



УНИВЕРЗИТЕТ „СВ.КИРИЛ И МЕТОДИЈ“

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ

Анита Кокарева

Евалуација на фактори кои доведуваат до  
десатурација и постоперативни белодробни  
компликации кај пациенти при торакални  
интервенции и вентилација на едно белодробно  
крило

докторски труд

Скопје, 2025



„SS. CYRIL AND METHODIUS” UNIVERSITY  
IN SKOPJE  
MEDICAL FACULTY, SKOPJE

Анита Кокарева

EVALUATION OF FACTORS FOR  
PERIOPERATIVE HIPOXEMIA AND  
POSTOPERATIVE PULMONARY  
COMPLICATIONS OCCURRENCE IN  
PATIENTS UNDERGOING ONE-LUNG  
VENTILATION

Doctoral Dissertation

Skopje, 2025

## **Евалуација на фактори кои доведуваат до десатурација и постоперативни белодробни компликации кај пациенти при торакални интервенции и вентилација на едно белодробно крило**

### **Апстракт**

**Вовед:** Основната цел при изведување вентилација на едно белодробно крило е минимизирање на ризикот од хипоксемија, која претставува сериозен предизвик за време на торакалните хируршки интервенции. Периоперативната хипоксемија и постоперативните белодробни компликации значително придонесуваат за зголемен морбидитет и морталитет кај пациентите. Ова ја нагласува потребата од внимателна евалуација, планирање и мониторинг за време на целиот периоперативен период.

**Цел:** Целта на оваа студија беше да се утврди влијанието на вредностите од предоперативната спирометрија и предоперативните артериски гасни анализи врз инциденцата на периоперативна хипоксемија и појавата на постоперативни белодробни компликации. Дополнително да се утврди кои независни фактори имаат предиктивно влијание на појавата на десатурација и постоперативни белодробни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило (ВЕБК).

**Материјал и методи:** Во оваа ретроспективна/проспективна опсервациска студија беа вклучени 80 пациенти подложени на торакални хируршки интервенции на белиот дроб за третман на малигни заболувања, изведени во општа анестезија со дволуменски ендотрахеален тубус (ДЛТ). Пациентите беа селектирани според строго дефинирани критериуми за вклучување и исклучување. Предоперативната евалуација вклучуваше спирометриски мерења и анализа на гасовите во артериската крв. Анестезиолошкиот протокол беше унифициран за сите пациенти, обезбедувајќи стандардизиран пристап кон менаџирањето на анестезијата. За време на операцијата, хемодинамските параметри и сатурацијата со кислород беа внимателно следени и регистрирани на интервали од 10 минути за време на вентилацијата на едно белодробно крило. Дополнително, беа собрани и анализирани демографските и клиничките карактеристики, како што се пол, возраст, индекс на телесна маса (БМИ), тип на хируршка интервенција, ASA класификација, страна на операција, придружни заболувања, пушачки статус, ФЕВ1, ФВЦ, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, времетраење на хоспитализација, артериски притисок и постоперативни белодробни компликации. Овие

податоци овозможуваат детална процена на факторите кои влијаат на исходот од операциите, со цел идентификација на потенцијалните ризици и оптимизација на третманот.

**Резултати:** Поголем број од пациентите беа постари од 60 години, а застапеноста на машкиот пол беше 4 пати поголема од женскиот пол. Процентуалната застапеност на вредностите на  $SAT \leq 90$  % (десатурација) е највисока 20 минути од почетокот на ВЕБК (27,5 %), а потоа постепено се намалува. Се регистрира несигнификантен поголем пад на сатурацијата при операција на десното белодробно крило во однос на левото. Се регистрира сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на сатурацијата наспроти БМИ ( $r = -,294$ ,  $p = ,004$ ), наспроти ФЕВ1 % ( $r = -,235$ ,  $p = ,018$ ) и наспроти ФВЦ % ( $r = -,288$ ,  $p = ,005$ ). Со парцијална регресиона анализа се потврди значително влијание на БМИ врз сатурацијата, а Т-тестот дополнително покажа дека влијанието на БМИ врз сатурацијата е статистички значајно ( $p = 0,004$ ). Застапеноста на постоперативни белодробни компликации е 30 %. Најчесто се застапени кај возрасни пациенти постари од 60 години (75 %), а најчеста компликација е пневмонијата (17,5 %). Кај сите пациенти со компликации се регистрира  $ASA \geq 2$ . Се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на компликации и БМИ (нормална и натхранети) за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 4,8980,  $p = ,0268$ ). Се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на компликации и форсиран експираторен волумен во прва секунда – ФЕВ1 % ( $< 70$  и  $> = 70$ ) за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 4,42396,  $p = ,035438$ ), како и со форсираниот витален капацитет –ФВК за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 6,56250,  $p = ,010415$ ). Разликата на просечната вредност на парцијалниот притисок на кислород од артериска крв во групата каде се регистрираат компликации во однос на групата без компликации е сигнификантна за  $p < ,05$  (ttest = 2,0,  $p = ,043$ ).

**Заклучок:** Оваа студија ги идентификуваше ризик-факторите за појава на хипоксемија и постоперативни белодробни компликации, што претставува значаен чекор кон подобрување на предоперативната процена и управување со пациенти. Препознавањето на овие фактори за време на предоперативната евалуација кај пациенти кои се подготвуваат за ресекција на белодробно ткиво овозможува навремено спроведување стратегии за минимизирање на ризиците. Преку подобрување на предоперативната функција на белите

дробови, може да се намали инциденцата на периоперативна хипоксемија и постоперативни компликации, што директно влијае на подобрување на исходите и рехабилитацијата на пациентите.

**Клучни зборови:** вентилација на едно белодробно крило, гасни анализи, постоперативни белодробни компликации, спирометрија, хипоксемија.

Научна област: Клиничка медицина

Потесна научна област: Анестезија во торакална хирургија

## **Evaluation of factors for perioperative hypoxemia and postoperative pulmonary complications occurrence in patients undergoing one-lung ventilation**

### **Abstract**

**Introduction:** The primary goal of one-lung ventilation is to minimize the risk of hypoxemia, which poses a significant challenge during thoracic surgical interventions. Perioperative hypoxemia and postoperative pulmonary complications substantially contribute to increased morbidity and mortality in patients. This underscores the need for careful evaluation, planning, and monitoring throughout the perioperative period.

**Aim:** This study aims to determine the impact of arterial blood gas analysis and preoperative spirometry values on the incidence of postoperative pulmonary complications and perioperative hypoxemia. In thoracic procedures involving single lung ventilation, it also aimed to find independent predictors of desaturation and postoperative pulmonary problems.

**Materials and Methods:** This retrospective/prospective observational study included 80 patients who underwent thoracic surgeries for lung malignancies under general anesthesia using a double-lumen endotracheal tube (DLT). Patient selection followed strictly defined inclusion and exclusion criteria. Preoperative assessments included spirometry and arterial blood gas analyses. A standardized anesthetic protocol was implemented for all patients, ensuring uniformity in anesthesia management. During the surgery, hemodynamic parameters and oxygen saturation levels were monitored and recorded every 10 minutes while using one-lung ventilation. The study analyzed demographic and clinical characteristics, including gender, age, body mass index (BMI), type of surgery, ASA classification, surgical side, comorbidities, smoking status, FEV1, FVC, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, length of hospital stay, arterial pressure, and types of postoperative pulmonary complications. This dataset provided a comprehensive evaluation of factors influencing surgical outcomes, enabling the identification of potential risks and optimization of treatment strategies.

**Results:** Most patients were over 60 years old, with males being four times more prevalent than females. The percentage of desaturation (SAT  $\leq$ 90 %) was highest 20 minutes after the initiation of one lung ventilation (27.5 %) and gradually decreased thereafter. Right-sided lung surgeries showed a non-significantly greater drop in oxygen saturation compared to left-sided ones.

We found a moderate negative correlation between oxygen saturation and body mass index ( $r = -.294, p = .004$ ), FEV1 % ( $r = -.235, p = .018$ ), and FVC % ( $r = -.288, p = .005$ ). A T-test ( $p = 0.004$ ) further supported the significant influence of body mass index on oxygen saturation, as confirmed by partial regression analysis. Postoperative pulmonary complications occurred in 30 % of cases, most frequently in patients over 60 years old (75 %); pneumonia was the most common complication (17.5 %). All patients with complications had ASA scores  $\geq 2$ . It was found that complications were significantly linked to body mass index (normal and overweight) ( $p < .05$ , Pearson Chi-square = 4.898,  $p = .0268$ ), FEV1 % ( $< 70$  and  $\geq 70$ ) (Pearson Chi-square = 4.424,  $p = .0354$ ), and FVC % (Pearson Chi-square = 6.563,  $p = .0104$ ). The average partial oxygen pressure ( $\text{PaO}_2$ ) differed significantly between patients with and without complications (T-test = 2.0,  $p = 0.043$ ).

**Conclusion:** This study identified risk factors for hypoxemia and postoperative pulmonary complications, marking a crucial step toward improving preoperative assessment and patient management. Recognizing these factors during preoperative evaluation in patients scheduled for lung resection enables timely implementation of strategies to minimize risks. Optimizing preoperative lung function can reduce the incidence of perioperative hypoxemia and postoperative complications, leading to improved outcomes and patient rehabilitation.

**Keywords:** blood gas analysis, hypoxemia, one-lung ventilation, postoperative pulmonary complications, spirometry.

Scientific field: Clinical Medicine

Scientific subfield: Anesthesia in Thoracic surgery

# СОДРЖИНА

I. ВОВЕД .....	13
1. АНАТОМИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ .....	16
2. ХИРУРГИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ .....	17
3. ФИЗИОЛОГИЈА НА ВЕБК .....	18
3.1. Дистрибуција на вентилација и перфузија .....	18
3.1.1. Дистрибуција на вентилација и перфузија кај буден пациент (пред анестезија).....	22
3.1.2. Анестезија и механичка вентилација на двете белодробни крила .....	22
3.2. ВЕНТИЛАЦИЈА НА ЕДНО БЕЛОДРОБНО КРИЛО .....	26
3.2.1. Патофизиологија на хипоксемијата при ВЕБК .....	26
3.2.2. Хипооксична пулмонална вазоконстрикција (ХПВ) .....	28
3.2.3. Фактори кои ја модифицираат ХПВ за време на ВЕБК.....	29
3.2.4. Мерки кои се преземаат за подобрување на оксигенацијата кај ВЕБК.....	32
3.3. Предикторни фактори на хипоксемија при вентилација на едно белодробно крило .....	35
3.4. Спирометрија и гасни анализи .....	38
3.5. Постоперативни белодробни компликации .....	40
II. МОТИВ ЗА ИСТРАЖУВАЊЕТО .....	42
III. ЦЕЛИ .....	43
IV. ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА .....	44
V. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....	44
1. Материјал.....	44
1.1. Критериуми за вклучување во студијата: .....	44
1.2. Критериуми за невклучување во студијата: .....	45
2. Информирање и согласност .....	45
3. Методи .....	45
3.1. Предоперативна процена .....	46
3.2. Анестезија .....	46
3.3. Периоперативен тек.....	48
3.4. Постоперативен тек .....	48
VI. ИСПИТУВАНИ ПАРАМЕТРИ И АНАЛИЗИ .....	48



1. Анализа на демографските и клиничките карактеристики .....	48
2. Динамика на мерење .....	49
3. Дефиниција на анализите .....	50
4. Методологија на анализите .....	51
VII. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	53
VIII. РЕЗУЛТАТИ .....	54
1. Демографски карактеристики .....	54
2. Предоперативна клиничка процена.....	57
3. Оперативен третман .....	64
4. Анализа на појавата на десатурација (SAT % <= 90 %) .....	66
5. Анализа на постоперативните белодробни компликации .....	74
6. Интраоперативен хемодинамски мониторинг.....	79
IX. ДИСКУСИЈА.....	87
1. Демографски и клинички карактеристики.....	87
2. Оперативен третман .....	88
3. Анализа на десатурацијата.....	89
4. Анализа на постоперативните белодробни компликации .....	97
5. Инциденца на ПБК .....	105
X. ОГРАНИЧУВАЊА И ПРЕДНОСТИ НА СТУДИЈАТА .....	107
XI. ЗАКЛУЧОК.....	108
XII. КЛИНИЧКИ ИМПЛИКАЦИИ.....	110
ЛИТЕРАТУРА.....	111
ПРИЛОЗИ .....	125
ПРИЛОГ 1 – АНКЕТЕН ЛИСТ.....	125
ПРИЛОГ 2 – ИНФОРМИРАНА СОГЛАСНОСТ.....	129

## ЛИСТА НА КРАТЕНКИ

ESTS - Европско здружение на торакални хирурзи (The European Society of Thoracic Surgeons)

GLOBOCAN - Global Cancer Observatory

СЗО - Светска здравствена организација

ВЕБК - вентилација на едно белодробно крило

ЛДП - латерална декубитална положба

V - вентилација

Q - перфузија

SAT % - кислородна периферна сатурација мерена со пулсоксиметар

$F_iO_2$  - фракција на инспириран кислород

$P_aO_2$  - парцијален притисок на кислород во артериска крв

ХПВ - хипооксична пулмонална вазоконстрикција

$P_{alv}$  - атмосферски притисок

$P_{art}$  - пулмонален артериски притисок

$P_v$  - пулмонален венски притисок

SPECT (Single-photon emission computed tomography) - Компјутеризирана томографија со фотонска емисија

$P_{pl}$  - плеврален притисок

C - комплијанса

СМВ - срцев минутен волумен

FRC - функционален резидуален капацитет

PEEP - позитивен завршен експираторен притисок

SvO<sub>2</sub> - содржина на кислород во венската крв

PvO<sub>2</sub> - парцијален притисок на кислород во венската крв

ПВО - пулмонален васкуларен отпор

PaCO<sub>2</sub> - парцијален притисок на јаглерод диоксид во артериска крв

CPAP - континуиран позитивен притисок во дишните патишта

ФЕВ1 - форсиран експираторен волумен во 1 секунда

ФВЦ - форсиран витален капацитет

ПБК - постоперативни белодробни компликации

BMI (body mass index) - индекс на телесна маса

ДЛТ - дволуменски ендотрахеален тубус

ASA (American Society of Anesthesiologists) - Американското здружение на анестезиолози

ЕФ - ејекциона фракција

НИБП - неинвазивен крвен притисок

КТ - компјутеризирана томографија

ЕКГ - електрокардиографија

PCV-VG - притисок контролирана вентилација - волумен гарантирана

PBW (predicted body weight) - предвидена телесна тежина

HR - срцева фреквенција

МАП - среден артериски притисок

ETCO<sub>2</sub> - експираторен јаглероден диоксид

ЕРСО - европски периоперативен клинички исход

ACS - American Cancer Society

STS (Society of Thoracic Surgeons) - Здружение на торакални хирурзи

ERV - експираторен резервен волумен

ACCP (The American College of Chest Physicians) - Американски колеџ на пулмолози

BTS (The British Thoracic Society) - Британско торакално здружение

ERS (The European Respiratory Society) - Европско респираторно здружение

MDA (malondialdehyde) - малондијалдехид

BATC - видеоасистирана торакоскопија

ОТ - отворена торакотомија

NO - азотен моноксид

ХОББ - хронична опструктивна болест

## I. ВОВЕД

Во 21-виот век забележан е пораст на индикациите за торакална хирургија. Европското здружение на торакални хирурзи – The European Society of Thoracic Surgeons (ЕСТС) од 2001 година формираше база на податоци (регистер) која во 2007 година прв пат излезе со поразителни податоци. Во период од седум години на ниво на Европа се направени вкупно 70 000 торакални операции од кои околу 50 000 се ресекции на бел дроб (1, 2).

Карциномот на белите дробови е втор по застапеност меѓу малигните заболувања. Главно се јавува кај повозрасната популација и поголем број од пациентите кај кои е дијагностициран белодробен карцином се постари од 65 години, а многу мал број се помлади од 45 години. Просечна возраст на пациентите при дијагностицирање карцином на белите дробови изнесува 70 години.

Карциномот на бели дробови се развива поради неконтролиран абнормален клеточен раст во белите дробови. Пато-хистопатолошката обработка на препаратите како најчести видови на карциноми на белите дробови ги детектира ситноклеточниот со застапеност од 10-15 % и неситноклеточниот карцином со застапеност од 80-85 %. Со поретка форма на јавување е ситноклеточниот карцином, но од друга страна овој карцином има побрз раст.

ГЛОБОКАН (Global Cancer Observatory) дава податоци за 2 200 000 новодијагностицирани случаи на белодробен карцином во 2020 година, а со тоа овој карцином има најголема инциденца во светот. Според Светската здравствена организација (СЗО), карциномот на белите дробови се смета и за водечка причина за морталитет на глобално ниво. ГЛОБОКАН 2022 заедно со интернационалната агенција за истражување на карциноми даваат податоци дека карциномите на бел дроб се исто така причина за смртност кај 1,8 милиони луѓе на светско ниво (18 %) (3).

Според ГЛОБОКАН за нашата земја Македонија, статистиката посочува дека во 2018 година на 2 милиони популација за една година инцидентата на новооткриени пациенти со карцином на белиот дроб изнесува 1 135 или околу 15 % од сите карциноми

кои се појавени за истата година и кај машката и кај женската популација и сè уште е со најголема стапка на морталитет кај нас.

Клиничката слика кај белодробните карциноми често е неспецифична и прикриена со симптоми на инфламација од респираторен карактер, што дополнително го отежнува раното дијагностицирање. Од друга страна, превенцијата – преку намалување на стапката на пушачи, намалување на загадувањето на воздухот и минимизирање на изложеноста на биохазардни хемикалии на работното место – треба да биде приоритет за секоја земја во светот. Терапијата за белодробен карцином главно вклучува хируршко отстранување, радиотерапија, хемотерапија и имунотерапија, а во поново време и одредени модификации на тераписките пристапи се веќе стандард кај пациентите со оваа болест.

Со самата експанзија на новите техники и зголемениот број индикации во торакалната хирургија, се зголемува и потребата да се обезбедуваат оптимални хируршки услови и ефикасна вентилација на едно белодробно крило (ВЕБК) (4).

Анестезијата за повеќето торакални хируршки интервенции обично се изведува во општа ендотрахеална анестезија во латерална декубитална положба (ЛДП) со ВЕБК, со што се овозможува зголемена хируршка прегледност. Она што ја издвојува оваа анестезија од другите е употребата на дволуменски ендотрахеален тубус во општа ендотрахеална анестезија, кој овозможува независна сепарација на белодробните крила. Оваа техника е особено важна за процедури каде што е потребно прецизно контролирање на вентилацијата на секое белодробно крило поединечно.

Индикациите за ВЕБК вклучуваат:

- Еднострани торакални хируршки интервенции, кои бараат третирање само на една страна од градниот кош.
- Сепарација на едното белодробно крило од другото, што е значајно во третманот на пулмонални патологии каде што е потребна изолација на заболениот дел за да се минимизира ризикот за пациентот во однос на здравото белодробно крило (5).

ВЕБК може да се постигне на повеќе начини. Најчесто се применуваат техниките со дволуменски ендотрахеален тубус или бронхијален блокер, при што селективно се исклучува вентилацијата на едното белодробно крило, односно белодробното крило кое е засегнато со патологијата и истото колабира додека сè уште постои перфузија во него. Поради оваа перфузија на невентилираното белодробно крило доаѓа до појава на шантирање, односно несоодветна оксигенација, а понекогаш и до хипоксемија (6). Всушност, неусогласениот однос на вентилација – перфузија ( $V/Q$ ) во белите дробови при ВЕБК е примарниот патофизиолошки механизам за појава на хипоксемија. Хипоксемијата за време на ВЕБК се дефинира како пад на артериската кислородна сатурација (САТ) мерена со периферен пулсоксиметар под 90 % кај пациенти кои се вентилираат со фракција на инспириран кислород ( $FiO_2$ ) поголема од 0,5 (7). Понатаму, хипоксемијата за време на ВЕБК може да се дефинира исто така и како парцијален притисок на кислород во артериска крв ( $PaO_2$ ) помал од 60 mmHg при вентилација со ( $FiO_2$ ) од 1,0.

Во литературата постојат различни студии кои пријавуваат варијабилна инциденца на хипоксемија при вентилација на едно белодробно крило што се движи од 5 % до 10 % (8). Современите истражувања покажуваат дека појавата на хипоксемија е значително намалена на приближно 5 %, благодарение на употребата на флексибилен фиброоптички бронхоскоп, со што се постигнува оптимална позиција на дволуменскиот тубус (9). Намалувањето на хипоксемијата може да се припише и на примената на понови волатилни анестетици кои предизвикуваат помала дозозависна инхибиција на хипооксичната пулмонална вазоконстрикција (ХПВ) и помал процент на мешана венска крв при ВЕБК (10). Дополнително, инциденцата на хипоксемија за време на ВЕБК зависи и од основната болест на пациентот, положбата на телото за време на операцијата, видот на операцијата, употребените поставки на вентилаторот и искуството на анестезиологот во торакалната хирургија, што е клучно за обезбедување безбедни и ефективни услови за вентилација (8, 11).

Пациентите кои треба да подлежат на торакална хирургија, како што веќе напознав, најчесто се на возраст од 45 до 65 години. Поради возраста на популацијата и специфичноста на патологијата, кај овие пациенти многу често не се исклучува фактот да

имаат и коморбидитети (кардиоваскуларни, цереброваскуларни, пулмонални заболувања), и несомнено имаат голем ризик од циркулаторни промени предизвикани од хипоксемијата.

Кислородната достава до срцето може да биде критично намалена кај пациенти со сериозна коронарна болест. Хипоксемијата, како фактор кој влијае на намалување на кислородната достава, може да предизвика сериозни компликации, вклучувајќи депресија на миокардната функција, атријална фибрилација, ренална инсуфициенција, когнитивна дисфункција и пулмонална хипертензија, што значително го компромитира постоперативниот исход (12).

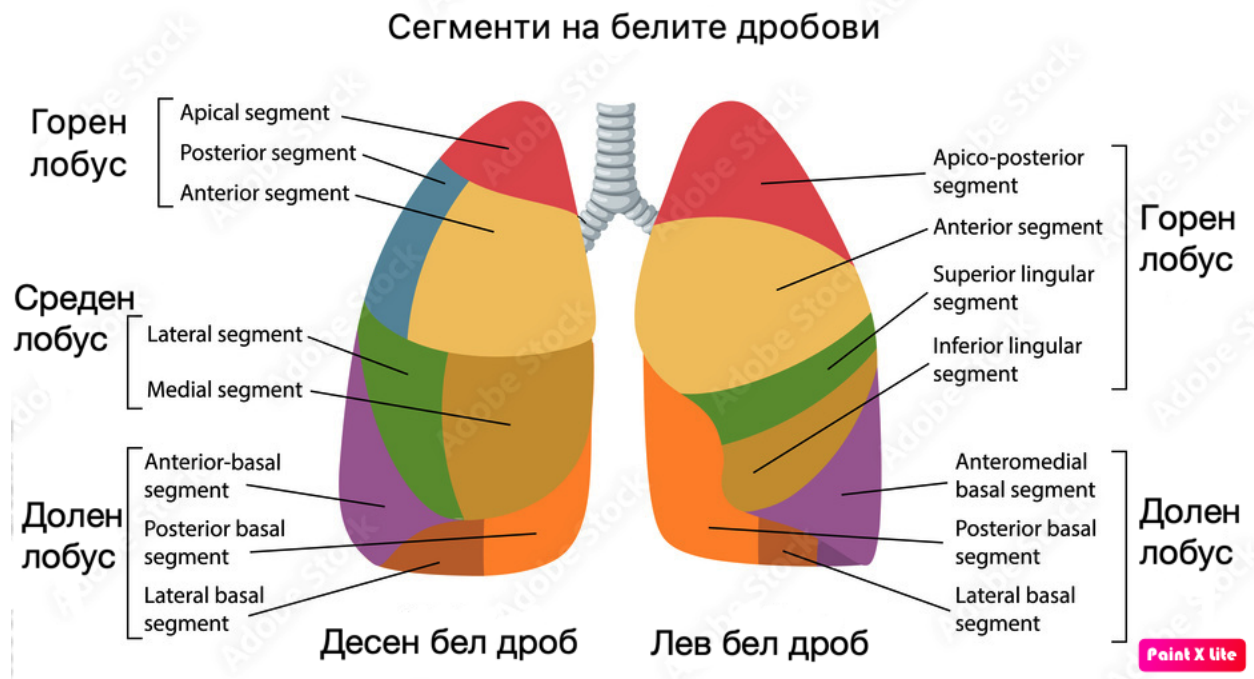
Главна цел при вентилација на едно белодробно крило е да се избегне хипоксемијата (13). Превенцијата на појавата на хипоксемија, предизвикана од селективна белодробна вентилација, е можна само со добро познавање на анатомијата на белите дробови, типот на хируршка интервенција и физиологијата на вентилаторската механика при БЕБК.

## **1. АНАТОМИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ**

Познавањето на анатомијата на дишните патишта и трахеобронхијалното стебло е основа за успешна и безбедна вентилација на едно белодробно крило при операции на белите дробови.

Секое белодробно крило се состои од помали делови т.н. лобуси. Овие лобуси се одвоени со фисури. Десното белодробно крило има три лобуси: горен, среден и долен лобус. Левото белодробно крило има два лобуса: горен и долен лобус. Секој лобус е поделен на одреден број анатомски единици наречени бронхопулмонални сегменти. Сегментите се васкуларизирани со сопствена артерија и имаат сопствен терциерен бронхус преку кој се аерираат (Слика 1).





Слика 1. Приказ на сегментите на десно и лево белодробно крило

## 2. ХИРУРГИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ

Хируршката интервенција (ресекција) сè уште останува единствен ефективен начин на лекување на малигните заболувања на белите дробови кај најголем број пациенти, посебно оние кои се во ран стадиум на болеста (14).

Хируршката интервенција која може да се изведе кај пациентите со белодробен карцином зависи од големината на промената, позицијата на промената во белите дробови, видот на карциномот и проширеноста на истиот.

Најчесто изведувани хируршки интервенции се :

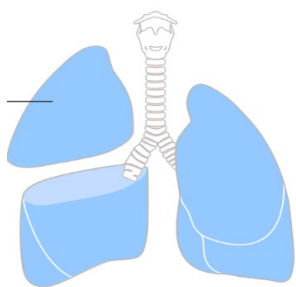
1. Лобектомија – отстранување на еден лобус и најчесто се изведува кај пациенти со ран степен на карцином (Слика 2.1).
2. Билобектомија – отстранување на два лобуса, (Слика 2.2).

3. Пнеумектомија – отстранување на едно белодробно крило (3 лобуса ако се работи за десното белодробно крило или 2 лобуса ако се работи за левото белодробно крило). Најчесто се изведува ако карциномот има централна поставеност (Слика 2.3).

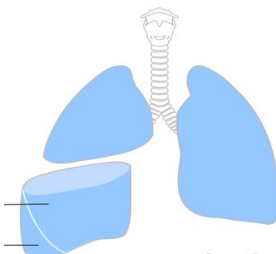
4. Клинеста ресекција (wedge) – отстранување на дел од еден или повеќе лобуси.

5. Сегментектомија – отстранување на одреден сегмент на белите дробови.

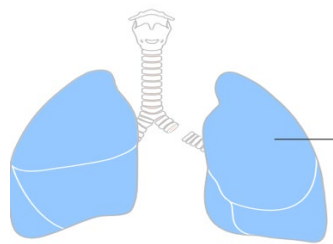
6. Отстранување на лимфните жлезди (покрај вадење на некој дел од белите дробови и отстранување на блиските лимфни јазли кои се променети и во кои најверојатно е проширен карциномот или пак се реактивни).



Слика 2.1



Слика 2.2



Слика 2.3

Слика 2. Приказ на хируршка интервенција (вид на ресекција)

### 3. ФИЗИОЛОГИЈА НА ВЕБК

#### 3.1. Дистрибуција на вентилација и перфузија

Вентилацијата овозможува влегување и излегување на воздух од белите дробови, додека перфузијата претставува проток на крв низ алвеоларните пулмонарни капилари. И двата процеса се неопходни за дифузија на кислород и јаглерод диоксид во и надвор од

крвотокот. При физиолошка состојба, вентилацијата и перфузијата се усогласени и постои оптимална размена на гасови. Сепак, ниту вентилацијата ниту перфузијата немаат униформна дистрибуција во белите дробови.

Дистрибуцијата на перфузијата во белите дробови е критична за правилно функционирање на респираторниот систем. Гравитацијата игра важна улога во оваа дистрибуција, особено во вертикалната положба на телото. Во стоечка позиција, зависните делови од белите дробови – оние што се пониско во однос на нивото на срцето – добиваат поголема перфузија. Ова е поради поголемиот гравитациски притисок во тие региони.

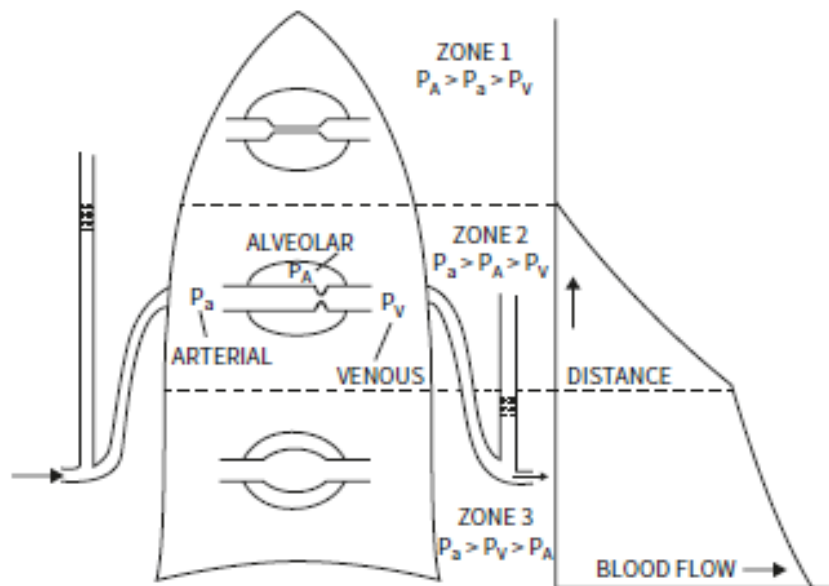
На перфузијата, пак, влијание имаат покомплексни релации меѓу кои пулмоналниот артериски притисок, алвеоларниот притисок и пулмоналниот венски притисок. Овие релации биле опишани од West и Doller. Тие опишале три различни зони на вентилација/перфузија на белите дробови (15). И притоа мора да се потенцира дека овие зони на белите дробови се однесуваат на исправена положба (Слика 3).

Зона 1 е најнезависната зона на белите дробови во која алвеоларниот притисок е еднаков на атмосферскиот притисок, а пулмоналниот артериски притисок е помал од атмосферскиот, но поголем од пулмоналниот венски притисок ( $P_{alv} > P_{art} > P_v$ ). Во оваа зона највисок е алвеоларниот притисок и поради тоа доаѓа до васкуларен колапс и отсуство на перфузија. Тоа е состојба при која постои алвеоларна вентилација без перфузија т.н. мртов простор. Во физиолошка состојба оваа зона е мала, меѓутоа може да се зголеми при намален пулмонален артериски притисок (како при хиповолемија и хеморагија) и зголемен алвеоларен притисок (при вентилација со позитивен притисок).

Зона 2 е зона во која се зголемува артерискиот притисок и го надминува алвеоларниот притисок ( $P_{art} > P_{alv} > P_v$ ). Во оваа зона постои добра усогласеност меѓу вентилацијата и перфузијата и тука припаѓаат повеќето алвеоли.

Зона 3 е најзависниот регион на белите дробови каде пулмоналниот венски притисок го надминува пулмоналниот алвеоларен притисок ( $P_{art} > P_v > P_{alv}$ ). Васкуларните притисоци се многу поголеми од алвеоларниот притисок, а поради тоа во зона 3 постои

минимална алвеоларна вентилација. Присуството на перфузија во отсуство на вентилација се дефинира како шант.



Слика 3. Приказ на белодробните зони на West (преземено од J Appl Physiol)

Традиционалниот гравитациски модел на белодробна перфузија не може да објасни одредени феномени како што се намалената перфузија во средните делови од белите дробови при латерална положба кај буден и анестезиран пациент, како и недостаток на значителни промени во перфузијата при состојба на нулта гравитација. Тридимензионална слика на дистрибуцијата на перфузијата во белите дробови е можна со анализа на хоризонталните пресеци на белодробното ткиво добиени со компјутеризирана томографија со фотонска емисија (Single-photon emission computed tomography – СПЕКТ). Со употреба на СПЕКТ кај будни пациенти (во лежечка положба) се потврдила гравитациски зависната дистрибуција на перфузијата во белите дробови. Меѓутоа, истовремено е откриен и друг модел на дистрибуција на перфузијата во вид на концентрични кругови, од центар кон периферија („како кромид“) (16).

Овој модел укажува дека протокот на крв во дадена регија е обратно пропорционален на оддалеченоста од хилусот. Сепак со ова не се отфрла традиционалната теорија за вертикална дистрибуција на крвниот проток во белите дробови.

За да се разбере динамиката на вентилацијата, неопходно е познавање на плевралниот притисок и комплијансата. Апексот на белите дробови има тенденција да колабира создавајќи поголем негативен плеврален притисок во горните делови на белите дробови. Базата на белите дробови пак од друга страна има тенденција да се експандира создавајќи помал негативен плеврален притисок. Поради тоа постои вертикален градиент на плевралниот притисок. Градиентот на плеврален притисок од базата до врвот на белите дробови се менува 0,4 cmH<sub>2</sub>O за секој сантиметар од висината на белите дробови. За висина од 30 cm, постои 7,5 cmH<sub>2</sub>O разлика во притисоците од базата до врвот. При лежечка положба висината на белите дробови се намалува на третина, со што ефектот на гравитација е минимален.

Транспулмоналниот притисок или притисокот на растегнување на алвеолите може да се претстави со формулата:  $P_{\text{транспулмонален}} = P_{\text{алвеоларен}} - P_{\text{плеврален}}$ . Алвеоларниот притисок ( $P_{\text{alv}}$ ) е ист насекаде во белите дробови и затоа градиентот на плевралниот притисок ( $P_{\text{pl}}$ ) е причина за разликите во транспулмоналниот притисок на растегнување ( $P_{\text{alv}} - P_{\text{pl}}$ ). Бидејќи  $P_{\text{pl}}$  е најпозитивен (најмалку негативен) во зависните делови од белите дробови, алвеолите во овие делови се повеќе компримирани и поради тоа се значително помали од апикалните релативно некомпирани алвеоли (постои значителна отприлика четирикратна разлика во волуменот) (17). Ова води кон зголемување на комплијансата ( $C$ ) во базалните алвеоли ( $C = \Delta V / \Delta P$ ). Комплијантните ткива имаат потреба од помал притисок за инфлација, додека помалку комплијантните ткива имаат потреба од поголеми притисоци. Независните алвеоли имаат релативно помала комплијанса и имаат тенденција максимално да се раширени. Зависните алвеоли, од друга страна, се компримирани и помали, но со поголема комплијанса. Зависните алвеоли се релативно комплијантни, а независните се релативно некомплијантни. Поради тоа поголемиот дел од респираторниот волумен преферира да се распредели во зависните алвеоли затоа што за одредена промена на притисокот тие се експандираат повеќе од независните алвеоли (17).

Неусогласеноста меѓу вентилацијата и перфузијата води кон намалена размена на гасови и оксигенација. При торакална хирургија односот вентилација/перфузија може да се наруши од повеќе фактори вклучувајќи ВЕБК, положбата на пациентот, анестезијата,

срцевиот минутен волумен (СМВ), моделот на вентилација, присуство на белодробно заболување, фактори кои влијаат на ХПВ и отворање на торакалниот сид.

### **3.1.1. Дистрибуција на вентилација и перфузија кај буден пациент (пред анестезија)**

Вентилацијата и перфузијата на белите дробови се релативно рамномерно усогласени кај буден пациент кој спонтано дише. Поради влијанието на гравитацијата на хидростатскиот притисок (перфузија) и транспулмоналниот притисок (вентилација), поголеми се вентилацијата и перфузијата во зависните региони, односно регионите кои се наоѓаат под нивото на срцето. Затоа, односот  $V/Q$  кај буден пациент е зачуван и покрај промената на положбата на телото. При латерална декубитална положба вентилацијата во зависниот бел дроб е релативно зголемена бидејќи алвеолите се покомплијантни, а постои и шифт на зависната хемидијафрагма нагоре, со што нејзината контракција станува поефикасна (18).

Во легната (supina) положба минорна е разликата меѓу хидростатските притисоци во зависниот и независниот бел дроб. Поради тоа минимални се разликите во дистрибуцијата на вентилацијата и перфузијата предизвикани од гравитацијата (19). Сепак перфузијата е сè уште значително поголема во зависниот бел дроб отколку во независниот. Последователно, при латерална декубитална положба ако десниот бел дроб е независен, ќе прими отприлика 45 % од СМВ за разлика од лежечка положба, каде ќе прими 55 % од СМВ. Кога левиот бел дроб е независен, во латерална положба ќе биде перфундиран со 35 % од СМВ, а при лежечка положба 45 % од СМВ (20, 21).

### **3.1.2. Анестезија и механичка вентилација на двете белодробни крила**

#### ***Затворен граден кош***

Општата анестезија претставува состојба на контролирана несвесност и се користи за да се овозможи безболно изведување хируршки и други медицински интервенции. Основните компоненти на општата анестезија вклучуваат аналгезија (намалување на болката), амнезија (губење на свесноста и сеќавањето) и мускулна релаксација. Поради специфичните потреби за релаксација на мускулатурата, особено кај интервенции што бараат ендотрахеална интубација, често се користат невромускулни релаксанти. Овие агенси, како дел од анестетичката процедура, овозможуваат длабока мускулна релаксација,

што ја олеснува манипулацијата со дишните патишта и овозможува полесна и побезбедна интубација.

Кога пациентот е во општа анестезија и прима невромускулни релаксанти, се намалува тонусот на дијафрагмата и инспираторните мускули. Оваа состојба на парализа е клучна за обезбедување неподвижност и заштита на пациентот за време на операцијата, но истовремено бара и целосна контрола на вентилацијата преку ендотрахеална интубација и механичка поддршка на дишењето. Со ова се избегнуваат неочекувани движења на пациентот, кои можат да го загрозат хируршкиот процес или да ја зголемат компликациската стапка.

Не постои разлика во дистрибуцијата на перфузијата во независниот и зависниот бел дроб меѓу будните пациенти и пациентите во анестезија. Меѓутоа општата анестезија значително влијае врз дистрибуцијата на вентилацијата во зависниот и независниот бел дроб. Во ЛДП поголемиот дел од вентилацијата се редистрибуира од зависниот бел дроб при будна состојба во независниот бел дроб кај пациент во анестезија, бидејќи, како што е погоре наведено, општата анестезија и невромускулната парализа доведуваат до намалување на тонусот на дијафрагмата и инспираторните мускули.

Повеќето торакални операции се изведуваат во латерална декубитална положба, што овозможува оптимална хируршка изложеност и услови за работа на хирургот. Во оваа положба, абдоминалните органи вршат притисок врз парализираната дијафрагма и ја поместуваат нагоре, што придонесува за намалување на резидуалниот волумен на белите дробови (22). Дополнително, тежината на медијастиналните структури врши притисок врз зависниот (долниот) бел дроб, со што значително се намалува неговата способност за експанзија. Овие фактори резултираат со пад на функционалниот резидуален капацитет (FRC) во зависниот бел дроб за приближно 35 %, што го зголемува ризикот од формирање ателектази (23).

Степенот на намалување на FRC зависи од возраста и физичките карактеристики на пациентот, особено односот на тежина и висина. Кај пациенти со поголема телесна тежина, намалувањето на FRC може да достигне до 50 % од преданестетичките вредности (24). Овој намален FRC директно влијае на капацитетот на затворање на малите дишни патишта, што

резултира со нивно затворање дури и при вентилација со нормални дишни волумени, особено кај постари пациенти кај кои капацитетот за затворање на дишните патишта е поголем и прогресивно се зголемува со возраста.

Затворањето на малите дишни патишта е поизразено во зависните делови на белите дробови, што резултира со зголемена вентилација во независните (горните) региони. Оваа нерамномерна распределба на вентилацијата е дополнително засилена од позицијата на пациентот, ефектите на општата анестезија, невромускулната парализа и механичката вентилација со позитивен притисок. Овие фактори заедно придонесуваат за намалување на комплијансата на зависниот бел дроб, што пак ја зголемува вентилацијата во независниот бел дроб (25). Промените во комплијансата на белите дробови играат значајна улога во динамиката на вентилацијата за време на торакалната хирургија.

Во споредба со спонтаната вентилација, вентилацијата со позитивен притисок (како што се користи при општа анестезија) предизвикува повеќе региони на белите дробови да имаат низок однос на вентилација – перфузија, што значи дека вентилацијата и перфузијата не се оптимално усогласени. Ова води кон интрапулмонално шантирање – состојба каде крвта минува низ белите дробови без соодветна оксигенација.

Кога започнува вентилација со позитивен притисок, делови од белите дробови кои се независни и не се перфундирани (не примаат доволно крв) добиваат повеќе воздух. Ова создава мртов простор во белите дробови – регион во кој присутниот воздух не учествува во размената на гасови, што води до зголемување на јаглеродниот диоксид во крвта (хиперкарбија).

За да се намалат овие несакани ефекти, се користи позитивен завршен експираторен притисок (РЕЕР). РЕЕР го зголемува функционалниот резидуален капацитет, што помага да се отворат колабираните или затворените мали дишни патишта. Со ова, вентилацијата во зависните региони се подобрува, а односот вентилација – перфузија се усогласува, што води до поефикасна оксигенација и намалување на шантирањето.

Во лежечка положба, разликата во вертикалната висина помеѓу зависните и независните делови на белите дробови е мала. Поради ова, анестезијата и вентилацијата со



позитивен притисок имаат минимално влијание врз усогласеноста на односот вентилација – перфузија ( $V/Q$ ), бидејќи распределбата на воздух и крв во белите дробови е релативно рамномерна.

Сепак, во латерална декубитална положба (странична положба) кај пациент под општа анестезија и мускулна релаксација, постојат значителни промени во  $V/Q$  односот. Во оваа положба, независниот бел дроб (оној кој е на горната страна) прима околу 60 % од вентилацијата, но само 35-45 % од срцевиот минутен волумен, односно има помал крвен проток. Овој дисбаланс е уште поизразен кога левиот бел дроб е зависен (долен) поради неговата помала големина во споредба со десниот, што го ограничува капацитетот за оптимално усогласување на вентилацијата и перфузијата.

Така, позиционирањето на пациентот, особено при анестезија со мускулна релаксација, игра важна улога во распределбата на воздух и крв во белите дробови, што пак има влијание врз ефикасноста на оксигенацијата и вентилацијата (26).

### ***Отворен граден кош***

Отворањето на градниот кош вообичаено не предизвикува значителни промени во дистрибуцијата на белодробната перфузија помеѓу зависното и независното белодробно крило. Градиентот на гравитација игра главна улога во распределбата на перфузијата, при што зависното белодробно крило останува релативно поперфундирано во споредба со независното.

Меѓутоа, отворањето на градниот кош и плеврата кај пациент кој е во анестезија и на механичка вентилација има сериозно влијание на дистрибуцијата на вентилацијата, што може да доведе до влошување на односот на вентилација и перфузија ( $V/Q$ ). Во латерална положба, со отворање на независниот хемиторакс, границите на сидот на градниот кош се губат, што резултира со зголемување на комплијансата и функционалниот резидуален капацитет (FRC) на независното белодробно крило. Како резултат на тоа, независното белодробно крило станува прекумерно вентилирано, додека истовремено е помалку перфундирано.

Во исто време, медиастинумот се придвижува надолу кон зависниот бел дроб, што ја намалува неговата комплијанса и предизвикува намалување на вентилацијата. Ова создава значајна неусогласеност помеѓу вентилацијата и перфузијата, при што независното белодробно крило е повеќе вентилирано, но помалку перфундирано, додека зависното белодробно крило добива помалку вентилација, но е подобро перфундирано. Овој дисбаланс може да доведе до хипоксемија и намалена ефикасност на оксигенацијата (26, 27).

### **3.2. ВЕНТИЛАЦИЈА НА ЕДНО БЕЛОДРОБНО КРИЛО**

Со почетокот на ВЕБК делумно се подобрува усогласеноста на вентилацијата и перфузијата при латерална декубитална положба. ВЕБК ја пренасочува вентилацијата во зависниот бел дроб каде перфузијата е поголема и со тоа се подобрува усогласеноста на односот вентилација – перфузија во зависниот бел дроб .

Хипооксичната пулмонална вазоконстрикција во независниот бел дроб го насочува крвниот проток во зависниот бел дроб (7, 28). И покрај бенефитот од ХПВ, ВЕБК доведува до десно-лев интрапулмонален шант со значителен потенцијал за појава на хипоксемија. ВЕБК најчесто се изведува во латерална декубитална положба. Меѓутоа кај некои операции ВЕБК се одвива во легната положба. ВЕБК подобро се толерира при латерална отколку при легната положба. Отсуството на влијанието на гравитацијата ја намалува перфузијата во вентилираниот бел дроб за разлика од латералната положба. Затоа при легната положба, шантот е поголем во невентилираниот бел дроб резултирајќи со поизразена хипоксемија.

#### **3.2.1. Патофизиологија на хипоксемијата при ВЕБК**

Со започнување на ВЕБК, независното белодробно крило не се вентилира и станува ателектатично (колабирано). Степенот на алвеоларна оксигенација се намалува и се развива хипоксемија. Но, од друга страна, невентилираното и неоксигенирано белодробно крило сè уште има перфузија. Шантирањето поради продолжена перфузија на невентилираното белодробно крило, несоодветната експанзија на вентилираното зависно белодробно крило и хемодинамските промени поврзани со анестезијата и положбата во торакалната хирургија се причини за појава на хипоксемија при ВЕБК. Значителен дел од вкупното шантирање,

исто така, произлегува од перфузијата на ателектатичните области во вентилираните бели дробови (29, 30).

Надвор од ателектазните подрачја, областите со низок  $V/Q$  поради колапс на дишните патишта, исто така, значително придонесуваат за намалување на артериската оксигенација типично забележани за време на ВЕБК (31).

Повисок  $FiO_2$  предизвикува вазодилатација, со што се зголемува протокот на крв во зависното белодробно крило. Меѓутоа оксигенација со  $FiO_2 = 1,0$  може да создаде ателектази во зависното белодробно крило, па поради тоа се препорачува да се започне со  $FiO_2$  помало од 1, а потоа да се зголеми ако е потребно.

Хипоксемијата за време на ВЕБК е причинета од мешаната венска крв добиена од шантовите во областите со низок однос  $V/Q$ . Бидејќи транспулмоналното венско шантирање зависи од количината на срцевиот минутен волумен што не е оксигениран, колку е помала перфузијата на невентилираните бели дробови и колку е поголема перфузијата на вентилираното белодробно крило, толку е поголем  $PaO_2$  за време на ВЕБК. Шант фракцијата за време на ВЕБК се проценува дека е околу 20-30 % од срцевиот минутен волумен (8).

Во отсуство на ХПВ, невентилираните бели дробови би добиле половина од пулмоналниот проток на крв за време на ВЕБК, што резултира со шант од 50 % и сатурација со кислород под 90 %.

Базирано на анимални студии, максималниот ХПВ одговор при ВЕБК го намалува крвниот проток во независниот бел дроб за 50 %. Ако е активирана ХПВ, крвниот проток во независниот бел дроб е 40-50 % од нормалниот за време на ВЕБК во латерална положба (32, 33).

При примената на вентилацијата со позитивен притисок на едно белодробно крило, проценето е дека шантот обично изнесува околу 20-25 % од вкупниот срцев минутен волумен. Ова значи дека пациентите кои се добро оксигенирани за време на вентилација на двете белодробни крила можат да достигнат нивоа на  $PaO_2$  од приближно 350-400 mmHg. Меѓутоа, по префрлувањето на ВЕБК, нивниот  $PaO_2$  може да опадне на околу 150-200

mmHg, дури и при вентилација со фракција на кислород во инхалираниот воздух ( $F_{iO_2}$ ) од 1,0.

Поради тоа што поголемиот дел од СМВ е насочен кон зависниот бел дроб, важно е да се максимизира вентилацијата во овој регион за да се подобри односот на вентилација и перфузија ( $V/Q$ ), а со тоа, оксигенацијата на пациентот. Оваа стратегија е клучна за одржување адекватни нивоа на кислород во крвта, особено во контекст на потенцијалните неусогласености во вентилацијата и перфузијата за време на анестезија и механичка вентилација (34).

### **3.2.2. Хипооксична пулмонална вазоконстрикција (ХПВ)**

ХПВ е авторегулаторен рефлексен механизам кој го намалува пулмоналниот крвен проток во независниот бел дроб за 40-50 % и го пренасочува тој дел од крвниот проток кон зависниот бел дроб. Нискиот парцијален притисок на кислород во артериската крв ( $P_{aO_2}$ ) и ниската содржина на кислород во венската крв ( $SVO_2$ ) тригерираат клеточна каскада која води до зголемен интрацелуларен калциум и контракција на мазната мускулатура на пулмоналните крвни садови, посебно на малите пулмонални артерии (35). ХПВ во екстраалвеоларните пулмонални артериоли во независниот бел дроб е есенцијален физиолошки одговор за одржување на регионалната усогласеност меѓу вентилацијата и перфузијата во белите дробови. На тој начин се намалува големината на интрапулмоналниот шант, а со тоа и хипоксемијата за време на ВЕБК.

ХПВ е бифазична реакција. Иницијалниот одговор почнува по неколку секунди и постигнува максимум 20-30 минути од колабирање на белиот дроб (2). Доколку перзистира хипоксемијата, втората поинтензивна фаза почнува по околу 40 минути, а платото се воспоставува по 2 часа, кога се постигнува максимална вазоконстрикција (36). За ова време  $P_{aO_2}$  постепено ќе се зголемува. Сепак, за време на повторувачките епизоди на ВЕБК и реекспанзија на независниот бел дроб, се чини дека ХПВ одговорот се зголемува. При овие последователни периоди на ВЕБК, оксигенацијата се подобрува најверојатно затоа што крвниот проток во реекспандираниот бел дроб не се враќа на основната вредност пред последователните периоди на хипоксемија (2).

Јачината на ХПВ одговорот е важна детерминанта на  $P_{aO_2}$  за време на ВЕБК. Праг на активација на ХПВ е  $P_{aO_2}$  од 85-90mmHg (11,3-12,0 kPa), а постигнува максимум на 65-70 mmHg (8,7-9,3kPa) (28).

### 3.2.3. Фактори кои ја модифицираат ХПВ за време на ВЕБК

Факторите кои влијаат на парцијалниот притисок на кислород во венската крв ( $P_{vO_2}$ ) за време на ВЕБК (СМВ, кислородна потрошувачка, хемоглобин, регионалната дистрибуција на системскиот крвен проток) влијаат и на силата на ХПВ одговорот (7).

Зголемување на нискиот СМВ до нормални вредности ја подобрува оксигенацијата. Сепак, големиот СМВ го зголемува парцијалниот притисок на кислород во венската крв ( $P_{vO_2}$ ) и ја намалува ХПВ, што предизвикува зголемување на шантот и пониска оксигенација (37, 38).

И покрај тоа што влијанието на СМВ на  $P_{aO_2}$  за време на ВЕБК е комплексно, главно  $P_{aO_2}$  има тенденција да биде максимален кога СМВ е во граници на референтните вредности, а се намалува кога СМВ е зголемен или намален (39).

Факторите кои го зголемуваат СМВ и предизвикуваат неспецифично намалување на пулмоналниот васкуларен отпор (ПВО) имаат тенденција да ја намалат ХПВ. СМВ и ПВО се афектирани од метаболната состојба на пациентот. Ацидоза и хиперкарбија предизвикуваат вазоконстрикција, додека алкалоза и хипокарбија предизвикуваат пулмонална вазодилатација. Вазоконстрикцијата индуцирана од ацидоза има мало влијание врз усогласеноста на односот вентилација – перфузија затоа што вазоконстрикцијата ги опфаќа и вентилираните и невентилираните сегменти од белите дробови, така што не доаѓа до редистрибуција на протокот на крв (7).

Мало зголемување на парцијалниот притисок на јаглерод диоксид во артериската крв ( $P_{aCO_2}$ ) може да биде дури и корисно за повеќето пациенти, бидејќи е познато дека го зголемува рефлексот на хипоксичната пулмонална вазоконстрикција, ја зголемува испораката на кислород до ткивата, ги штити белите дробови од оштетување и ја намалува должината на болнички престој по голема операција (40).

Спротивно на тоа, вазодилатацијата индуцирана од алкалоза предизвикува вазодилатација во невентилираните сегменти на белите дробови, додека вентилираните сегменти вообичаено се веќе максимално вазодилатирани (7). Поради тоа алкалозата и хипокарбијата треба да се избегнуваат при ВЕБК.

Фактори кои предизвикуваат хипоксемија и вазоконстрикција во вентилираното белодробно крило, како што е високиот притисок во дишните патишта (хипервентилацијата резултира со високи вентилаторни притисоци), зголемен ПВО причинет од ателектази во вентилираниот бел дроб, низок  $FiO_2$  и прекумерен РЕЕР кој е зададен или се создава во вентилираниот бел дроб како внатрешен ја модифицираат ХПВ. Овие фактори го пренасочуваат протокот на крв кон невентилираното белодробно крило, со што се зголемува шантот (18).

Постојат докази од студии на животни кои сугерираат дека хипотермијата ја инхибира ХПВ предизвикана од хипоксија, додека хипертермијата ја потенцира. Оваа пронајдена корелација укажува на важноста на температурата во контекст на пулмоналната вазоконстрикција, што е значајно за управувањето со респираторната функција кај пациенти подложени на анестезија и механичка вентилација.

Меѓутоа, податоците од овие студии не се доволни за донесување конечни заклучоци во клиничката практика. Потребни се дополнителни истражувања кои нема да бидат на експериментални животински модели за да се разберат механизмите на дејствување и да се утврди како температурата може да влијае на ХПВ кај човекот (41).

Положбата на пациентот игра улога во јачината на ХПВ. Во лежечка (супина) положба вертикалната висина на белите дробови е помала во однос на латералната декубитална или исправена положба. Оваа редукција во висината доведува до помала гравитациска редистрибуција на протокот на крв, со што во колабираното белодробно крило има поголема дистрибуција на перфузијата отколку во латерална положба, а со тоа се ослабува ХПВ (32).

Неуспешен колапс на белиот дроб ја инхибира ХПВ. Доколку не постојат адхезии, невентилираниот независен бел дроб би требало да колабира кога градниот кош е отворен

и комуницира со атмосферата. Меѓутоа, ако невентилираниот бел дроб е парцијално отворен, интраплевралниот притисок станува сè повеќе негативен за време на инспириум. Ова води до зголемување на транспулмоналниот притисок (разлика на притисоците во алвеолите и плеврата), а оттука дистензија на екстраалвеоларните пулмонални крвни садови, со што се спречува настанувањето на ХПВ во невентилираниот бел дроб.

На ХПВ влијаат различни лекови кои се употребуваат периперативно, и тоа на два основни начина: директно, преку своето дејство на васкуларниот систем, или посредно, влијаејќи на срцевиот минутен волумен (СМВ) или васкуларниот отпор во белите дробови (ПВО).

Употребата на вазодилататори, како што се калциум антагонистите, нитропрурид, нитроглицерин, АЦЕ инхибитори,  $\alpha$ -антагонисти, простаглицин и ендогените простаглицини, може значително да ја намали ХПВ. Овие лекови делуваат така што го подобруваат протокот на крв и го намалуваат отпорот во крвните садови, што води до подобрена оксигенација на белодробните ткива.

Инхалационите анестетици, како што се севофлуран, изофлуран и десфлуран, исто така ја инхибираат ХПВ, а степенот на инхибиција зависи од применетата доза. Оваа зависност од дозата укажува на важноста на внимателното управување со анестетиците во текот на хируршките процедури (7).

Спротивно на тоа, пропופолот не ја инхибира ХПВ, што може да има клинички придонес при анестезија, особено кај пациенти со респираторни нарушувања. Ефектите на азотниот моноксид (NO) на ХПВ остануваат нејасни и потребни се дополнителни истражувања за да се утврдат неговите потенцијални последици во клиничката практика. Сето ова укажува на важноста на разбирањето на механизмот на дејствување на лековите и нивниот ефект врз респираторната функција во периперативниот период.

Различни состојби на болест се поврзани со инхибиција на ХПВ, вклучувајќи сепса, пулмонална инфекција, хронична опструктивна болест (ХОББ), цироза и бременост (32). Така за пациентите со хронична белодробна болест кои се зависни од ХПВ за одржување

на  $P_{aO_2}$  може да се очекува инхибицијата на ХПВ да предизвика поголема редуција на  $P_{aO_2}$  отколку кај пациентите со нормални бели дробови.

Хируршката интервенција исто така влијае на оксигенацијата за време на ВЕБК. Хируршката ретракција може да ја зголеми пулмоналната васкуларна резистенција во независното белодробно крило, а со тоа ја зголемува ХПВ. Меѓутоа, манипулациите со ткивото на белиот дроб преку ослободување на вазоактивни медијатори може да ја инхибираат ХПВ (32, 42). Дополнително, хируршката лигатура на пулмоналната артерија или нејзините гранки во белиот дроб кој се оперира го намалува протокот на крв во невентилираниот бел дроб. Со тоа се намалува шантот и се подобрува  $P_{aO_2}$  (42).

Страната на колабираното белодробно крило влијае на степенот на односот помеѓу вентилацијата и перфузијата (V/P). Десниот бел дроб е поголем и добива 10 % повеќе од СМВ и поради тоа шантот е поголем кога се колабира десното белодробно крило (43).

### **3.2.4. Мерки кои се преземаат за подобрување на оксигенацијата кај ВЕБК**

Факторите кои ја модифицираат ХПВ за време на ВЕБК влијаат и врз оксигенацијата. Сè уште не е утврдена најсигурна долна граница на кислородна сатурација за време на ВЕБК, но се препорачува сатурацијата да биде повисока од 90 %.

При појава на хипоксемија за време на ВЕБК, неопходно е да се прекине хируршката интервенција, да се зголеми  $F_iO_2$  на 1,0 и да се воспостави вентилација на двете белодробни крила.  $F_iO_2 = 1,0$  може да се зададе практично кај сите пациенти освен кај оние кои примаат блеомицин поради малигно заболување. Иако е можно да се користи  $F_iO_2$  од 1,0 во секое време за време на ВЕБК, оваа практика може да го зголеми ризикот од создавање ателектази (44, 45).

#### **Оптимизација на позицијата на тубусот**

Кога ќе се подобри оксигенацијата, важно е да се провери правилната позиција на дволуменскиот тубус со фиброоптички бронхоскоп, бидејќи најчеста причина за десатурација е несоодветната позиционираност на тубусот. Правилно позиционираниот тубус претставува услов за адекватен и соодветен ХПВ одговор. Студијата на Brodsky и Lemmens, која вклучува 1 170 пациенти подложени на ВЕБК, открила хипоксемија кај 35



пациенти (3 %), при што кај мнозинството од нив требало корекција на положбата на тубусот за да се реши проблемот (46).

### **Хемодинамска стабилност и адекватен срцев минутен волумен (СМВ)**

Кога причината за хипоксемија е хемодинамска нестабилност и несоодветен СМВ, треба да се применат адекватни терапевтски мерки, како што се примена на течности, вазопресори или инотропи.

### **Алвеоларен рекруитмент**

За да се подобри артериската оксигенација, треба да се примени алвеоларен рекруитмент на вентилираното белодробно крило, што подразбира контролирано и постепено зголемување на притисокот во дишните патишта за реекспанзија на белите дробови. Овој маневар помага во решавање на ателектазите, ја подобрува артериската оксигенација и ги намалува пулмоналниот шант и мртвиот простор. Сепак, важно е да се напомене дека овој маневар може да предизвика хипотензија и транзиторно влошување на хипоксемијата ако дојде до пренасочување на поголема количина крв во невентилираното белодробно крило.

### **Отстранување секрети и РЕЕР**

Отстранувањето секрети од трахеобронхијалното стебло, како и примена на соодветен РЕЕР на вентилираното белодробно крило, исто така, ја подобруваат артериската оксигенација. Ниското ниво на внатрешен РЕЕР може да нема значителни последици, па дури може да помогне во одржувањето на алвеолите да останат отворени и со тоа да се избегне создавање ателектази. Високото ниво на внатрешен РЕЕР, од друга страна, може да доведе до хиперинфлација и намалување на перфузијата на вентилираните бели дробови, што потенцијално може да ја намали оксигенацијата. Некои студии покажуваат дека ниско или скромно ниво на РЕЕР (приближно 4-5 cmH<sub>2</sub>O) за време на ВЕБК може да ја подобри оксигенацијата, но дека зголемувањето на РЕЕР на 8-10 cmH<sub>2</sub>O не дава дополнително подобрување и може да биде дури и контрапродуктивно за некои пациенти (47, 48).

## **Континуиран позитивен притисок во дишните патишта (CPAP) и апнеична инсуфлација на кислород**

При хипоксемија, може да се применат и маневри на невентилираното белодробно крило, како што е аплицирањето на CPAP од 5 cmH<sub>2</sub>O, што ја подобрува оксигенацијата преку пасивен механизам со континуирана администрација на кислород во алвеолите (49). Апнеичната инсуфлација на кислород со примена на 3 литри кислород во кратки интервали преку аспирационен катетер во невентилираното белодробно крило исто така ја подобрува оксигенацијата за време на ВЕБК (50).

## **Интермитентна реинфлација**

Интермитентната реинфлација на невентилираното белодробно крило доведува до подобра оксигенација поради подобрување на рефлексот на ХПВ при повторувачки хипооксични изложувања.

## **Комбинирани терапевтски пристапи**

Една интервенција не е доволна за ефикасен третман на хипоксемијата. Најдобрите резултати се постигнуваат со комбинација на рекруитмент, зголемување на FiO<sub>2</sub>, зголемување на РЕЕР и апликација на CPAP на независното белодробно крило (30, 51).

Оксигенацијата зависи и од нагодувањето на вентилаторот според потребите на пациентот, со цел одржување на PaCO<sub>2</sub> помеѓу 35-40 mmHg и пик притисок помал од 35cmH<sub>2</sub>O (36, 52).

## **Механичка рестрикција**

Со клемување на пулмоналните крвни садови во невентилираното белодробно крило, хирургот го намалува шантот преку механичка рестрикција на крвниот проток, со што се подобрува оксигенацијата. Клемувањето на пулмоналната артерија предизвикува акутно зголемување на афтерлоадот на десното срце.

## Екстракорпорална мембранска оксигенација

Кога сите претходни маневри не овозможуваат адекватна оксигенација, може да се примени екстракорпорална мембранска оксигенација (36).

### 3.3. Предикторни фактори на хипоксемија при вентилација на едно белодробно крило

1. Спирометриските параметри: форсиран експираторен волумен во 1 секунда (ФЕВ1), форсиран витален капацитет ФВК и нивниот однос (ФЕВ1/ФВК), како и процентуалната вредност на овие параметри од предвидената (ФЕВ1 %, ФВК %, ФЕВ1 %/ФВК %) имаат прогностичка вредност за појавата на хипоксемија, како и за постоперативните компликации (53). Не постојат директни докази дека полошиот предоперативен спирометриски наод е во директна корелација со периоперативната хипоксемија (дури пациенти кои имаат полоши спирометриски наоди предоперативно, периоперативно ретко имаат сатурација пониска од почетната), но од друга страна пак постојат студии кои презентираат сигурни докази дека ниските спирометриски параметри се предиктор за лош постоперативен исход.
2. Артериските гасни анализи: парцијалниот притисок на кислород ( $P_{aO_2}$ ) и парцијалниот притисок на јаглерод диоксид ( $P_{aCO_2}$ ) во артериската крв се клучни предиктори на периоперативната хипоксемија. Овие параметри се од големо значење за следење на респираторната функција на пациентот и помагаат во идентификација на хипоксемија предизвикана од различни фактори, како што се хемодинамска нестабилност, несоодветна кислородна достава или компликации поврзани со хируршката интервенција.

#### Парцијален притисок на кислород ( $P_{aO_2}$ )

$P_{aO_2}$  е критичен индикатор на кислородната сатурација во артериската крв и ја рефлектира способноста на белите дробови да ги апсорбираат и пренесуваат гасовите. Ниските вредности на  $P_{aO_2}$  укажуваат на хипоксемија, што може да биде последица на неадекватна вентилација, недостаток на кислород во околината, или

проблеми со перфузијата на белите дробови. Следењето на  $P_{aO_2}$  е клучно за навремена интервенција и управување со хипоксемијата.

### Парцијален притисок на јаглерод диоксид ( $P_{aCO_2}$ )

$P_{aCO_2}$  е важен параметар за оцена на ефикасноста на вентилацијата. Високите нивоа на  $P_{aCO_2}$  укажуваат на хиповентилација и можат да доведат до респираторна ацидоза, што дополнително може да влијае на кислородната сатурација и да предизвика хипоксемија. Пониски нивоа на  $P_{aCO_2}$ , пак, можат да укажуваат на хипервентилација, што исто така може да влијае на балансираноста на гасовите во организмот. Следењето на  $P_{aCO_2}$ , заедно со  $P_{aO_2}$ , овозможува целосна оцена на респираторната функција на пациентот.

За време на хируршките интервенции, редовната анализа на овие параметри е клучна за навремено откривање на хипоксемијата и управување со потенцијалните компликации, што помага во подобрување на исходот на пациентите.

3. Страната на операција влијае на развојот на хипоксемијата. Десното белодробно крило е поголемо од левото белодробно крило, има повеќе сегменти и затоа оксигенацијата секогаш е подобра при лева торакотомија (кога десното белодробно крило е зависно, односно вентилирано). Во студијата на Schwarzkopf е докажано дека при вентилација со 100 % кислород артерискиот притисок на кислородот  $P_{aO_2}$  е точно 280 mmHg при лева торакотомија, додека при десна торакотомија е 170 mmHg (54). Затоа може да се каже дека страната на операцијата е директен предиктор за хипоксемијата.
4. Големината на промената која се наоѓа во белите дробови е во врска со периоперативната хипоксемија за време на ВЕБК. Ова значи дека пациент кој е дојден за ресекција на мала промена периферно локализирана веројатно периоперативно ќе има поизразена хипоксемија, споредено со пациент кој има огромна промена која зафаќа голем сегмент од белодробното крило, бидејќи перфузијата веќе е поместена кон контралатералниот незасегнат бел дроб (54, 55).

5. Клиничката, здравствена предоперативна состојба е значаен фактор за појава на хипоксемија. Околу 90 % од карциномите на бели дробови имаат коморбидитети како ХОББ и кардиоваскуларни заболувања од кои дел се предизвикани и од пушењето, па со самото тоа се зголемува ризикот од интраоперативни и постоперативни компликации. Дополнително пациентите по хемотерапија и радиотерапија се со зголемен ризик од хипоксемија поради фактот дека имаат глобална слабост и мултисистемски проблеми. Според одредени студии кај пациентите со дијабетес, хипергликемијата предизвикува задебелување на базалната мембрана, со што се намалува капацитетот на дифузија (56, 57). Со тоа се влошува белодробната функција што резултира со ослабена алвеоларна размена на гасови и несоодветен однос вентилација – перфузија, со што се објаснува појавата на периоперативната хипоксемија кај пациентите со дијабетес.
6. Пушењето значајно ги намалува транспортот и испораката на кислород до ткивата, што може да резултира со ткивна хипоксија и зголемен ризик од постоперативни компликации. Истражувањата покажуваат дека пациентите кои престанале со пушење најмалку 4 недели пред оперативниот зафат имаат значително намален ризик од пулмонални компликации, како што се инфекции, белодробни ателектази и нарушена функција на респираторниот систем (58). Дополнително, продолженото избегнување на цигарите не само што го подобрува респираторното здравје туку и ја зголемува ефикасноста на оксигенацијата за време на операцијата и го намалува времето за заздравување (59).
7. Хемоглобинот, кој е клучен носач на кислород во крвта, игра значајна улога во оксигенацијата на ткивата. Неговата концентрација директно влијае на оксигенацијата за време на оперативниот зафат, а ниските вредности на хемоглобин може да доведат до зголемен ризик од периоперативна хипоксемија. Кога вредностите на хемоглобин се во границите на нормалата, се подобрува способноста за испорака на кислород до ткивата, што е особено важно за пациентите со коморбидитети или во случаи на ВЕБК, каде што е потребен стабилен и доволен транспорт на кислород за одржување на виталните функции.
8. Возраста на пациентот е фактор кој се поврзува со дополнителни коморбидитети, што може значително да влијае врз постоперативните компликации и крајниот исход

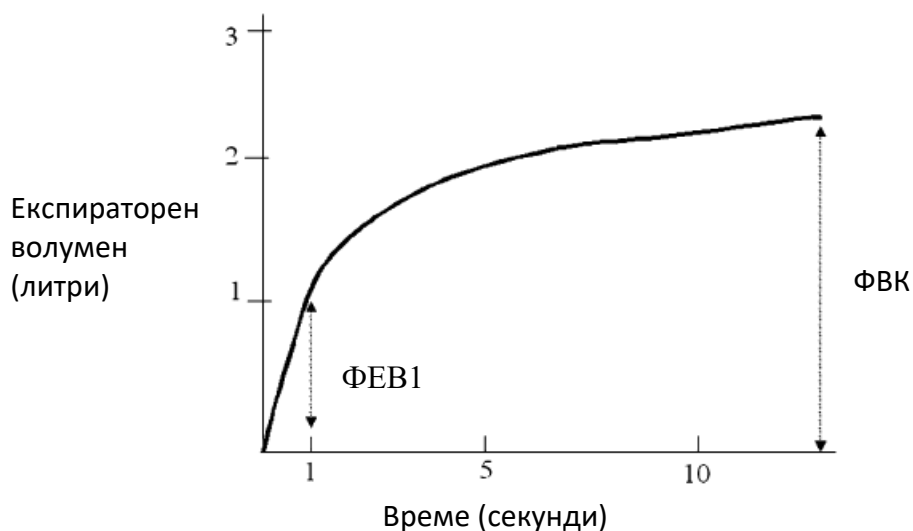
од операцијата. Поради ова, постарите пациенти имаат поголем ризик од компликации како што се кардиоваскуларни и респираторни нарушувања, кои се одразуваат и врз ефикасноста на рехабилитацијата и закрепнувањето по операцијата (60).

### 3.4. Спирометрија и гасни анализи

Хипоксемијата ја загрозува безбедноста на пациентот. Од тука произлегува и потребата за предоперативна процена кај кои пациенти постои ризик да развијат периперативна хипоксемија (61).

Спирометријата и гасните анализи од артериска крв земени предоперативно се основни тестови кои ни ја покажуваат функционалноста на белите дробови.

Спирометријата е универзална, едноставна и неинвазивна метода за тестирање на белодробната функција. Таа е широко применета како предоперативно тестирање во торакалната хирургија за процена на белодробната функција (62). Со спирометријата кај пациентите се одредуваат форсираниот експираторен волумен во 1 секунда (ФЕВ1) и форсираниот витален капацитет (ФВК) во литри (Слика 4), а потоа се коригираат индивидуално во однос на возраста, полот и висината за да се одреди процентот од нормалната предвидена вредност (ФЕВ1 %).



Слика 4. Одредување на ФЕВ1 и ФВК со спирометрија

Со помош на ФЕВ1 и ФВК се дијагностицираат опструктивни или рестриктивни вентилаторни промени (63). Овие промени се непосредно поврзани со предоперативната хронична опструктивна белодробна болест, астма или интерстицијална белодробна болест. Тестовите за нормална функција на белите дробови, особено нормален ФЕВ1, укажуваат на поголем ризик за десатурација. Се чувствува дека ова се должи на високото еластично повлекување во нормалното белодробно ткиво, кое предиспонира за колапс на белите дробови во вентилираните бели дробови. Спротивно на тоа, интринзичниот РЕЕР кај пациент со опструктивна белодробна болест најверојатно ќе биде заштита од формирање ателектази и во вентилираниот и невентилираниот бел дроб за време на интервенцијата (64).

Поради тоа, резултатите од предоперативната спирометрија може да се употребат како значајни предиктори за појавата на хипоксемија и на ПБК, особено во торакалната хирургија (62).

Друга функција исто толку важна за процесот на дишење, како и механичкото доставување на воздух до дисталните дишни патишта е последователната способност на белите дробови да разменуваат кислород и јаглерод диоксид помеѓу пулмоналното васкуларно корито и алвеолите. Податоците за гасовите од артериската крв, како што се  $PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$  или  $PaCO_2 > 45 \text{ mmHg}$ , се референтни вредности за процена на можноста за пулмонална ресекција. Кај пациенти со хомогено белодробно заболување, намалената артериска оксигенација за време на вентилација со две белодробни крила служи како индикатор за потенцијална појава на хипоксемија при вентилација на едно белодробно крило (64).

Ресекциите на белите дробови поради карцином на истите успешно се изведуваат, па дури и комбинирани со намалување на волуменот и кај пациенти кои не ги исполнуваат овие критериуми, иако тие остануваат корисни како предупредувачки индикатори за зголемен ризик.

Постојат контрадикторни ставови во различни студии во однос на предиктивната вредност на спирометриските и гасните анализи (ФЕВ1, ФВК, ФЕВ1/ФВК,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ) кај периперативната хипоксемија и кај постоперативните пулмонални компликации.

Сепак генерално се прифаќа дека предоперативните белодробни тестови кај пациенти на кои ќе се изведува ресекција на дел од белите дробови мора да ги вклучат спирометријата и артериските гасни анализи (65).

### **3.5. Постоперативни белодробни компликации**

И покрај големите придобивки, ресекцијата на белите дробови може да предизвика различни функционални нарушувања кои можат да влијаат на целиот кардиопулмонален систем (66).

Најчести постоперативни компликации во торакалната хирургија се кардиоваскуларните (суправентрикуларни и вентрикуларни аритмии, миокардна исхемија и миокарден инфаркт, срцева инсуфициенција), белодробните (пневмонија, ателектаза, респираторна инсуфициенција) и хируршките компликации. Главните причини за постоперативна смртност и морбидитет во торакалната хирургија, особено при ресекција на белите дробови, се респираторните компликации, вклучувајќи ателектаза, пневмонија и респираторна инсуфициенција, кои се јавуваат во 15-20 % од случаите (67).

И покрај развојот и примената на новите техники во анестезијата и хирургијата, инциденцата на постоперативни белодробни компликации (ПБК) по торакална хирургија останува висока и варира од 10 до 37 % кај различни студии (68, 69, 70). Затоа од посебна важност е да се процени ризикот од ПБК.

Пациентите кои се планираат за хируршко отстранување белодробен карцином најчесто се во понапредната возраст и имаат многубројни коморбидитети, а со тоа поголем е ризикот од различни компликации и непланиран прием на одделот за интензивно лекување. Поради тоа се зголемуваат морталитетот и должината на болничко лекување (71).

Многу се истражува за да се пронајде еден тест на респираторната функција кој ќе биде доволно сензитивен и специфичен да го предвиди исходот при ресекција на бел дроб. Меѓутоа очигледно е дека тоа не е можно и дека е потребно да се одредат повеќе предикторни фактори кои ќе го предвидат крајниот исход.



За намалување на морталитетот и морбидитетот кај белодробни ресекции, важно е да се утврди кои независни фактори имаат предиктивно влијание на појавата на постоперативни компликации.

Познавањето на можните ризик-фактори кои ја зголемуваат инциденцата на постоперативни белодробни компликации се од голема важност. Многубројни истражувања покажале дека напреднатата возраст, индексот на телесна маса (**body mass index - БМИ**) над 30 kg/m<sup>2</sup>, постоење на опструктивна белодробна болест и преоптовареност со течности се ризик-фактори за ПБК (72, 73).

## II. МОТИВ ЗА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Вентилацијата на едното белодробно крило ( ВЕБК ) носи со себе многу физиолошки и патофизиолошки механизми кои доведуваат до периоперативна хипоксемија, десатурација и хемодинамска нестабилност. Хипоксемијата, т. е. падот на сатурацијата со кислород во артериската крв што може да се јави за време на вентилацијата на едното белодробно крило може да предизвика трајни последици кај пациентите и голем број периоперативни и постоперативни компликации.

Постоперативните белодробни компликации кои се јавуваат кај сериозен број пациенти кај кои е извршена ресекција на белодробниот карцином сами по себе се причина за зголемен морбидитет и морталитет кај истите.

Мотивот произлегува од важноста да се предвидат, а со тоа и да се превенираат појавата на периоперативна хипоксемија и постоперативните компликации.

### III. ЦЕЛИ

1. Примарна цел е да се евалуира дали предоперативните вредности на форсираниот експираторен волумен во 1 секунда (ФЕВ1 %), форсираниот витален капацитет (ФВК %), како и односот меѓу овие две вредности (ФЕВ1 %/ФВК %) влијаат на падот на сатурацијата со кислород во крвта (САТ) периперативно.
2. Да се утврди дали предоперативните вредности на гасните анализи од артериска крв ( $PaO_2$  и  $PaCO_2$ ) имаат влијание врз оксигенацијата интраоперативно.
3. Да се утврди кои независни фактори имаат предиктивно влијание на појавата на десатурација за време на ВЕБК.
4. Да се утврди дали појавата на хипоксемија за време на ВЕБК влијае на појавата на постоперативни белодробни компликации.
5. Да се утврди дали предоперативните вредности на ФЕВ1 %, ФВК % и ФЕВ1 %/ФВК % и предоперативните вредности  $PaO_2$  и  $PaCO_2$  влијаат на појавата на ПБК.
6. Да се утврди кои независни фактори имаат предиктивно влијание на појавата на постоперативни белодробни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило (ВЕБК).

## **IV. ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА**

Истражувањето се изведуваше како ретроспективна/проспективна опсервациска анализа.

## **V. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ**

### **1. Материјал**

Студијата се изработуваше на Клиниката за тораковаскуларна хирургија – Скопје, во соработка со Клиниката за трауматологија, ортопедски болести, анестезија, реанимација, интензивно лекување и ургентен центар – Скопје во период од една година (2022 – 2023).

Во студијата беа вклучени 80 пациенти кај кои се извршија стандардни операции на белиот дроб за третман на малигноми на белите дробови (сегментектомија, лобектомија, билобектомија и пулмектомија), во општа ендотрахеална анестезија со дволуменски тубус (ДЛТ). Вклучувањето на пациентите беше според зададените критериуми за вклучување или невклучување во оваа студија.

#### **1.1. Критериуми за вклучување во студијата:**

Во студијата беа вклучени:

1. пациенти кои имаа интервенција на едното белодробно крило (сегментектомија, лобектомија, билобектомија и пулмектомија) поради малигна болест;
2. пациенти кои според физиолошката класификација на Американското здружение на анестезиолози ASA (American Society of Anesthesiologists) имаа ASA I-III;
3. пациенти со ејекциона фракција поголема од 50 % (ЕФ > 50 %);
4. пациенти со хемоглобин поголем од 90 гр/Л;
5. пациенти кај кои е поставен дволуменски ендотрахеален тубус;
6. пациенти кои имаа предоперативни гасни анализи каде парцијалниот притисок на O<sub>2</sub> во артериската крв е поголем од 60 mmHg (PaO<sub>2</sub> > 60 mmHg);

7. пациенти кои немаа нарушувања во хемостаза;
8. пациенти кои немаа циклуси на хемотерапија и/или радиотерапија.

### **1.2. Критериуми за невклучување во студијата:**

Во студијата не беа вклучени:

1. пациенти со хепатална и ренална инсуфициенција;
2. пациенти под 18-годишна возраст;
3. пациенти со предоперативни спирометриски испитувања каде  $FEV1 < 40 \%$ ;
5. пациенти со патолошки аритмии;
6. со метастатски промени во контралатералното белодробно крило;
7. пациенти со ендокрини заболувања.

## **2. Информирање и согласност**

Истражувањето го изведовме по добиена согласност од стручниот колегиум на ЈЗУ ТОАРИЛУЦ на Универзитетската клиника во Скопје. Студијата беше одобрена од Етичката комисија на Медицинскиот факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје.

Во оваа студија анализиравме 80 пациенти кои ги исполнуваа критериумите за вклучување во истата. На овие пациенти им се објасни за што ќе се користат податоците од нивните истории и им се побара потпишана информирана согласност.

## **3. Методи**

Анестезиолошкиот протокол за сите пациенти беше стандардизиран.

### 3.1. Предоперативна процена

Сите пациенти имаа стандардна предоперативна процена според Американското здружение на анестезиолози (ASA) преку анамнезата и клиничкиот преглед.

Предоперативно кај секој пациент земавме детална анамнеза за сегашни и минати заболувања, податок за употреба на одредени лекарства, зависности, претходни операции. Клиничкиот преглед се состоеше од преглед по системи со посебен осврт на кардиоваскуларниот и респираторниот систем (аускултација на срце и бели дробови). Кај сите пациенти беа извршени мерења на телесната тежина, телесната висина, неинвазивен крвен притисок (НИБП), како и пресметување на индексот на телесна маса (БМИ). Кај секој пациент беше направена електрокардиографија во 12 одводи, предоперативна ехокардиографија, при што беше одредувана ејекционата фракција, лабораториски анализи (диференцијална крвна слика, протеински статус, гликемија, хепатални ензими, уреа, креатинин, електролитен статус), спиromетрија и артериски гасни анализи, хемостаза, компјутеризирана томографија на бели дробови (КТ). По процената, пациентите беа подлегнати на стандардна предоперативна подготовка со невнесување течности и храна и премедикација со таблета „дијазепам“ 5 mg на уста.

### 3.2. Анестезија

Периоперативно на влез во операционата сала кај сите пациенти поставувавме стандарден мониторинг (електрокардиографија (ЕКГ), пулсоксиметар, НИБП, артериска линија). За постоперативна аналгезија поставувавме епидурален катетер.

Во строго асептични услови и во седечка позиција, по инфилтрација со 2 % лидокаин, епидуралната игла ја воведувавме во интерспиналниот простор на ниво Тх6/Тх7. Нивото лесно го идентификувавме со анатомски точки, а со користење на техниката на губење на отпор го идентификувавме епидуралниот простор. Епидуралниот катетер го поставувавме преку иглата, по негативен тест на аспирација. Катетерот го фиксиравме со стерилна лепенка. Повторно аспириравме за можни појави на цереброспинална течност и крв, и, по добивање негативен тест, дававме тест доза од 2 ml 0,5 % бупивакаин. Чекавме одредено време за евентуални несакани ефекти пред воведувањето во општата анестезија.

Кај сите пациенти воведот во анестезија беше според стандардизиран протокол. По преоксигенирање со 100 % кислород се воведуваа во општа анестезија со мидазолам 2 mg, фентанил (3 $\mu$ /kg) и пропофол (1-2 mg/kg). За олеснување на интубацијата и пласирањето на ендотрахеалниот ДЛТ користевме рокурониум бромид (0,6 mg/kg). По вентилација со 100 % кислород на лицева маска, пристапувавме кон поставување дволуменски тубус. Како показател која големина на тубус да употребиме кај одреден пациент, ги користевме правилото на палец, висината на пациентот, како и мерење на делот од трахеа до бронх.

Кај пациентите кај кои се оперираше левото белодробно крило поставувавме десен дволуменски тубус, а кај пациентите кај кои се оперираше десното белодробно крило поставувавме лев дволуменски тубус. Адекватното поставување на ДЛТ го потврдувавме со визуализација, аускултација со стетоскоп и со бронхоскоп.

По поставениот тубус пациентот го поставувавме во латерална декубитална положба. Пред отворање на торакалниот ѕид поставувавме клема на трахеалниот продолжеток од дволуменскиот тубус за постигнување колапс на едното белодробно крило.

Кај сите пациенти анестезијата периперативно ја одржувавме со континуирана инфузија на пропофол (6-7 mg/kg/h), со повремено додавање фентанил (2  $\mu$ /kg), а за постигнување комплетна мускулна релаксација дававме рокурониу (0,3 mg/kg/h). За време на анестезијата инфундиравме кристалоидни раствори 8 ml/kg/h. Пациентите ги вентилиравме со анестезиолошки апарат DatexOhmeda (S/5 Avance 1009-9002-000), со режим на вентилација: притисок контролирана вентилација – волумен гарантирана (PCV-VG). За време на вентилирањето на двете белодробни крила, респираторниот волумен беше 7 ml/kg оптимална телесна тежина, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, мешавина на гасови во однос 50 % кислород и 50 % воздух (FiO<sub>2</sub> 0,5), односот помеѓу инспириум и експириум 1 : 2, а респираторната фреквенција ја одредувавме според вредноста на PaCO<sub>2</sub> чиј распон требаше да биде од 35 до 45 mmHg. Вредноста на FiO<sub>2</sub> од 0,5 беше поставена за да се намали ризикот од оксидативна повреда на белите дробови и формирање апсорпциони ателектази.

За време на вентилација на едно белодробно крило респираторниот волумен го намалувавме на 5 ml/kg предвидена телесна тежина (predicted body weight – PBW). Другите параметри остануваа исти како што се претходно прикажани во горниот пасус.

### **3.3. Периоперативен тек**

Во текот на интервенцијата кај сите пациенти следевме електрокардиографски запис, срцева фреквенција (ХР), неинвазивен крвен притисок и инвазивен, артериски притисок, кислородна периферна сатурација преку пулсоксиметрија (САТ %), капнографија (експираторен јаглероден диоксид  $ETCO_2$ ), фракција на инспириран кислород  $FiO_2$ .

### **3.4. Постоперативен тек**

Сите пациенти ги обезболувавме со епидурална аналгезија и парацетамол. Пациентите ги следевме 7 дена постоперативно, а посебно во однос на појава на ПБК.

## **VI. ИСПИТУВАНИ ПАРАМЕТРИ И АНАЛИЗИ**

### **1. Анализа на демографските и клиничките карактеристики:**

а. пол;

б. возраст;

в. БМИ;

г. тип на операција (сегментектомија, лобектомија, билобектомија, пулмектомија);

д. ASA;

ѓ. страна на операција;

е. придружни заболувања (кардиоваскуларни и белодробни заболувања);

ж. пушење (за непушачи се сметаат пациентите кои не пушеле минимум осум недели пред операција);

з. форсиран експираторен волумен во 1 сек. (ФЕВ1);



- s. форсиран витален капацитет (ФВК);
- и. процентуалната вредност на овие параметри од предвидената (ФВК %, ФЕВ1 %);
- ј. нивото на парцијалниот притисок на кислород и јаглерод диоксид во артериската крв (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) од предоперативните гасни анализи;
- к. времетраење на болничко лекување;
- л. артериски притисок и
- љ. видови постоперативни пулмонални компликации.

## 2. Динамика на мерење

Од базата на податоци ги анализираме нивото на сатурација со кислород (SAT) за време на вентилација на едно белодробно крило, и тоа со следнава динамика:

T1 – на ставање клема (започнување на вентилација на едно белодробно крило);

T2 – 10-та минута по започнување на ВЕБК;

T3 – 20-та минута по започнување на ВЕБК и

T4 – 30-та минута од почнување на ВЕБК.

Нивото на сатурација со кислород (SAT) го анализираме секои 10 минути за време на вентилација на едно белодробно крило. Притоа за десатурација евидентираме сатурација еднаква или пониска од 90 % (SAT ≤ 90 %), при фракција на инспириран кислород од 50 % (FiO<sub>2</sub> 0,5).

Процентуалната сатурација на хемоглобинот со кислород ја меревме со пулсоксиметар. Пулсоксиметријата често се употребува како замена за артериските гасни анализи како неинвазивен сурогат маркер на PaO<sub>2</sub> при PaO<sub>2</sub> меѓу 80 % и 97 % (74).

### 3. Дефиниција на анализите

**3.1.** Дефиниција на специфична пулмонална евалуација опфаќа предоперативна спирометрија една недела пред операцијата. Прва фаза на анализата се параметрите на ФЕВ1 и ФВК секој одделно како и нивниот однос ФЕВ1/ФВК (Tiffeneau-Pinelli index) сметани од спирометрискиот наод. Спирометријата кај сите пациенти е направена една недела пред интервенцијата, при што е адаптирана според телесната маса, висина и возраст на пациентите, а се изведуваше на апарат Power Cube, Ganshorn Medizin Elektronik.

Нормални вредности на ФЕВ1 и ФВК се вредности еднакви или поголеми од 80 %. Нормална вредност на односот ФЕВ1/ФВК е еднаква или поголема од 70 %.

Предоперативните гасни анализи се изведуваа една недела пред операција од артериска крв на апарат AVL Compact 3 Blood Gas. Од овие анализи го обработувавме нивото на предоперативните  $PaO_2$  и  $PaCO_2$ . Нормални вредности на парцијалниот притисок на кислород во артериската крв се од 75 до 100 mmHg. Вредности помали од 60 mmHg се сметаат за хипоксемија.

### 3.2. Дефиниција на периперативна десатурација

Хипоксемијата ја дефиниравме како периферна сатурација со кислород еднаква или пониска од 90 % ( $SAT \leq 90\%$ ), при фракција на инспириран кислород од 50 % ( $FiO_2 0.5$ ), мерено преку анализа на пулсна оксиметрија.

**3.3.** Дефиниции на постоперативните компликации кои ги следевме во првите 7 дена постоперативно:

- респираторна инсуфициенција која побарува интубација и механичка вентилација;
- пневмонија – дефинирана според дефиницијата на европскиот периперативен клинички исход (ЕРСО): нов пулмонален инфилтрат со пораст на температура над 38 °C придружена со леукопенија или леукоцитоза, нов пурулентен спутум и аускултаторен наод на кркори и бронхијално дишење (75);

– ателектаза – дефинирана како намалена воздушност на белодробното ткиво предизвикана од реверзибилно затворање или колабирање на алвеолите со шифт на медијастинумот, хилусот или хемидијафрагмата во правец на ателектатичната површина и компензаторна преинфлација на неателектатичното белодробно ткиво.

#### **4. Методологија на анализите**

**4.1.** За утврдување на првата и втората цел правевме анализа и споредба на параметрите ФЕВ1 %, ФВК % и односот ФЕВ1/ФВК % во процентуална вредност, како и РаО2 со промената и падот на сатурацијата според горе дадената дефиниција и во дадените времиња.

**4.2.** Дополнително за утврдување на влијанието на параметрите врз падот на сатурацијата и постоперативните компликации правевме споредба и анализа на следниве независни параметри:

1. пол;
2. БМИ;
3. тип на операција (сегментектомија, лобектомија, билобектомија, пулмектомија);
4. ASA;
5. страна на операција;
6. придружни заболувања (кардиоваскуларни и белодробни заболувања);
7. пушење (за непушачи ќе се сметаат пациентите кои не пушеле минимум осум недели пред операција);
8. форсиран експираторен волумен во 1 сек. (ФЕВ1 %);
9. форсиран витален капацитет (ФВК %);

10. нивото на парцијалниот притисок на кислород и јаглерод диоксид во артериската крв ( $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$ ) од предоперативните гасни анализи со појавата на постоперативните компликации;

11. времетраење на болничко лекување.

## VII. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

Базите на податоци беа формирани со примена на специфична компјутерска програма за таа намена – IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM, Somers, NY).

- Нивната обработка се изврши со помош на стандардни дескриптивни и аналитички методи.
- Атрибутивните статистички серии се анализираа со одредување проценти на структура, а утврдување на статистичката значајност меѓу откриените разлики се тестираше со Тест на разлики – Difference тест.
- Нумеричките серии се анализираа со мерки на централна тенденција и со мерки на дисперзија на податоците (просек и стандардна девијација, медијана со интерквартални рангови).
- Разликата помеѓу две просечни вредност кај нумеричките серии кај кои постои нормална дистрибуција, сигнификантноста на разликата се тестираше со t-Тест или непараметарски тест Mann–Whitney U и Pearson Chi-square тест.
- Статистичката сигнификантност на разликите помеѓу три просечни вредности се анализираше со Analysis of Variance – ANOVA. Постои голем избор на таканаречени post hoc тестови кои се изведуваат по ANOVA тестот кога тој дава статистички значајни резултати. Овие тестови се нарекуваат и тестови на повеќекратна споредба. Цел им е да откријат која разлика (помеѓу повеќето варијабли) е заслужна за вкупниот статистички значаен резултат. Во студијата се користеше Post hoc Tukey HSD тест. Онаму каде ќе постои отстапување од нормалната дистрибуција, сигнификантноста на разликата се тестираше со Kruskal-Walis ANOVA тест и Multiple Comparisons of mean ranks за сите групи.
- Корелативните односи се тестираа со коефициентот на корелација – r (Pearson's correlation coefficient) или Spearman rank R корелација.
- Со Shapiro-Wilk's тест се испитуваше нормалната распределба на варијаблите.
- За CI (confidence интервал  $\pm 95\%$  CI) е дефинирана статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p).
- Резултатите ги прикажавме табеларно и графички.

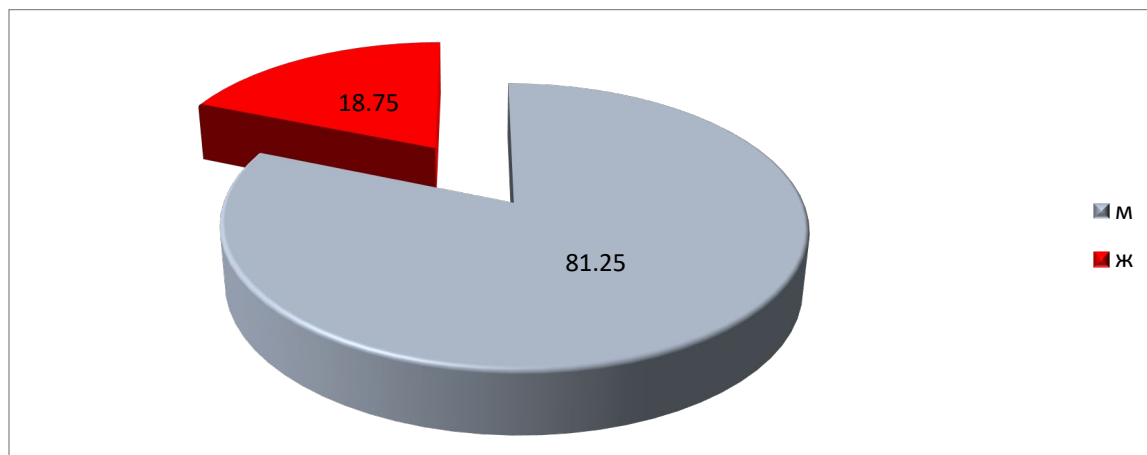
## VIII. РЕЗУЛТАТИ

Истражувањето претставува ретроспективна/проспективна опсервациска студија кај пациенти со оперативен третман на белите дробови заради малигном на белите дробови.

Студијата се изработуваше на Клиниката за тораковаскуларна хирургија – Скопје, во соработка со Клиниката за трауматологија, ортопедски болести, анестезија, реанимација, интензивно лекување и ургентен центар – Скопје во период од една година (2022 – 2023).

### 1. Демографски карактеристики

Во студијата беа вклучени 80 пациенти од кои 81,25 % се од машкиот пол, а 18,75 % се од женскиот пол. Процентуалната разлика помеѓу половите е сигнификантна за  $p < 0,05$  (Difference test,  $p = 0,00000$ ). Се регистрира сигнификантна асоцијација помеѓу полот и малигном на белите дробови за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square: 17,3160,  $df = 1$ ,  $p = ,000003$  – за еден примерок). Машкиот пол ја зголемува шансата за регистрација на малигном на белите дробови за четири пати (OR = 4,333 (CI 95 % (2,12577 - 8,8337) (Табела 1 и Графикон 1а).



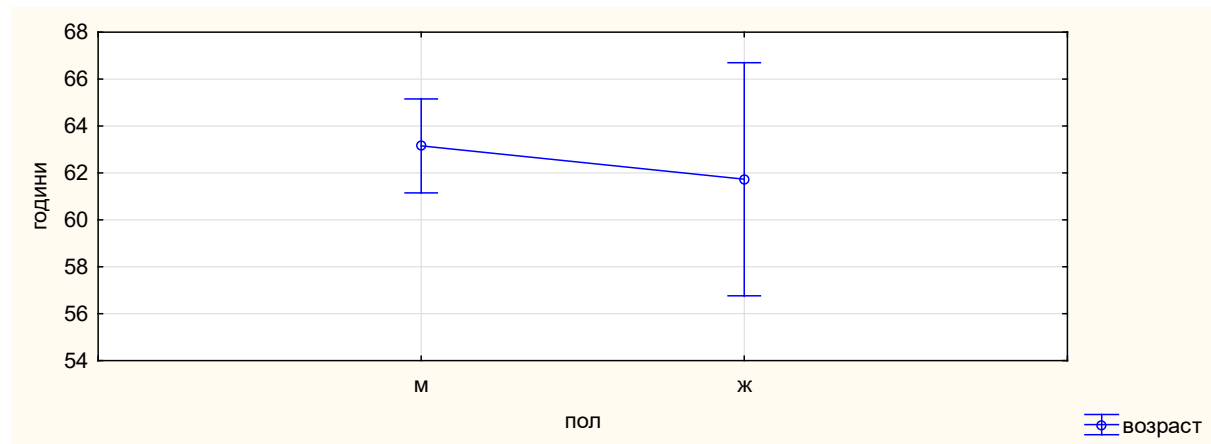
Графикон 1а. Графички приказ на пациентите според пол: машки (M) и женски (Ж)

Табела 1. Карактеристики на пациентите

<i>пол</i>		број	%		
М		65	81,25		
Ж		15	18,75		
<b><i>вид на операција</i></b>					
Лобектомија		57	71,25		
Билобектомија		7	8,75		
Пулмектомија		11	13,75		
Сегментектомија		5	6,25		
<b><i>Возраст</i></b>					
<i>Пол</i>	просек	N	Стд. дев.	Минимум	Максимум
М	63,1	65	8,080128	41,0	80,0
Ж	61,7	15	8,971914	51,0	80,0
Вкупно	62,9	80	8,213903	41,0	80,0
<b><i>Возраст</i></b>					
< = 60 г.		30	37,5		
> 60		50	62,5		
<b><i>БМИ</i></b>					
< 25,0		35	43,75		
> = 25,0		45	56,25		

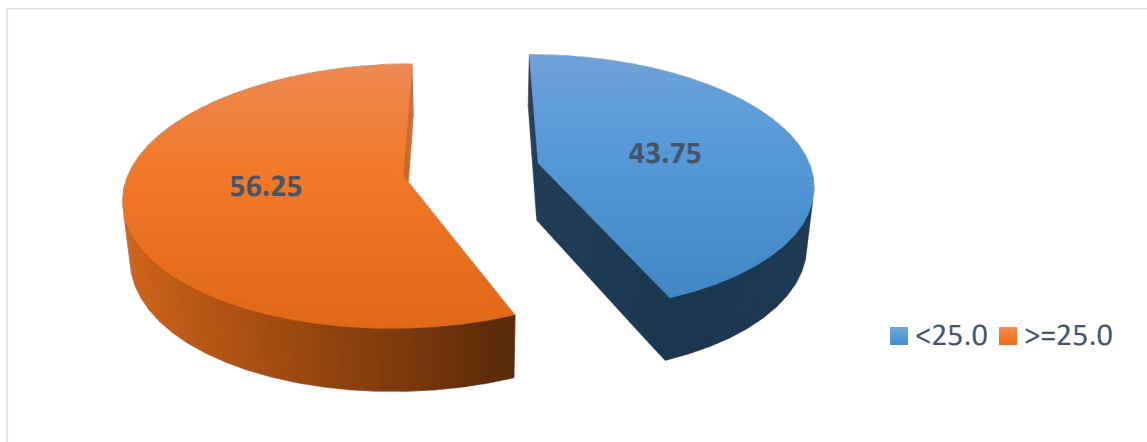
Просечната возраст кај сите испитаници изнесува  $62,9 \pm 8,2$ , во ранг од 41 до 80 г. 64,0 % од испитаниците се постари од 64 г. (Медијана 64, IQR 58,0-68,5). Просечната возраст кај машкиот пол изнесува  $63,1 \pm 8,1$ , а кај женскиот пол просечната возраст е помала и изнесува  $61,7 \pm 9,0$ .

Според Mann-Whitney U Test разликата помеѓу просечните вредности е несигнификантна за  $p > ,05$  ( $Z = 1,004624$ ,  $p = 0,315079$ ). 62,5 % од вкупниот број пациенти се постари од 60 г. (Табела 1 и Графикон 1б).



Графикон 16. Графички приказ на пациентите според возраст

Повеќе од половина од пациентите, т. е. 56,25 % од пациентите имаат БМИ поголем и еднаков на 25, т. е. се во групата на натхранети пациенти, а 43,75 % од пациентите се со нормална тежина. Процентуалната разлика помеѓу двете групи на пациенти според БМИ е несигнификантна за  $p > ,05$  (Difference test,  $p = ,1138$ ) (Табела 1 и Графикон 1в).

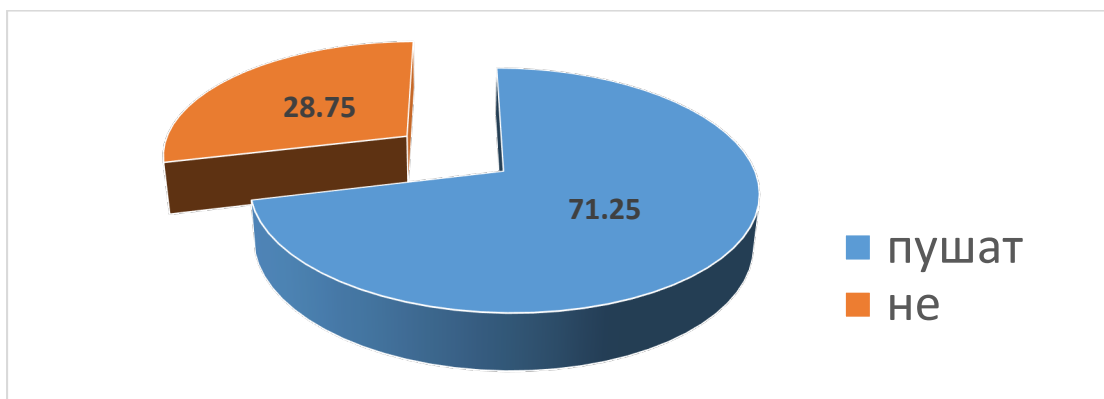


Графикон 1в. Графички приказ на пациентите според БМИ



## 2. Предоперативна клиничка проценка

Пациентите што пушат се 71,25 %, а што не пушат се 28,75 %, процентуалната разлика помеѓу пушачи и непушачи е сигнификантна за  $p < 0,05$  (Difference test,  $p = 0,00000$ ). Се регистрира сигнификантна асоцијација помеѓу пушењето и малигном на белите дробови за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square: 7,5667,  $df = 1$ ,  $p = ,0059$  – за еден примерок). Пушењето ја зголемува шансата за регистрација на малигном на белите дробови за два и пол пати (OR = 2,4783 (CI 95 % (1,2898 - 8,8334,76187) (Графикон 1г).



Графикон 1г. Графички приказ на процентуалната застапеност на пациенти што пушат

Статистички ги анализиравме ФЕВ1 %, ФВК % и ФЕВ1 %/ФВК % добиени од предоперативната спирометрија.

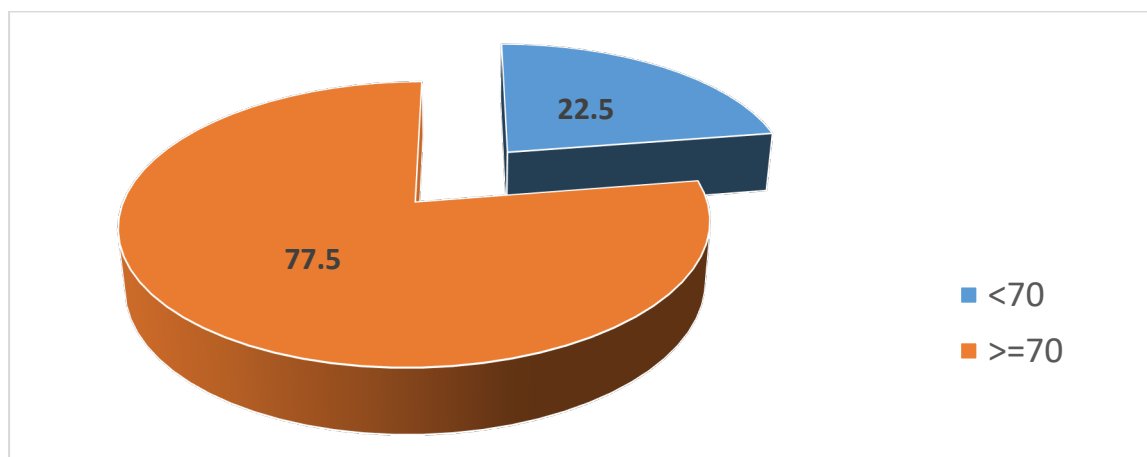
Форсиран експираторен волумен во прва секунда (ФЕВ1 %) над и еднаков на 70 имаат 77,5 % од пациентите, а кај 22,5 % вредноста е помала од 70 (Табела 2 и Графикон 2а).

Форсиран витален капацитет (ФВК %) под 70 е застапен со 20 %, а над и еднаков на 70 со 80,0 % (Табела 2 и Графикон 2б).

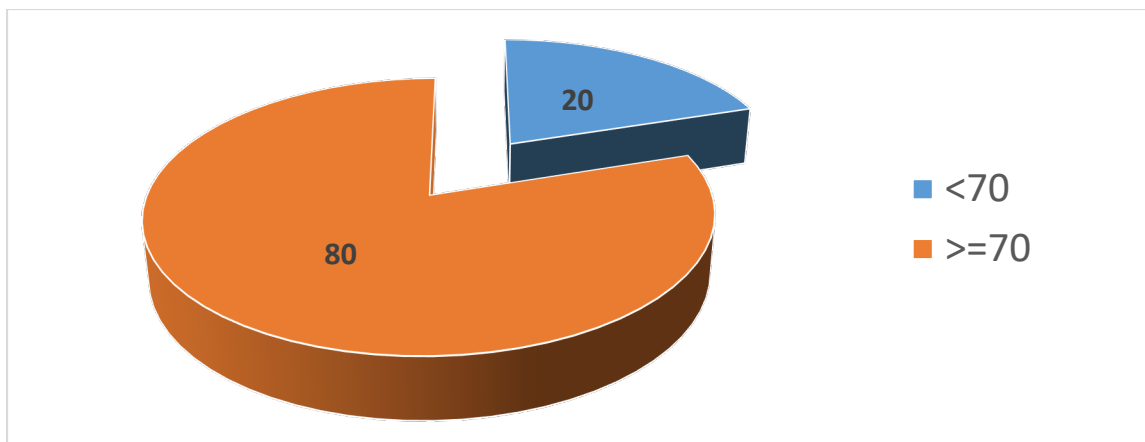
Кај сите пациенти вредноста на ФЕВ1 %/ФВК % е над и еднакво на 60 (Табела 2).

Табела 2. Приказ на застапеноста на ФЕВ1 %, ФВК % и FEV %/ФВК %

ФЕВ1 %	број	%
< 70	18	22,5
> = 70	62	77,5
<b>ФВК %</b>		
< 70	16	20,0
> = 70	64	80,0
<b>ФЕВ1 %/ФВК %</b>		
> = 60	80	100,0



Графикон 2а. Графички приказ на процентуалната застапеност на ФЕВ1 % <70 %



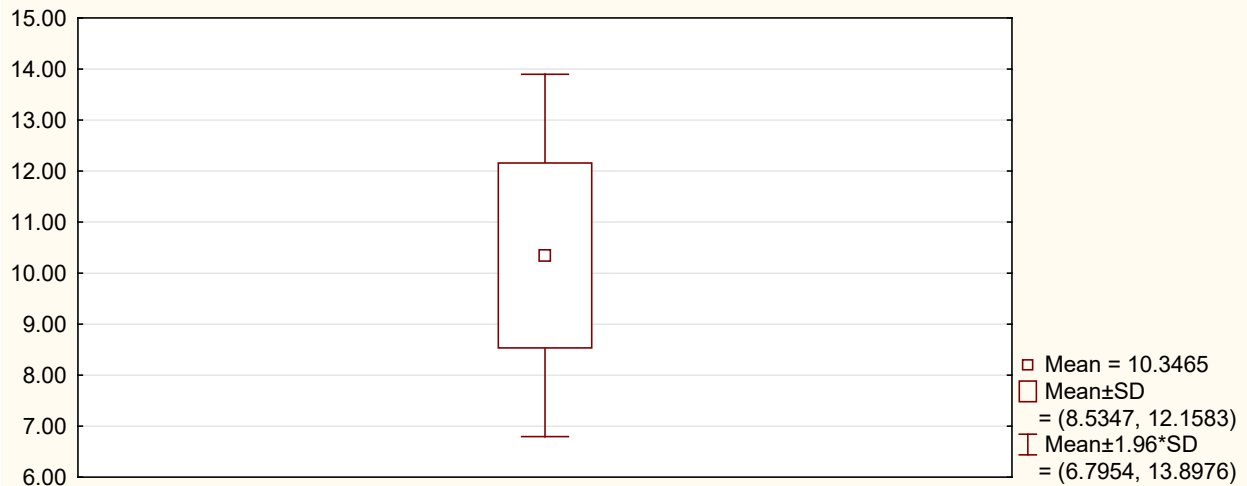
Графикон 26. Графички приказ на процентуалната застапеност на ФВК % < 70 %

Статистички ги анализиравме и гасните анализи од артериска крв ( $\text{PaO}_2$  и  $\text{PaCO}_2$ ). Парцијалниот притисок на кислород во артериска крв ( $\text{PaO}_2$ ) кај пациентите е над и еднаков на 8, просечната вредност изнесува  $10,35 \pm 1,81$ , во ранг од 8 до 22. Кај 50 % од пациентите вредноста на парцијалниот притисок е над 10,1, Ме 10,1 IQR (9,205-10,91) (Табела 3 и Графикон 3а).

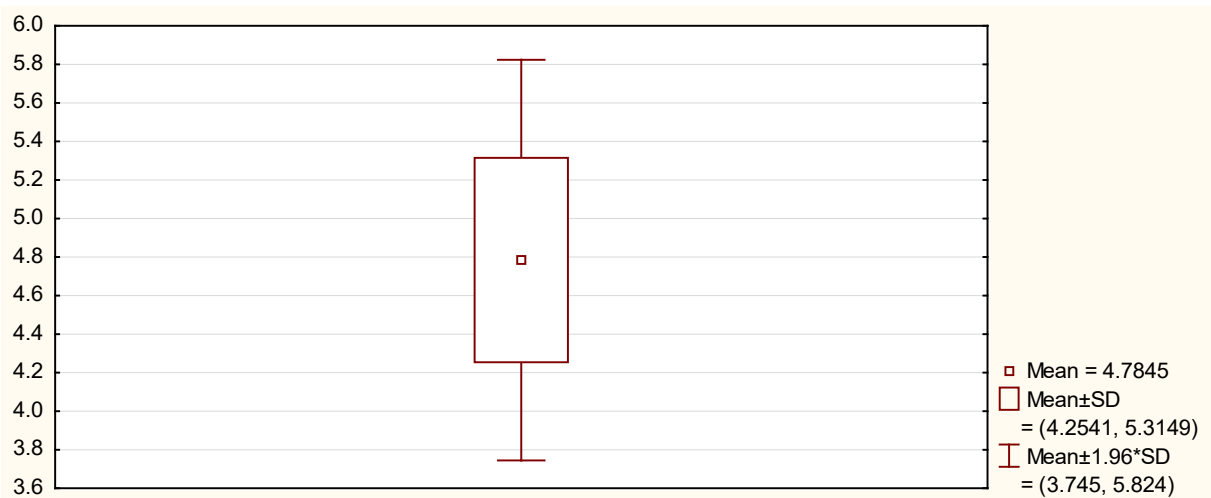
Просечната вредност на парцијалниот притисок на јаглерод диоксид ( $\text{PaCO}_2$ ) во артериска крв изнесува  $4,78 \pm 0,53$ , во ранг од 3,45 до 6,34. Кај 50 % од пациентите вредноста на парцијалниот притисок на јаглерод диоксид е над 4,71, Ме 4,71 IQR (4,36-5,09) (Табела 3 и Графикон 3б).

Табела 3. Приказ на предоперативни гасни анализи  $\text{PaO}_2$  и  $\text{PaCO}_2$

варијабли	N	просек	Ме	минимум	максимум	Lower Quartile	Upper Quartile	Стд.Дев
$\text{PaO}_2$	80	10,35	10,14	8,0	21,67	9,205	10,91	1,811764
$\text{PaCO}_2$	80	4,78	4,71	3,45	6,34	4,36	5,09	0,530371



Графикон 3а. Графички приказ на просечната вредност на  $PaO_2$



Графикон 3б. Графички приказ на просечната вредност на  $PaCO_2$

Предоперативните лабораториски тестови вклучуваат и одредување на хемоглобинот и хематокритот.

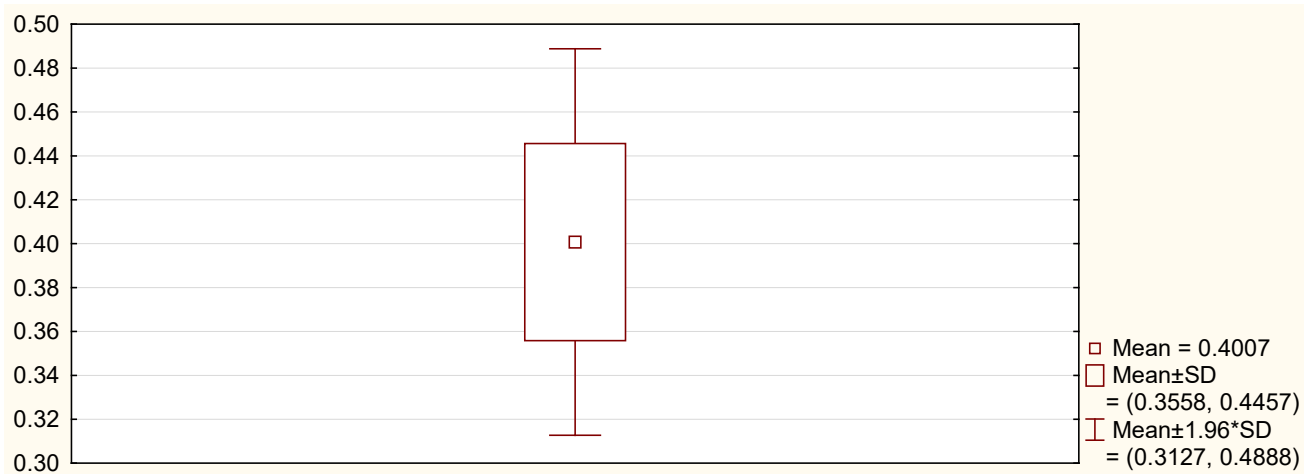
Просечната вредност на хематокритот изнесува  $0,40 \pm 0,04$  L/l и е во граница на референтните вредности (0,35 до 0,48L/l), во ранг од 0,28 до 0,50. Кај 50 % од пациентите вредноста на хематокритот е помала од 0,40, Ме 0,40 IQR (0,36-0,43) (Табела 4 и Графикон 4а). 10,0 % (8) од пациентите имаат вредности под 0,35L/l.

Просечната вредност на хемоглобинот изнесува  $132,3 \pm 17,3$  g/l и е во граници на референтните вредности (120-180g/l), во ранг од 89 до 174g/l. Кај 50 % од пациентите

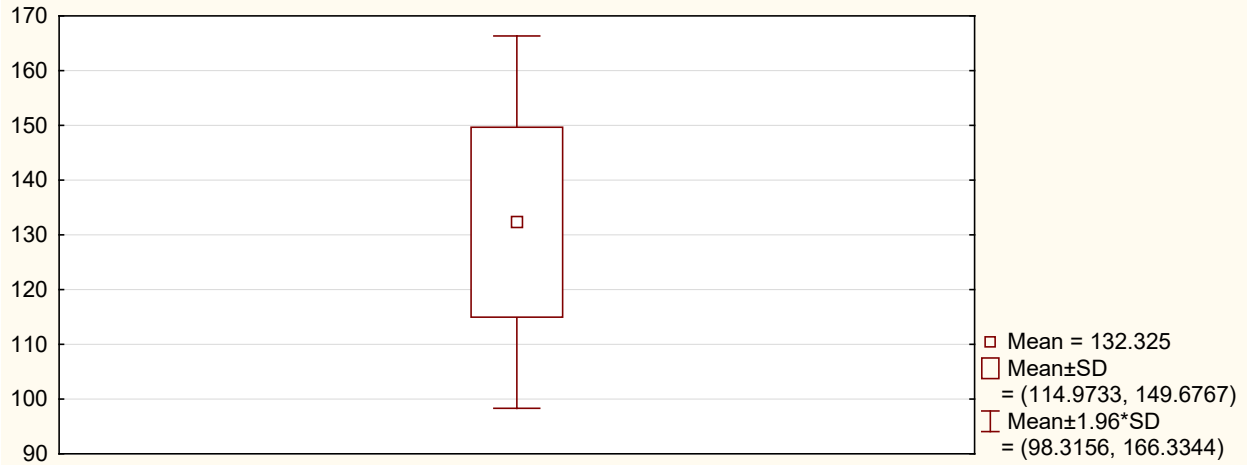
вредноста на хемоглобин е помала од 133g/l, Me 133 IQR (120,5-145) (Табела 4 и Графикон 4б). 11,25 % (9) од пациентите имаат вредности под 120g/l.

Табела 4. Приказ на просечните вредности на испитуваните параметри

Варијабли	N	просек	Me	минимум	максимум	Lower Quartile	Upper Quartile	Стд.Дев
Хематокрит	80	0,40	0,40	0,28	0,50	0,36	0,43	0,04491
Хемоглобин	80	132,3	133,0	89,0	174,0	120,5	145,0	17,35174

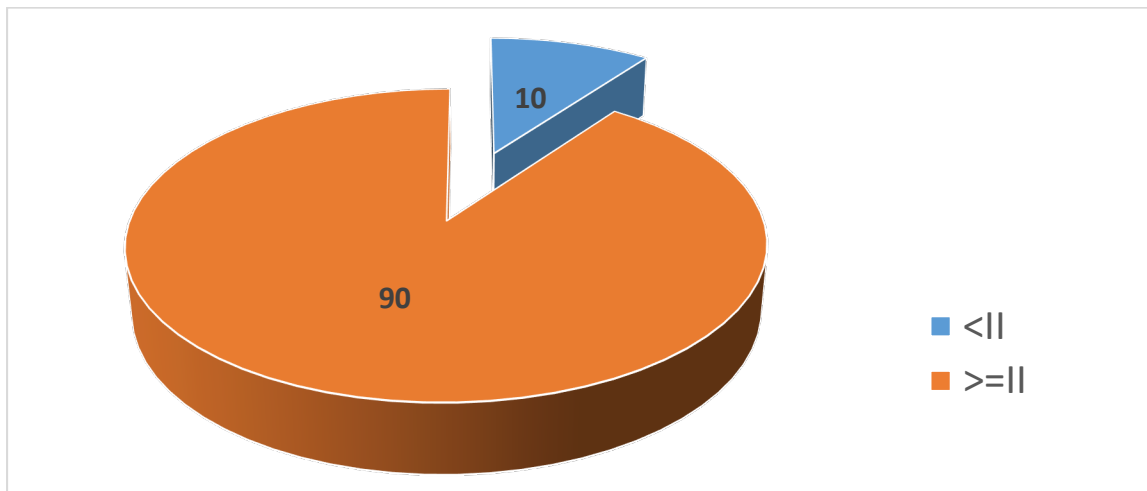


Графикон 4а. Графички приказ на просечната вредност на хематокритот



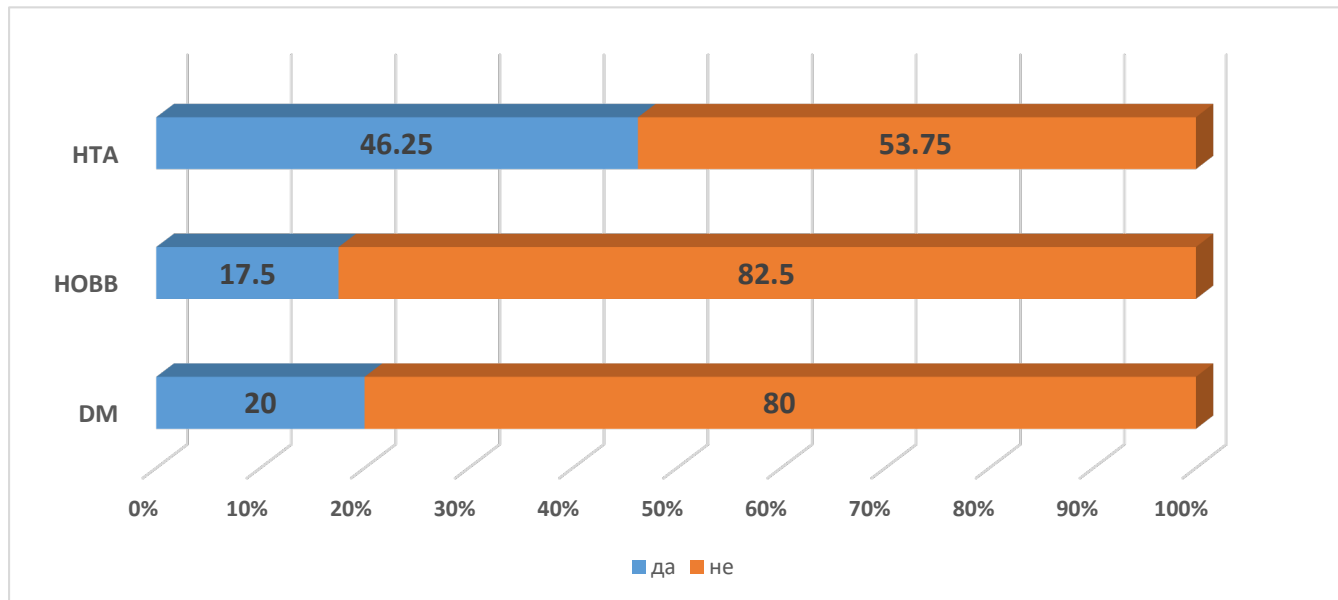
Графикон 46. Графички приказ на просечната вредност на хемоглобинот

Кај пациентите ја анализиравме и поделбата на пациентите според класификацијата на ASA. Вредностите на ASA кај 90 % од пациентите беа над и еднакви на ASA II, а кај 10 % се ASA I (Табела 1 и Графикон 1д).



Графикон 1д. Графички приказ на процентуалната застапеност на ASA

Од коморбидитетите кај пациентите ги анализиравме дијабетот (Diabetes mellitus-DM), хипертензијата (НТА) и хроничната опструктивна белодробна болест (ХОББ). DM се регистрира кај 20,0 % од пациентите, а не се регистрира кај 80,0 %, процентуалната разлика помеѓу тие што немаат наспроти тие што имаат дијабетес е сигнификантна за  $p < ,05$  (Difference test,  $p = ,0000$ ) (Графикон 1f).



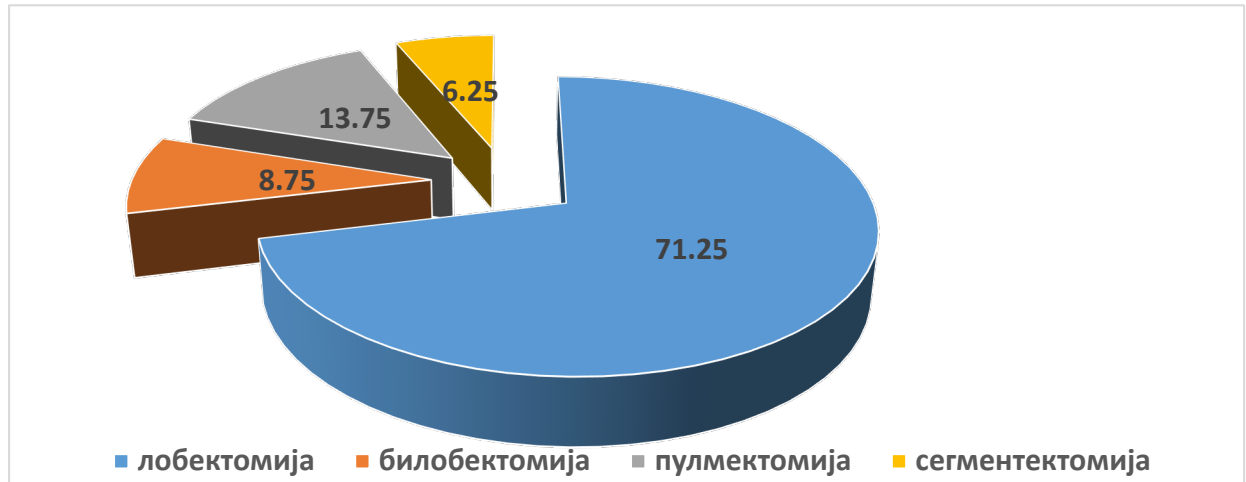
Графикон 1f. Приказ на процентуалната застапеност на дијабетес мелитус, НТА, ХОББ

НТА се регистрира кај 46,25 % од пациентите, а не се регистрира кај 53,75 %, процентуалната разлика помеѓу тие што имаат и тие што немаат НТА е несигнификантна за  $p > ,05$  (Difference test,  $p = ,3428$ ) (Графикон 1f).

ХОББ се регистрира кај 17,5 % од пациентите, а не кај 82,5 %, процентуалната разлика помеѓу тие што имаат и тие што немаат ХОББ е сигнификантна за  $p < ,05$  (Difference test,  $p = ,0000$ ) (Графикон 1f).

### 3. Оперативен третман

Кај 71,25 % оперативниот третман се состои од лобектомија, кај 13,3 % извршена е пулмектомија, кај 8,75 % билобектомија, а кај 6,25 % од пациентите извршена е сегментектомија. Процентуалната разлика помеѓу лобектомија наспроти останатите видови операција е сигнификантна за  $p < ,05$  (Difference test,  $p = ,0000$ ) (Графикон 1е).



Графикон 1е. Графички приказ на процентуалната застапеност на одреден вид операција

Десната страна при торакотомија е кај 58,75 % од пациентите, а левата кај 41,25 %. Оперативниот третман во поголем процент се изведува на десното белодробно крило во однос на левото белодробно крило. Процентуалната разлика е сигнификантна за  $p < ,05$  (Difference test,  $p = ,0269$ ) (Табела 5).

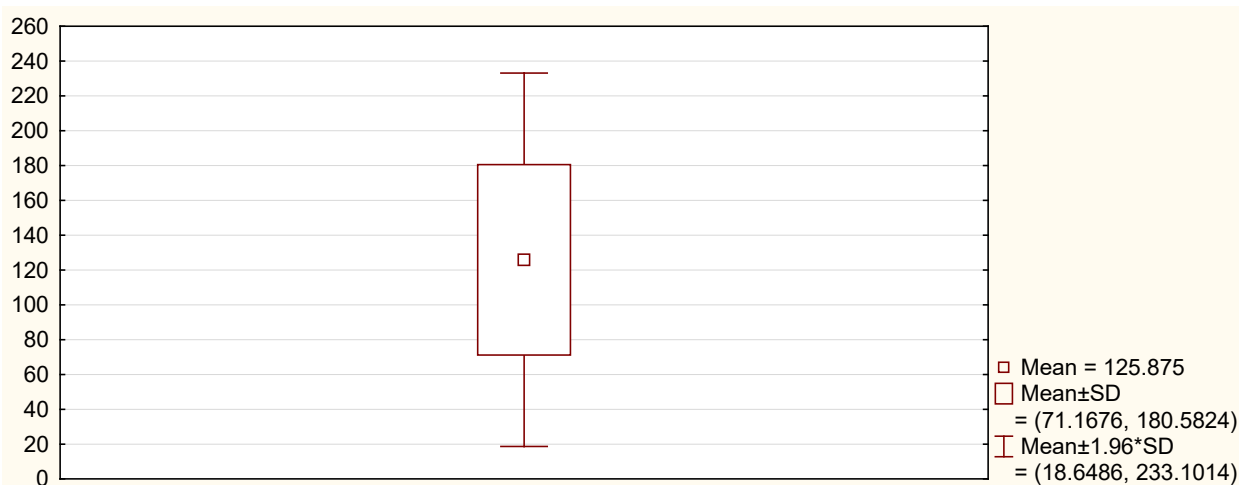
Табела 5. Приказ на страната на операција

страна на операција	број	проценти %
десно	47	58.75
лево	33	41.25

Просечното времетраење на колапс на едниот бел дроб во тек на операција изнесува  $125,9 \pm 54,7$ , во ранг од 20 до 285 . Кај 50 % од пациентите времетраењето на колапс на



едниот бел дроб во тек на операција е над 120, Ме 120 IQR (100-150) (Табела 6 и Графикон ба).



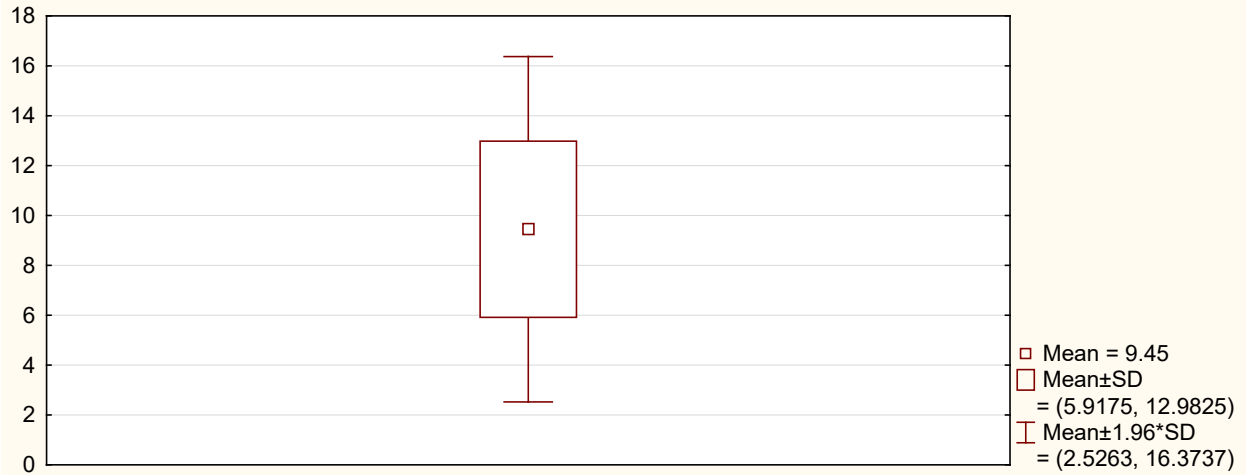
Графикон ба. Приказ на просечното времетраење на колапс на едниот бел дроб

Просечната големина на тубусот изнесува  $38,1 \pm 1,4$ , во ранг од 35,0 до 41,0. 50 % од тубусите се поголеми од 39,0, Ме 39 IQR (37,0-39,0) (Табела 6).

Просечната должина на болничко лекување (LOS) во денови изнесува  $9,45 \pm 3,5$ , во ранг од 4,0 до 24,0 дена. 50 % од пациентите се хоспитализирани помалку од 9 дена, Ме 9 IQR (7,0-10,5) (Табела 6 и Графикон бб).

Табела 6. Приказ на просечните вредности на испитуваните параметри

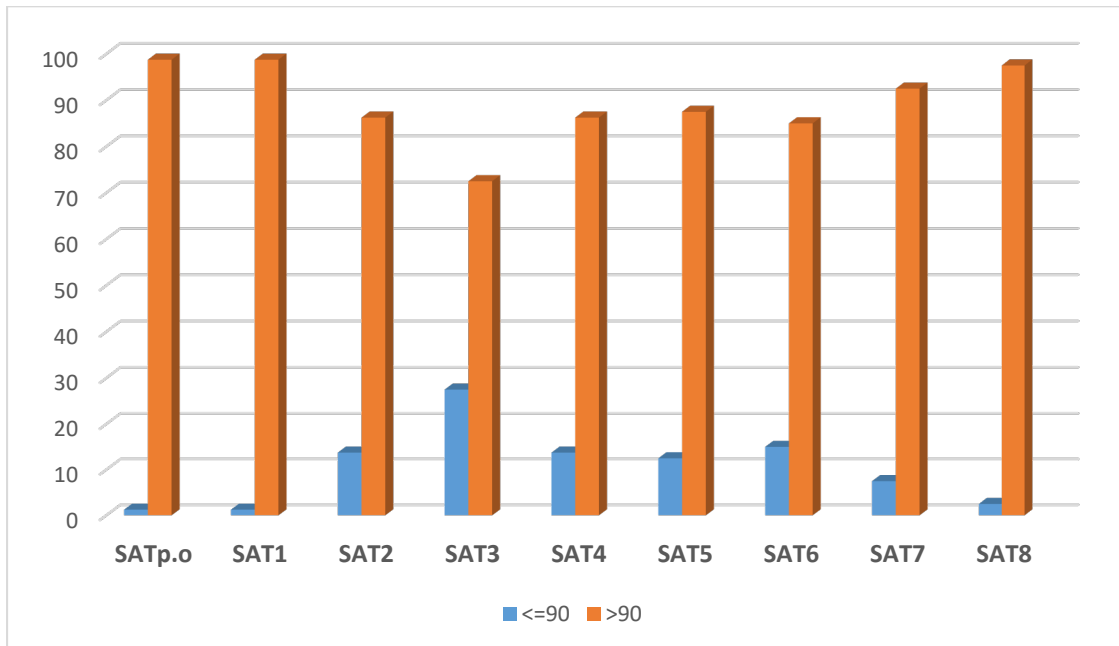
варијабли	N	просек	Ме	минимум	максимум	Lower Quartile	Upper Quartile	Стд.Дев
големина на тубус	80	38,1	39,0	35,0	41,0	37,0	39,0	1,38345
LOS	80	9,45	9,0	4,0	24,0	7,0	10,5	3,53249
времетраење на колапс	80	125,87	120,0	20,0	285,0	100,0	150,0	54,70736



Графикон 6б. Графички приказ на просечната должина на болничко лекување (LOS)

#### 4. Анализа на појавата на десатурација (SAT ≤ 90 %)

Процентуалната застапеност на вредностите на SAT ≤ 90 % е највисока во SAT 3 со 27,5 %, а постепено се намалува до 2,5 % во SAT 8 (Табела 7 и Графикон 7а).



Графикон 7а. Приказ на процентуална застапеност на SAT ≤ 90 % и > 90 % за секои 10 минути од почетокот на ВЕБК

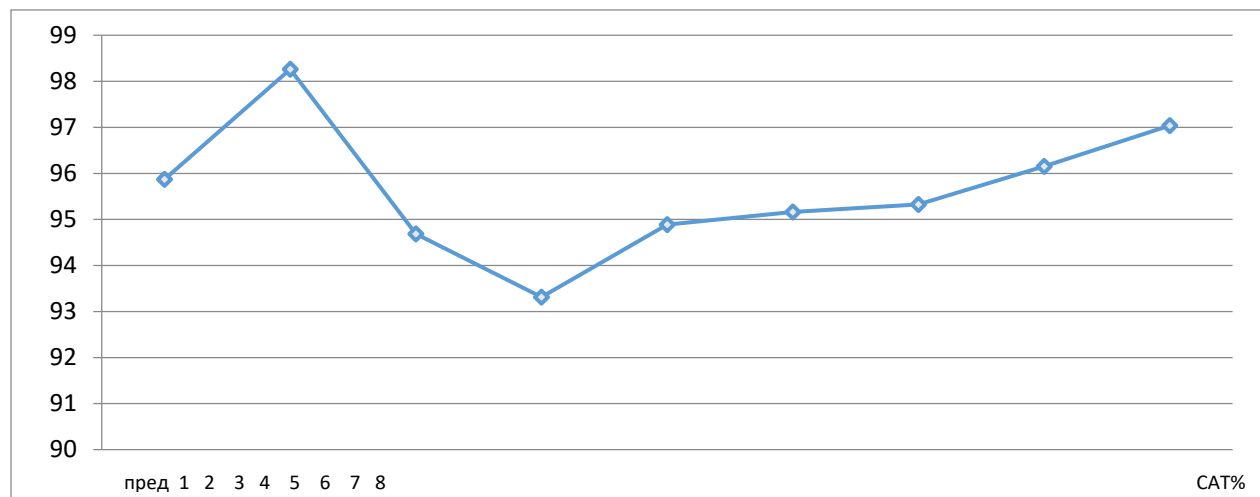
Табела 7. Приказ на процентуална застапеност на САТ <= 90 % и > 90 %

<b>CAT %</b>	<b>број</b>	<b>%</b>
<b>CAT 1</b>		
<= 90 %	1	1,25
> 90 %	79	98,75
<b>CAT 2</b>		
<= 90 %	11	13,75
> 90 %	69	86,25
<b>CAT 3</b>		
<= 90 %	23	28,75
> 90 %	57	71,25
<b>CAT 4</b>		
<= 90 %	11	13,75
> 90 %	69	86,25
<b>CAT 5</b>		
<= 90 %	10	12,5
> 90 %	70	87,5
<b>CAT 6</b>		
<= 90 %	12	15,0
> 90 %	68	85,0
<b>CAT 7</b>		
<= 90 %	6	7,5
> 90 %	74	92,5
<b>CAT 8</b>		
<= 90 %	2	2,5
> 90 %	78	97,5

Сатурацијата (САТ) има највисока вредност во првото време (САТ 1) при ставање на клемата (98,3), најголем пад на сатурација е по 20 минути (САТ 3) и изнесува  $93,31 \pm 4,1$ , а по 30 минути (САТ 4) вредностите се покачуваат на  $94,9 \pm 3,78$ , така што во (САТ 8) изнесува  $97,03 \pm 2,8$  (Табела 8 и Графикон 8а).

Табела 8. Приказ на просечните вредности на САТ во временски период

САТ %/време	N	просек	минимум	максимум	Стд. Дев.
САТ, спирографија предоперативно	80	95,87	90,1	100,0	2,050143
САТ 1 е сатурација при ставање клема	80	98,26	93,0	100,0	1,681950
САТ 2 по 10 минути	80	94,68	88,0	100,0	3,605880
САТ 3 по 20 минути	80	93,31	85,0	100,0	4,256324
САТ 4 по 30 минути	80	94,88	84,0	100,0	3,788703
САТ 5	80	95,16	83,0	100,0	3,790206
САТ 6	80	95,32	84,0	100,0	4,027673
САТ 7	79	96,15	86,0	100,0	3,457020
САТ 8	79	97,03	90,0	100,0	2,852992



Графикон 8а. Приказ на просечните вредности на САТ во тек на ВЕБК

Според Analysis of variance – ANOVA тестот разликата е сигнификантна за  $p < 0,05$  ( $p = ,000000$ ) (Табела 8а).

Табела 8а. Приказ на Analysis of variance – ANOVA

Analysis of Variance	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
CAT %	1306,947	8	163,3684	8131,395	709	11,46882	14,24457	0,000000

Постои голем избор на така наречени *post hoc*, т. е. тестови кои се изведуваат по ANOVA тест кога дава статистички значајни резултати. Се нарекуваат уште и тестови на повеќекратна споредба. Цел на овие тестови им е да ја откријат разликата (помеѓу повеќе примероци) која е „заслужна“ за вкупниот статистички значаен резултат.

Вкупната разлика која се регистрира помеѓу просечните вредности со ANOVA тестот се должи на сигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на сатурација по 20 минути (CAT 3) наспроти CAT предоперативно, наспроти сатурацијата при ставање клема, наспроти CAT 4, 5, 6, 7, 8 за  $p < ,05$  (Tukey HSD тест) (Табела 8б).

Табела 8б. Приказ на Tukey HSD test

CAT %	{1} M =	{2} M =	{3} M =	{4} M =	{5} M =	{6} M =	{7} M =	{8} M =	{9} M =
	95,871	98,262	94,688	93,313	94,887	95,162	95,325	96,152	97,038
пред {1}		0,000223	0,374755	0,000050	0,956065	0,917521	0,982314	0,999845	0,400175
1 {2}	0,000223		0,000010	0,000010	0,000011	0,000010	0,000011	0,002127	0,331310
2 {3}	0,374755	0,000010		0,181983	0,981528	0,992933	0,954523	0,123828	0,000322
3 {4}	0,000050	0,000010	0,181983		0,007913	0,013207	0,004228	0,000013	0,000010
4 {5}	0,956065	0,000011	0,981528	0,007913		1,000000	1,000000	0,727659	0,018930
5 {6}	0,917521	0,000010	0,992933	0,013207	1,000000		0,999998	0,632887	0,011588
6 {7}	0,982314	0,000011	0,954523	0,004228	1,000000	0,999998		0,823941	0,032519
7 {8}	0,999845	0,002127	0,123828	0,000013	0,727659	0,632887	0,823941		0,764023
8 {9}	0,400175	0,331310	0,000322	0,000010	0,018930	0,011588	0,032519	0,764023	

1 спиromетрија предоперативно (CAT предоперативна)

2 сатурација при ставање клема (CAT 1)

3 по 10 минути (CAT 2)

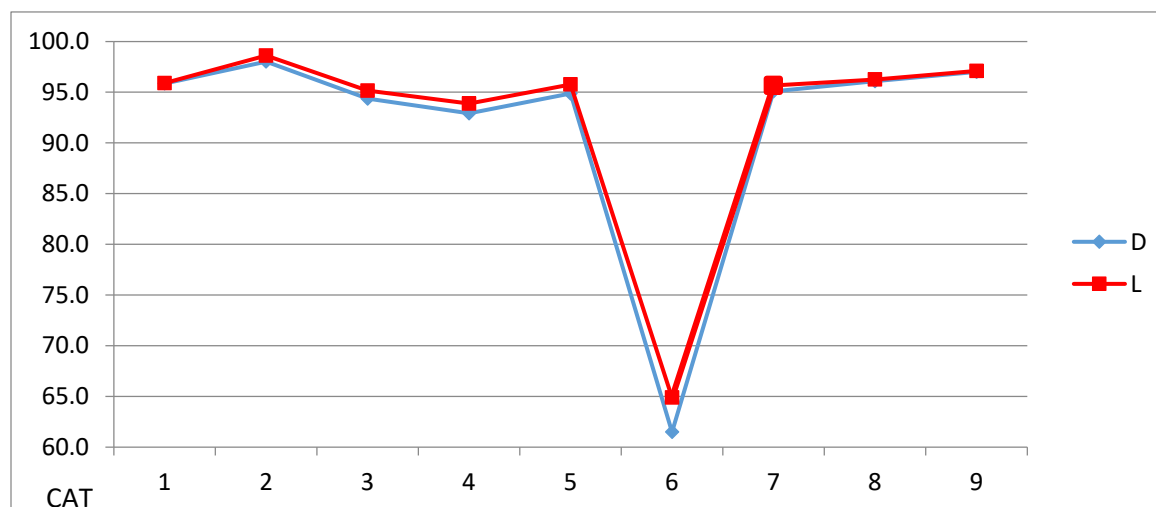
4 по 20 минути (CAT 3)

5 по 30 минути...

Се регистрира несигнификантен поголем пад на сатурацијата при операција на десната страна во однос на левата страна, вредностите на CAT се пониски на десната во однос на левата страна (Табела 9 и Графикон 9а).

Табела 9. Приказ на просечните вредности на САТ според страната и T-tests

	просек D	просек L	t-value	p	ND	NL	Стд. D	дев. D	Стд. L	дев. L
CAT NA SPIR	95,8	95,9	-0,09343	0,925800	47	33	2,239939	1,778427		
CAT 1	98,0	98,6	-1,54425	0,126576	47	33	1,648311	1,694465		
CAT 2	94,4	95,1	-0,96401	0,338022	47	33	3,199358	4,124024		
CAT 3	92,9	93,9	-0,99710	0,321798	47	33	4,111647	4,456439		
CAT 4	94,9	95,7	-1,17709	0,242740	47	33	3,294376	3,335700		
CAT 5	94,8	95,6	-0,87579	0,383831	47	33	3,532327	4,145324		
CAT 6	95,1	95,7	-0,63336	0,528353	47	33	3,832525	4,327721		
CAT 7	96,1	96,2	-0,20684	0,836682	47	32	3,195308	3,860470		
CAT 8	97,0	97,1	-0,14247	0,887078	47	32	2,570738	3,266244		



Графикон 9а. Линиски дијаграм на просечните вредности на САТ според страната

Се регистрира сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти БМИ ( $r = -,294$ ,  $p = ,004$ ).

Се регистрира сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти FEV % ( $r = -,235$ ,  $p = ,018$ ).

Се регистрира сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти ФВК % ( $r = -,288$ ,  $p = ,005$ ).

Се регистрира несигнификантна умерена слаба позитивна директна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти PaO<sub>2</sub> ( $r = ,117$ ,  $p = ,150$ ), односно паралелно се намалуваат вредностите на PaO<sub>2</sub> и САТ 3.

Останатите корелации се несигнификантни (Табела 10).

Табела 10. Приказ на корелација на САТ3 со испитувани варијабли

	САТ 3	P
САТ 3	1,000	,
Пол	-,194	,042
Возраст	-,054	,317
БМИ	-,294	,004
операција	-,013	,456
Страна	,112	,161
ASA	-,058	,304
ФЕВ1 %	-,235	,018
ФВК	-,288	,005
ФЕВ1 %/ФВК	,049	,333
PaO <sub>2</sub>	,117	,150
PaCO <sub>2</sub>	,133	,120
Компликации	-,087	,221
LOS	,114	,156
Пушење	,106	,175
Време на колапс	,210	,031

Во истражувањето зависна променлива: континуирана е САТ 3, а независни променливи се континуирани или бинарни (на пр. да/не) (време на колапс, ФЕВ1 %, LOS, ASA, пушење, пол, страна, PaO<sub>2</sub>, компликации, PaCO<sub>2</sub>, ФЕВ1/ФВК, операција, возраст,



БМИ, ФВК %). Регресијата ја користиме за да предвиди вредност на една променлива (САТ3) за дадени вредности на другите.

Со мултиплата регресиона анализа е утврдена поврзаност помеѓу вредностите на САТ 3 (зависна – критериумска варијабла) и системот на предикторски варијабли од интерес, при што коефициентот на мултипла корелација (R) изнесува 0,575. Коефициентот на детерминација (R<sup>2</sup>) изнесува 0,331 и покажува дека сите независни варијабли заедно влијаат на варијабилитетот на САТ 3 со 33,1 %, додека 66,9 % отпаѓа на влијание на други фактори (Табела 10а).

Табела 10а. Приказ на предиктори на вредност на САТ 3

R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
				R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. Change
,575 <sup>a</sup>	,331	,174	3,868	,331	2,110	15	64	,020

Значајноста на коефициентот на мултипла корелација тестиран врз основа на F – дистрибуција покажува дека влијанието на предикторскиот систем на варијабли врз САТ 3 (зависна варијабла), кај оваа група пациенти, статистички е значајно за  $p = 0,020$  (Табела 10а).

Со анализа на поединечните варијабли, се заклучи дека значајно влијание има БМИ, т. е. тој е значаен предвидувач за САТ 3 (намалени вредности).

За БМИ, коефициентот на парцијална регресиона анализа изнесува 0,371, а тестиран со Т-тест покажува дека влијанието на БМИ врз САТ 3 е статистички значајно за  $p = 0,004$ . За секое дополнително зголемување на БМИ, вредноста на САТ 3 се намалува за 0,371.

Влијанието на останатите варијабли врз САТ 3 не е статистички значајно за оваа група на испитаници (Табела 10б).

Табела 10б.

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	99,790	11,875		8,403	,000
пол	-1,220	1,184	-,113	-1,030	,307
возраст	-,119	,070	-,230	-1,710	,092
БМИ	-,371	,125	-,395	-2,973	,004
операција	,350	,976	,045	,358	,721
страна	1,235	,967	,144	1,278	,206
ASA	1,172	,920	,172	1,273	,207
ФЕВ1 %	,001	,108	,006	,012	,990
ФВК	-,057	,099	-,249	-,575	,567
ФЕВ1/ФВК	,001	,088	,003	,010	,992
PaO2	,037	,271	,016	,137	,891
PaCO2	1,558	,950	,194	1,640	,106
компликации	-1,509	1,040	-,164	-1,452	,151
LOS	,143	,130	,119	1,097	,277
пушење	-,386	1,084	-,041	-,356	,723
време колапс	,020	,009	,255	2,155	,035
DM	-0,126	1,192	0,937	0,786	,351

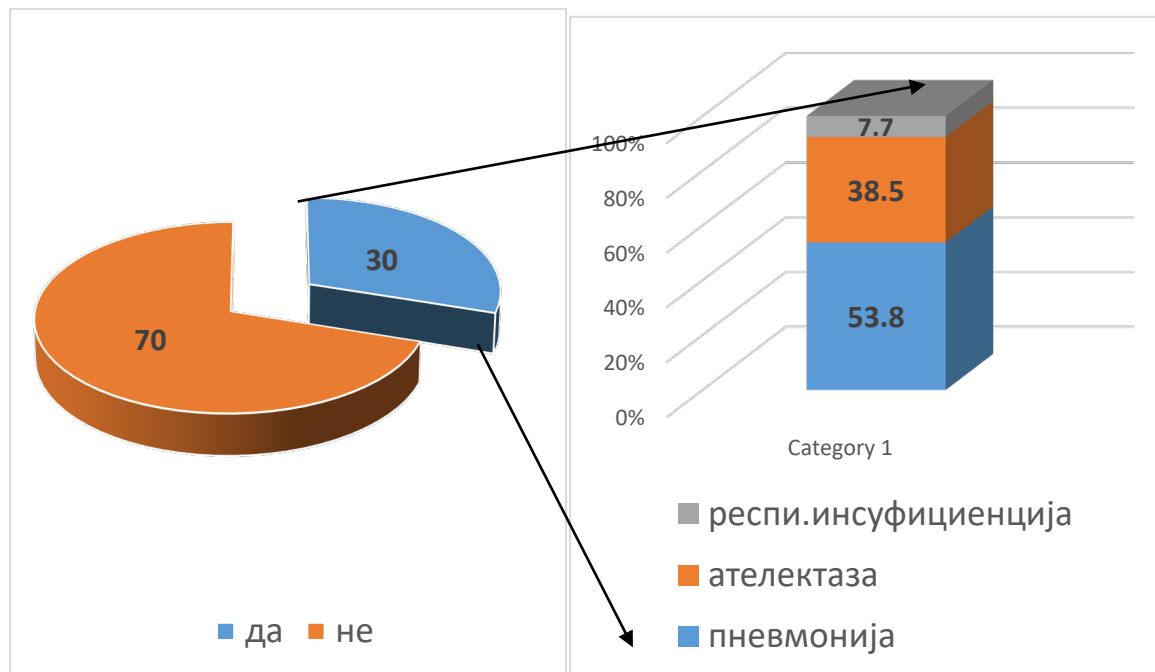
## 5. Анализа на постоперативните белодробни компликации

Застапеноста на постоперативни белодробни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило (ВЕБК) во студијата изнесува 30,0 % (Табела 11).

Табела 11. Приказ на застапеност на постоперативни белодробни компликации

Компликации	број на пациенти	%
Не	56	70,0
Да	24	30,0

Застапеноста на компликациите (ателектаза, пневмонија и постоперативна респираторна инсуфициенција со потреба од механичка вентилација) е кај 30,0 % од пациентите, а не се регистрира кај 70,0 % од пациентите. Процентуалната разлика помеѓу пациентите без и со компликации е сигнификантна за  $p < ,05$  (Difference test,  $p = ,0000$ ) (Табела 11 и Графикон 11а).



Графикон 12а. Графички приказ на појавата на компликации и вид на компликации

Од вкупниот број на пациентите во најголем процент се регистрира пневмонијата како компликација кај 14 (17,5 %), потоа следува ателектазата кај 10 (12,5 %) и респираторната инсуфициенција кај 2 (2,5 %), односно повеќе од половина (53,8 %) од вкупниот број регистрирани компликации е пневмонија, 38,5 % ателектаза и 7,7 % респираторна инсуфициенција (Табела 12 и Графикон 12а).

Табела 12. Приказ на застапеност на видот на компликации

<b>Вид на компликации</b>	<b>број на пациенти</b>	<b>%</b>
<b><i>Ателектаза</i></b>		
не	70	87,5
да	10	12,5
<b><i>Пневмонија</i></b>		
не	66	82,5
да	14	17,5
<b><i>Респираторна инсуфициенција</i></b>		
не	78	97,5
Да	2	2,5

Процентуалната разлика која се регистрира помеѓу пневмонија и ателектаза верзус респираторна инсуфициенција е сигнификантна за  $p < 0,05$  (Difference test,  $p = ,0005$ ,  $p = ,0114$ ).

Профилот на пациенти кај кои се регистрираат постоперативни белодробни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило сигнификантно се мажи (87,5 %) во однос на женскиот пол (12,5 %), процентуалната разлика е сигнификантна за  $p < ,05$  (Diference test,  $p = ,0000$ ).

Постоперативни белодробни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило се регистрираат кај 75,0 % од пациентите кои се постари од 60 г. Процентуалната разлика во однос на пациентите помлади од 60 г. е сигнификантна за  $p < ,05$  (Diference test,  $p = ,0003$ ). Пациентите кај кои се регистрираат компликации се со просечна возраст од  $65,7 \pm 8,1$  г.

Компликациите сигнификантно се регистрираат кај 79,2 % каде е извршена лобектомија во однос на останатите типови на операција.

Кај сите пациенти со компликации се регистрира  $ASA \geq 2$ .

Кај 65,4 % од пациентите со компликации ФЕВ1 и ФВК е поголем и еднаков на 70 %. САТ 3 вредностите се помали од 90 % кај 32,3 % од пациентите со компликации, а пушачи се 91,1 % (Табела 13).

Се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на компликации и БМИ (нормална и натхранети) за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 4,8980,  $p = ,0268$ ). Зголемениот БМИ над 25 (натхранети) ја зголемува шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило за три пати (OR = 3,0 (CI 95 % (1,1138-9,0804)).

Се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на компликации и форсиран експираторен волумен – ФЕВ1 ( $< 70\%$  и  $\geq 70\%$ ) за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 4,42396,  $p = ,035438$ ). Ниските вредности на ФЕВ1  $< 70\%$  ја зголемува шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со ВЕБК за три пати (OR = 3,1 (CI 95 % (1,0518-9,3341)).

Се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на компликации и форсиран витален капацитет – ФВК за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 6,56250,  $p = ,010415$ ). Намалениот форсиран витален капацитет – ФВК под 70 % ја зголемува шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со ВЕБК за четири пати (OR = 4,2000 (CI 95 % (1,331-13,1932)).

Со останатите варијабли: пол ( $p = ,348425$ ), возраст ( $p = ,130570$ ), операција ( $p = ,437296$ ), страна ( $p = ,655569$ ), ASA ( $p = ,0509619$ ), САТ 3 ( $p = ,553206$ ), пушење ( $p = ,305737$ ), ДМ ( $p = ,272253$ ), ХОББ ( $p = ,607478$ ), ХТА ( $p = ,129288$ ) и време на колапс ( $p = ,837881$ ) не се регистрира поврзаност со регистрацијата на компликации за  $p > ,05$  за оваа група испитаници.

Табела 13. Приказ на застапеноста на компликациите според одредени варијабли

компикации	нема		има	
	број	%	број	%
пол				
М	44	78,6	21	87,5
Ж	12	21,4	3	12,5
<b>возраст</b>				
<= 60 г.	24	42,8	6	25,0
> 60 г.	32	57,2	18	75,0
<b>БМИ</b>				
< 25	20	35,7	15	62,5
>= 25	36	64,3	9	37,5
<b>операција</b>				
лобектомија	38	67,8	19	79,2
пулмектомија	11	19,6	0	
билобектомија	4	7,1	3	12,5
сегментектомија	3	5,4	2	8,3
<b>Страна</b>				
D	32	57,2	15	62,5
L	24	42,8	9	37,5
<b>ASA</b>				
< 2	8	14,3	0	
>= 2	48	85,7	24	100,0
<b>ФЕВ1 %</b>				
< 70	9	16,1	9	34,6
>= 70	47	83,9	15	65,4
<b>ФВК %</b>				
< 70	7	12,5	9	34,6
>= 70	49	87,5	15	65,4

компикации	нема		има	
	број	%	број	%
<b>САТ % 3</b>				
<= 90	15	26,8	8	33,3
> 90	41	73,2	16	66,7
<b>пуши</b>				
Не	18	32,1	5	8,9
Да	38	67,9	19	91,1
<b>ДМ</b>				
Не	43	76,8	21	87,5
Да	13	23,2	3	12,5
<b>НТА</b>				
Не	27	48,2	16	66,7
Да	29	51,8	8	33,3
<b>НОВВ</b>				
Не	47	83,9	19	79,2
Да	9	16,1	5	20,8
<b>Време на колапс</b>				
<= 100	20	35,7	8	33,3
> 100	36	64,3	16	66,7

Табела 14. Приказ на предоперативните просечни вредности на ФЕВ1 %, ФВК %, ФЕВ1/ФВК %, РаО2 и РаСО2 според застапеноста на компликациите

варијабли	просек нема	просек има	t-value	p	N нема	N има	Стд. дев. нема	Стд. дев. има
ФЕВ1 %	87,0	78,8	1,85644	0,067166	56	24	18,05543	18,19694
ФВК %	91,5	82,7	1,95646	0,053990	56	24	17,95756	19,19296
ФЕВ1/ФВК %	97,1	96,3	0,26741	0,789860	56	24	11,88119	14,28087
РаО <sub>2</sub>	10,6	9,7	2,05610	0,043118	56	24	2,02904	0,92196
РаСО <sub>2</sub>	4,7	4,9	-1,58448	0,117130	56	24	0,56657	0,41043

Предоперативните просечни вредности на спирометриските анализи (ФЕВ1 %, ФВК % и ФЕВ1/ФВК %), како и на гасната анализа на РаСО<sub>2</sub> се несигнификантно пониски во групата каде се јавиле ПБК во однос на групата без компликации.

Просечната вредност на парцијалниот притисок на кислород во артериска крв е со пониска вредност во групата каде се регистрираат компликации –  $9,7 \pm 0,9$ , а во групата без компликации изнесува  $10,6 \pm 2,0$ . Разликата која се регистрира е сигнификантна за  $p < ,05$  (ttest = 2,0, p = ,043) (Табела 14).

## 6. Интраоперативен хемодинамски мониторинг

Интраоперативно континуирано се следеа систолниот (SBP) и дијастолниот (DBP) крвен притисок преку артериска линија, како и срцевата фреквенција (HR). (Табела 15 и Табела 16)

Табела 15. Приказ на просечните вредности на SBP и DBP во текот на времето

	N	Просек	Минимум	максимум	Стд. дев.
SBP1	80	141,8	90,0	200,0	22,10014
SBP2	80	126,8	90,0	180,0	20,91529
SBP3	80	122,0	73,0	170,0	20,86970
SBP4	80	120,25	90,0	170,0	19,80570
SBP5	80	119,5	80,0	160,0	19,75610
SBP6	80	120,2	80,0	200,0	21,35480
SBP7	80	121,6	70,0	185,0	19,81073
SBP8	79	121,8	80,0	180,0	19,12937
DBP1	80	80,4	50,0	105,0	11,31650
DBP2	80	70,6	50,0	100,0	12,36328
DBP3	80	68,1	40,0	95,0	11,25874
DBP4	80	66,3	40,0	95,0	11,83921
DBP5	80	67,2	40,0	105,0	11,90445
DBP6	80	66,7	43,0	85,0	10,66515
DBP7	80	66,3	45,0	90,0	10,89394
DBP8	79	67,5	40,0	90,0	10,23050

SBP – систолен крвен притисок

DBP – дијастолен крвен притисок



Табела 16. Приказ на просечните вредности на HR во текот на времето

	N	Просек	Минимум	максимум	Стд. дев.
HR1	80	77,2	60,0	122,0	13,10203
HR2	80	73,0	50,0	107,0	12,01739
HR3	80	74,35	50,0	112,0	13,35883
HR4	80	74,2	50,0	110,0	13,15217
HR5	80	75,0	50,0	110,0	14,30854
HR6	80	75,3	50,0	130,0	14,70019
HR7	80	74,55	48,0	140,0	15,02310
HR8	79	74,6	50,0	130,0	14,37994

HR – срцева фреквенција

Систолниот крвен притисок (SBP) е највисок во првото мерење и изнесува  $141,8 \pm 22,1$  mmHg, најниска вредност се регистрира во петтото мерење  $119,5 \pm 19,7$  mmHg. Во наредните мерења систолниот крвен притисок (SBP) се покачува и се нормализира.

Според Analysis of variance – ANOVA тестот, разликата помеѓу просечните вредности на SBP е сигнификантна за  $p < 0,05$  ( $p = ,000000$ ) (Табела 17).

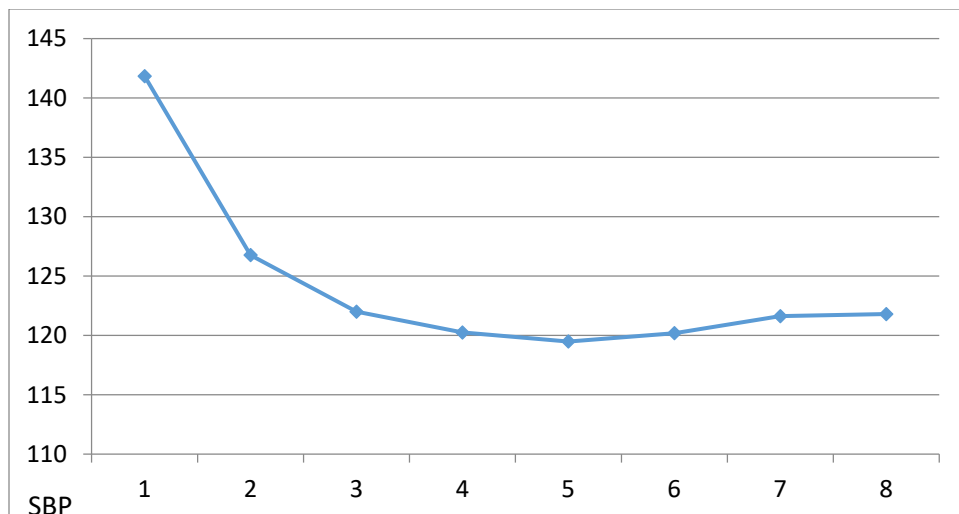
Табела 17. Приказ на Analysis of variance – ANOVA

	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	P
SBP	31096,87	7	4442,410	264948,1	631	419,8860	10,58004	0,000000
DBP	12666,35	7	1809,479	81000,1	631	128,3678	14,09605	0,000000
HR	805,54	7	115,077	119938,4	631	190,0766	0,60542	0,751698

Вкупната разлика која се регистрира помеѓу просечните вредности со ANOVA тестот се должи на сигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на систолниот крвен притисок (SBP1) верзус систолниот крвен притисок (SBP) 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 за  $p < ,05$  (Tukey HSD тест) (Табела 18).

Табела 18. Приказ на Tukey HSD тест – SBP

SBP	{1} M = 141,84	{2} M = 126,76	{3} M = 122,00	{4} M = 120,25	{5} M = 119,49	{6} M = 120,19	{7} M = 121,63	{8} M = 121,80
1 {1}		0,000115	0,000032	0,000032	0,000032	0,000032	0,000032	0,000032
2 {2}	0,000115		0,823622	0,474894	0,324469	0,461798	0,759156	0,792679
3 {3}	0,000032	0,823622		0,999441	0,994353	0,999296	1,000000	1,000000
4 {4}	0,000032	0,474894	0,999441		0,999998	1,000000	0,999888	0,999758
5 {5}	0,000032	0,324469	0,994353	0,999998		0,999999	0,997953	0,996719
6 {6}	0,000032	0,461798	0,999296	1,000000	0,999999		0,999849	0,999685
7 {7}	0,000032	0,759156	1,000000	0,999888	0,997953	0,999849		1,000000
8 {8}	0,000032	0,792679	1,000000	0,999758	0,996719	0,999685	1,000000	



Графикон 15а. Линиски дијаграм на просечните вредности на SBP

Дијастолниот крвен притисок (DBP) е највисок во првото мерење и изнесува  $0,4 \pm 11,3 \text{ mmHg}$ , во наредните мерења дијастолниот крвен притисок опаѓа и се движи од  $77,6$  до  $66,3 \text{ mmHg}$ .

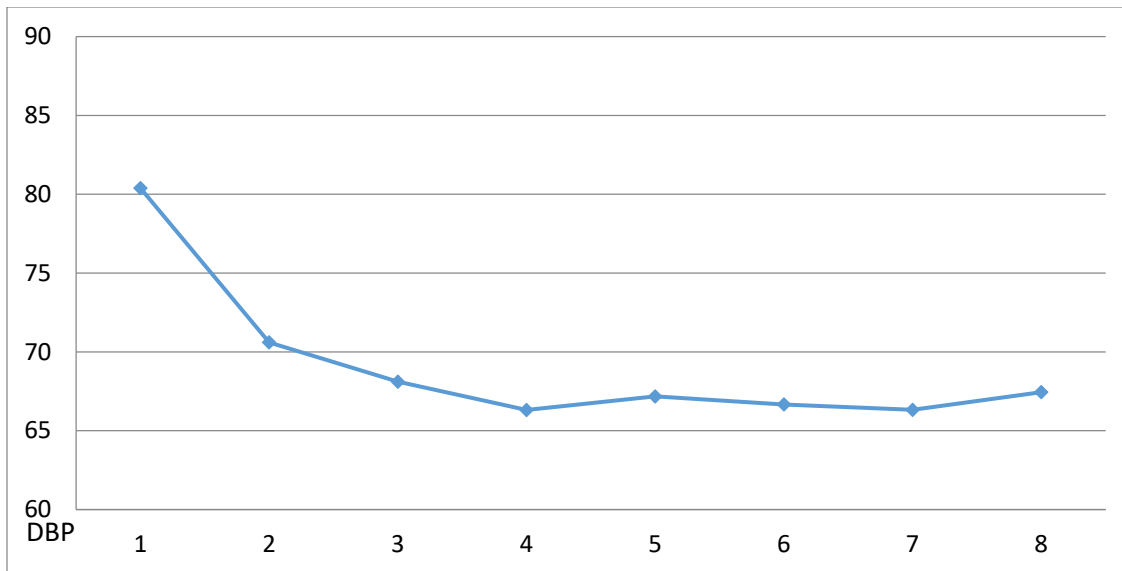
Според Analysis of variance – ANOVA тестот, разликата помеѓу просечните вредности на DBP е сигнификантна за  $p < 0,05$  ( $p = ,000000$ ) (Табела 17).

Вкупната разлика која се регистрира помеѓу просечните вредности со ANOVA тестот се должи на сигнификантна разлика помеѓу просечните вредности на DBP1 наспроти DBP 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 за  $p < ,05$  (Tukey HSD тест) (Табела 19).

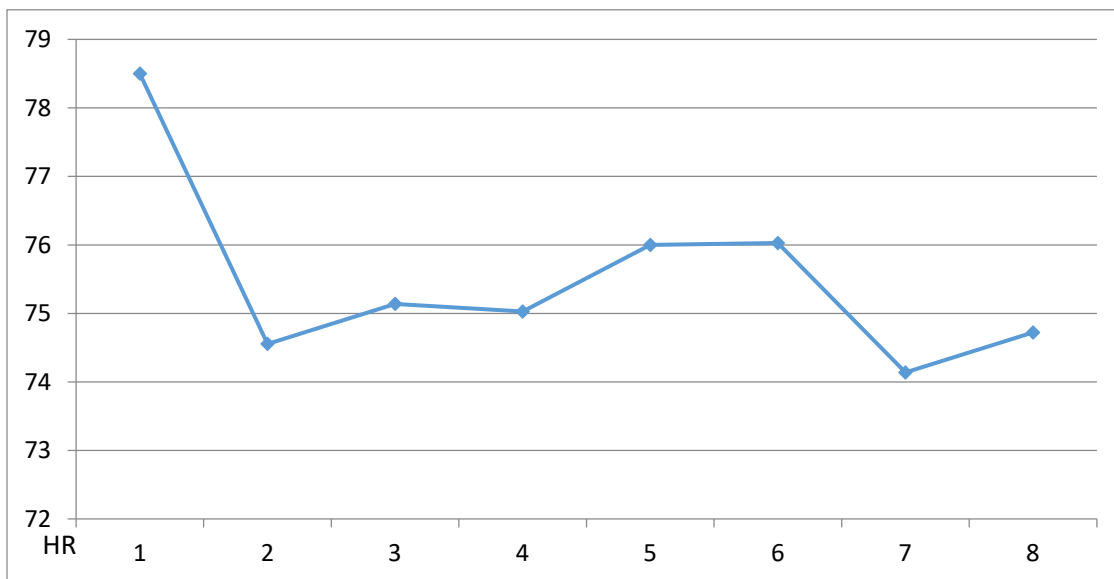
Овие статистички сигнификантни разлики за посочените параметри (SBP и DBP) немаат клиничко значење.

Табела 19. Приказ на Tukey HSD тест– DBP (*honest significant difference – HSD*) тест  
за група

DBP	{1} M = 80,387	{2} M = 70,600	{3} M = 68,113	{4} M = 66,313	{5} M = 67,175	{6} M = 66,662	{7} M = 66,325	{8} M = 67,481
1 {1}		0,000033	0,000032	0,000032	0,000032	0,000032	0,000032	0,000032
2 {2}	0,000033		0,862839	0,244422	0,542601	0,352807	0,247896	0,663787
3 {3}	0,000032	0,862839		0,973885	0,999546	0,992660	0,974891	0,999969
4 {4}	0,000032	0,244422	0,973885		0,999739	0,999999	1,000000	0,998134
5 {5}	0,000032	0,542601	0,999546	0,999739		0,999992	0,999763	1,000000
6 {6}	0,000032	0,352807	0,992660	0,999999	0,999992		1,000000	0,999820
7 {7}	0,000032	0,247896	0,974891	1,000000	0,999763	1,000000		0,998258
8 {8}	0,000032	0,663787	0,999969	0,998134	1,000000	0,999820	0,998258	



Графикон 15б. Линиски дијаграм на просечните вредности на DBP



Графикон 16а. Линиски дијаграм на просечните вредности на HR

Просечните вредности на HR – Heart rate во текот на испитуваното време варираат. Највисока вредност се регистрира во HR1 ( $77,2 \pm 13,1$ ), најниска во HR2 ( $73,0 \pm 12,0$ ), за да во останатите времиња варира од 74,2 до 75,3.

Според Analysis of variance – ANOVA тестот разликата помеѓу просечните вредности на HR – Heart rate во текот на времето е несигнификантна за  $p > 0,05$  ( $p = ,751698$ ) (Табела 17).

## IX. ДИСКУСИЈА

Оваа студија се изработуваше на Клиниката за тораковаскуларна хирургија – Скопје, во соработка со Клиниката за трауматологија, ортопедски болести, анестезија, реанимација, интензивно лекување и ургентен центар – Скопје во период од една година (2022 – 2023).

### 1. Демографски и клинички карактеристики

Според Светската здравствена организација (СЗО) карциномот на бели дробови има најголема инциденца во светот. Во 2022 година регистрирани се 2 480 675 нови пациенти со белодробен карцином. Според Globocan 2020, во Македонија се регистрирани 1 135 нови пациенти со белодробен карцином. Тој е прв најчест карцином кај мажите и втор по честота кај жените (76).

Нашата студија опфати 80 пациенти за оперативен третман поради белодробен малигном, од кои 81,25 % се од машкиот пол и 18,75 % се од женскиот пол. Во презентираниите резултати од студијата процентуалната разлика помеѓу половите е сигнификантна, што укажува дека кај машкиот пол има четири пати поголема можност за регистрација на малигном на белите дробови во однос на женскиот пол. Овие резултати корелираат со податоците објавени во светската литература, каде во последниве години инциденцата на белодробен карцином во светот е 27 % повисока кај мажите споредено со жените. И покрај тоа, инциденцата и морталитетот позабрзано опаѓаат кај мажите отколку кај жените. Овој тренд се припишува на пушачките навики кај двата пола (77).

Според American Cancer Society (ACS, 2024), повеќето луѓе на кои им е дијагностициран карцином на белите дробови се на возраст од 65 години или постари; многу мал број дијагностицирани луѓе се помлади од 45 години. Врз основа на податоците собрани од Здружението на торакални хирурзи (Society of Thoracic Surgeons – STS), се проценува дека околу 30 – 35 % од пациентите кои се кандидати за ресекција на белите дробови во случаи на карцином на белите дробови се постари од 70 години.

Слично и кај нашата серија на испитаници, просечната возраст на пациентите при дијагностицирање карцином изнесува  $62,9 \pm 8,2$  години.

Повеќе од половина од пациентите, т. е. 56,25 % од пациентите имаат БМИ поголем или еднаков на 25, т. е. се во групата пациенти со прекумерна тежина, а 43,75 % од пациентите се со нормална тежина.

Мултицентричната студија на Boffetta и Pershagen потврдила дека пушењето цигари е поврзано со зголемени можности за развој на белодробен карцином (78). Во нашата студија 71,25 % од испитаниците се пушачи, со што се потврдува сигнификантна асоцијација помеѓу пушењето и малигном на белите дробови. Пушењето ја зголемува шансата за регистрација на малигном на белите дробови за два и пол пати (OR = 2,4783) (CI 95 %) (1,2898- 8.8334,76187).

Според класификацијата на ASA (American Society of Anesthesiologists), 90,0 % од пациентите имаат вредност над или еднаква на ASA II, а 10,0 % се помали од ASA II. Ова најчесто се должи на придружните коморбидитети кои се чести кај овие пациенти со оглед на возраста на која се дијагностицираат.

Просечните вредности на хемоглобинот и хематокритот добиени од предоперативните лабораториски наоди се во граница на референтните вредности.

## **2. Оперативен третман**

Многубројни хируршки техники на ресекција на белите дробови се применуваат во лекување на карциномот на белите дробови: сегментектомија, лобектомија, билобектомија и пулмектомија зависно од стадиумот на болеста, локализацијата на туморот, инволвирање во други структури, функционални резерви итн. Лобектомијата со лимфаденектомијата сè уште е стандардна хируршка техника во третманот на ран стадиум на карцином (79). И во нашата студија резултатите се во сооднос со резултатите пријавени во литературата, кај најголем број од пациентите извршена е лобектомија 71,25 %. Кај 13,3 % извршена е пулмектомија, кај 8,75 % билобектомија и кај 6,25 % од пациентите извршена е сегментектомија.

Хируршките интервенции на белите дробови вообичаено се изведуваат со вентилација на едното белодробно крило, што е овозможено со поставување дволуменски ендотрахеален тубус. Ова е веќе златен стандард во третман на пациентите кои



подлегуваат на интервенција во торакална хирургија за карцином на бели дробови. Друга опција за менаџирање на овие пациенти е поставување бронхијален блокер преку еднолуменски ендотрахеален тубус. Во нашата студија, сите пациенти беа третирани со дволуменски ендотрахеален тубус поради протоколот на студијата и нивото на искуство на анестезиолозите кои учествуваа. Според литературата, дволуменскиот ендотрахеален тубус и бронхијалните блокатори покажуваат еквивалентни резултати во однос на постигнување колапс на белодробното крило кај пациенти со нормални дишни патишта. Сепак, во последните години сè повеќе се препорачува употреба на бронхијални блокатори кај пациенти со аномалии на дишните патишта.

Имајќи го ова предвид, изборот на уред за изолација на белодробните крила треба да биде адаптиран на потребите на секој специфичен случај, каде што дволуменскиот ендотрахеален тубус овозможува апсолутна изолација на белодробните крила, додека бронхијалните блокатори може да бидат пооптимални кај пациенти со комплицирани дишни патишта (80).

### **3. Анализа на десатурацијата**

ВЕБК е пристап со кој се олеснува операцијата, но од друга страна може да предизвика нарушување на оксигенацијата. Хипоксемијата за време на ВЕБК може да ја загрози сигурноста на пациентот и претставува предизвик во менаџирање на пациентите како за анестезиологот така и за хирургот. Оттука произлегува важноста да се предвиди, ако постои можност да се превенира и навремено да се третира хипоксемијата за време на ВЕБК. Мерките кои се преземаат за време на операцијата може да влијаат на хируршката процедура. Затоа е потребен холистички пристап за секој пациент поединечно користејќи ги сите информации како за пациентот така и за процедурата, со што се одредува хируршки и анестезиолошки индивидуален пристап за секој пациент. Иако здрава, свесна индивидуа со функционален кардиопулмонален систем има релативно висока толеранција на хипоксемија, кога пациентот е во општа анестезија, не е можно да се детерминира точно степенот на прифатлива хипоксемија за секој пациент одделно (36, 81, 82).

Во нашата студија хипоксемијата беше дефинирана како намалување на периферната сатурација со кислород еднаква или помала од 90 % мерено преку анализа на периферна пулсна оксиметрија SAT %, со FiO<sub>2</sub> 0,5 за време на механичката вентилација.

Оваа студија со 80 испитаници покажа дека најголем број испитаници (28,75 %) манифестираше десатурација пониска или еднаква на 90 % (SAT ≤ 90 %) по 20 минути (SAT 3) од почнување на ВЕБК, а по 30 минути (SAT 4) вредностите на сатурацијата се покачуваат. Трендот на вредностите од нашата студија е презентираан и во литературата со објаснување на феноменот на ХПВ, која постигнува максимум 20-30 минути од колабирање на белиот дроб, со што се намалува големината на интрапулмоналниот шант, а со тоа и хипоксемијата за време на ВЕБК (2).

За ова време оксигенацијата постепено се зголемува. Кога дискутираме за овие резултати, се поставуваат неколку прашања во однос на високиот процент на пациенти кај кои се јавува десатурација. Пред сè мора да спомнеме дека во литературата не можеме да најдеме слични студии изработени со сличен метод на мерење на десатурацијата. Дополнително, повеќето студии кои пријавуваат десатурација или хипоксемија имаат лимити на сатурација или повисоки (<95 %) или пониски (< 90 %) во однос на нашата студија, сè уште постои дебата и не е постигнат консензус во однос на правата вредност на десатурација што води до различна инциденца на нејзино појавување (83-85).

Така, на пример, Guenon и соработниците пријавиле појава на хипоксемија за време на ВЕБК кај околу 5 % од испитаниците, но нивната студија пред сè ги испитувала предиктивните вредности на предоперативниот хематокрит, парцијалниот притисок на кислород во артериската крв (PaO<sub>2</sub>), и за време на интервенцијата тие земале примероци од крв секои 15 минути од ВЕБК (83). Во оваа студија, со мултиваријантна логистичка регресија тие потврдиле дека предоперативниот PaO<sub>2</sub> има предиктивна вредност во појавата на артериска хипоксемија кај 5 % од пациентите. Нашите резултати не може директно да се споредуваат со претходните затоа што нивната студија користи различни методи и материјали во однос на нашата.

Yang M и соработниците дебатираше дека десатурацијата се појавува кај 58 % од пациентите за време на ВЕБК и дека поради тоа треба да се зголеми инспираторната

фракција на кислород на 1 ( $FiO_2 = 1$ ), со цел да се задржи САТ над 95 %. Од оваа студија можеме да донесеме заклучок дека очигледно постои поголем број пациенти кај кои се појавува десатурација за време на ВЕБК отколку тие што вообичаено се пријавуваат (10 %). Резултатите од оваа студија споредени со резултатите кои ние ги добивме во нашата студија покажуваат дека десатурацијата во нашата студија се појавува дури и во помал процент отколку во опишаната студија (86).

Во понова студија, Уооп и соработниците потврдиле појава на хипоксемија од 25 % слично како во нашата студија, меѓутоа авторите евалуирале интермитентна хипоксемија за 20 минути, а хипоксемијата ја дефинирале како САТ < 95 % (84).

Поголемиот број пациенти кај кои се јавува десатурација во нашата студија може да се објасни и со употребата на инспираторна фракција на кислород. Во нашата студија користевме инспираторна фракција на кислород од 0,5 ( $FiO_2 = 0,5$ ) за разлика од другите студии кои користат  $FiO_2 = 1$ . Математичките модели покажуваат дека кога вдишуваме гасна мешавина со  $FiO_2$  од 0,3, потребни се часови за да се развие ателектаза како резултат на апсорпција и дека овој период се намалува на 8 минути кога вдишуваме  $FiO_2$  од 1 (44, 87, 88). Употребата на висок  $FiO_2$  за време на анестезија го фаворизира развојот на ателектаза, а тоа може да ја наруши размената на гасови, да се зголеми шантот и да дојде до пад на кислородната сатурација (89-91, 45).

Во студијата на Уао и соработниците беше забележана инциденца на десатурација од 9,2 % за време на ВЕБК, меѓутоа десатурацијата ја дефинирале како пад на САТ < 93 % при вентилација со  $FiO_2 = 1$  (85). Овој наод е сличен со наодот во студијата на Karzai W и Schwarzkopf K., која откри инциденца од 4 - 10 % меѓутоа тие го дефинирале настанот на хипоксемија со  $PaO_2$  помалку од 70 mmHg или САТ помала од 90 % за разлика од претходната студија каде хипоксемијата беше дефинирана како САТ помала од 93 % (8).

Еден од факторите кој има големо влијание на појавата на хипоксемија за време на ВЕБК е страната на операција (61, 92, 85). Потврдено е дека за време на лева торакотомија поретко се појавува хипоксемија бидејќи десниот бел дроб е поголем, односно има три лобуси, за разлика од левиот бел дроб, кој има само два лобуса (92).

Со употреба на регресиона анализа, Slinger и соработниците исто така потврдија дека страната на операција е еден од важните предиктивни фактори за хипоксемија при ВЕБК (61). Schwarzkopf и соработниците потврдиле дека при вентилација со  $FiO_2 = 1$  за време на ВЕБК средната вредност на  $PaO_2$  изнесува 280 mmHg при лева торакотомија, а само 170 mmHg за време на десна торакотомија (54). Ако ги земеме предвид овие податоци, можеме да ја објасниме поголемата инциденца на десатурација која се појавува во нашата студија. Имено 58,75 % (47 пациенти) имаа десна торакотомија, а страната на операција претставува предиктивен фактор за појава на десатурација. Се регистрира несигнификантен поголем пад на сатурацијата при операција на десната страна во однос на левата страна, вредностите на сатурацијата се пониски при операција на десната во однос на левата страна.

Постојат и други дополнителни фактори кои влијаат на појавата на десатурација за време на ВЕБК (8,93). Хроничните опструктивни белодробни заболувања (ХОББ) и вредностите на предоперативните функционални тестови се исто така предикторни фактори кои можат да ни покажат зошто некои од пациентите ќе појават десатурација (94, 95).

Некои од студиите покажуваат парадоксален ефект. Вредностите на спирометриските тестови со кои се дијагностицираат опструктивни или рестриктивни вентилаторни промени покажуваат негативна корелација со оксигенацијата при ВЕБК, односно колку е поизразена опструкцијата, толку е помала веројатноста за појава на хипоксемија за време на ВЕБК. Постои инверзна корелација помеѓу  $FEV_1$  и  $PaO_2$  (13).

Slinger и соработниците потврдиле дека колку е помала вредноста на форсираниот експираторен волумен во првата секунда, толку подобра ќе биде оксигенацијата за време на ВЕБК (61). Едно од можните објаснувања за овој парадоксален однос е дека заробенит воздух во вентилираното белодробно крило може да генерира автопозитивен енд-експираторен притисок (auto-PEEP) за време на ВЕБК, со што се намалува веројатноста од создавање ателектази во истото, а со тоа се подобрува оксигенацијата. Исто така, воздухот заробен во невентилираното белодробно крило има тенденција да го одложи почетокот на десатурација, а со тоа и на хипоксемијата (96-99).

Сепак, има и доста други студии во литературата каде не е пронајдена релација помеѓу степенот на auto-PEEP и оксигенацијата за време на ВЕБК (99-102). Guenon и

соработниците исто така не нашле во својата студија значајна врска помеѓу предоперативниот степен на бронхијална опструкција добиен од функционалните тестови, поточно форсираниот експираторен волумен во 1 секунда и оксигенацијата за време на ВЕБК (83).

Слично на студијата на Slinger и соработниците, во нашата студија регистриравме сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти ФЕВ1 % ( $r = -,235$ ,  $p = ,018$ ) и сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти ФВК % ( $r = -,288$ ,  $p = 0,005$ ) (61).

Поради специфичност на органскиот систем кој подлегнува на оперативен третман, потребна е детална анализа и евалуација на предоперативната состојба на самиот респираторен систем. Покрај спирометријата, предоперативно стандардно се земаат и гасни анализи од артериска крв за процена на белодробната функција. Ниските вредности на парцијалниот притисок на кислород во артериската крв ( $PaO_2$ ) може да бидат сигурен индикатор за абнормална функција на белите дробови и да предвидат појава на хипоксемија при ВЕБК (103-107).

Slinger и соработниците во својата студија покажале силна позитивна корелација меѓу степенот на  $PaO_2$  за време на спонтаната вентилација, а посебно за време на механичка вентилација на двете белодробни крила со  $PaO_2$  при ВЕБК (61).

Во нашата студија ја анализиравме корелацијата помеѓу вредноста на  $PaO_2$  земена предоперативно со падот на сатурацијата под 90 %. Се регистрира несигнификантна умерена слаба позитивна директна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти  $PaO_2$  ( $r = ,117$ ,  $p = ,150$ ), односно паралелно се намалуваат вредностите на  $PaO_2$  и САТ 3.

Спротивно на нашите наоди, во студијата на Hurford, со оксигенацијата во тек на ВЕБК не корелирале ниту предоперативните артериски гасни анализи, ниту белодробните функционални тестови, ниту белодробните волумени. Меѓутоа во оваа студија биле

вклучени само 30 пациенти за разлика од нашата група испитаници која е многу поголема (108).

Импликациите на телесната маса врз пулмоналната физиологија се добро познати одамна и опишани во многу студии (95-97). Прекумерната телесна маса го зголемува еластичниот отпор на сидот на градниот кош и ја намалува комплијансата на респираторниот систем (96, 97). Намалената комплијанса на респираторниот систем делумно се должи на дополнителното масно ткиво во сидот на градниот кош, но исто така и на зголемениот волумен на пулмоналното васкуларно корито. Повеќето функционални капацитети на белите дробови се намалени, првенствено FRC и експираторниот резервен волумен (98, 99). Намалениот FRC, кој е особено изразен во лежечка положба, често доведува до намален респираторен волумен на белите дробови помал од капацитетот на затворање, предизвикувајќи неусогласеност на односот вентилација – перфузија и хипоксемија. Намалениот функционален резидуален капацитет, зголемената неусогласеност помеѓу вентилација – перфузија и респираторните коморбидитети ја прават анестезијата за ВЕБК високоризична за појава на хипоксемија и други респираторни компликации.

Светската здравствена организација (СЗО) пациентите со БМИ < 18,5 ги дефинира како пациенти со недоволна тежина, со БМИ од  $\geq 18,5$  до < 25 како пациенти со нормална тежина, со БМИ од  $\geq 25$  до < 30 како пациенти со прекумерна тежина и оние со БМИ од  $\geq 30$  како обезни (100).

Според класификацијата на Светската здравствена организација (СЗО), нашите испитаници според вредностите на БМИ ги поделивме на БМИ  $\geq 25$  (натхранети) и БМИ < 25 (нормална тежина). Пациенти од другите категории на БМИ не беа забележани. Притоа во нашиот примерок регистриравме сигнификантна умерена негативна индиректна корелација помеѓу вредностите на варијаблата САТ 3 наспроти БМИ ( $r = -.294$ ,  $p = .004$ ). Со парцијална регресиона анализа се потврди значително влијание на БМИ врз сатурацијата, а со Т-тест дополнително се потврди дека влијанието на БМИ врз сатурацијата е статистички значајно ( $p = 0,004$ ). Според овие вредности, во нашата студија можеме да

потврдиме дека БМИ е предиктор за пад на сатурацијата и појава на хипоксемија при ВЕБК во торакална хирургија.

Некои нови истражувања укажуваат дека одредени анатомски карактеристики може да бидат круцијални фактори за предикција и поретка појава на десатурација при ВЕБК. Така должината на левиот главен бронх измерена на компјутеризирана томографија ако е помала од 40 mm, се смета за нов предиктор (85). Во истата студија со повеќекратни анализи на логистичка регресија потврдиле дека присуството на дијабетес мелитус како коморбидитет кај пациентите кои треба да подлежат на торакална хирургија е предиктор на хипоксемија. Во нашата студија дијабетес мелитус имаа 20 % од пациентите и не најдовме поврзаност на дијабетесот со сатурацијата.

Hurford и сор. ја испитувале интраоперативната оксигенација кај 30 пациенти кои биле подложени на предоперативно V/Q скенирање (108). Тие откриле дека количината на предоперативна перфузија и вентилација на оперативното белодробно крило има негативна корелација со PaO<sub>2</sub> 10 минути по започнување на ВЕБК. Оксигенацијата за време на ВЕБК зависи од предоперативниот пулмонален проток во оперираниот бел дроб бидејќи ХПВ може само да го преполови протокот на крв низ оперираните бели дробови. Со ова може да се објасни и поголемиот пад на сатурацијата при десна торакотомија. Ова ги објаснува и наодите во студијата на Schwarzkopf и соработниците каде оксигенацијата била подобра за време на пневмонектомија и лобектомија во споредба со метастатектомија и торакоскопија. Патологијата кај пациенти кои се подложени на лобектомија и пневмонектомија може да ја наруши перфузијата на невентилираните бели дробови, со што се намалува фракцијата на шантот и се подобрува оксигенацијата (54).

Ако дискутираме за хируршкиот дел, во нашата студија кај поголем број пациенти (80 %) беше направена лобектомија или билобектомија и не се најде поврзаност помеѓу видот на операција и појавата на десатурација. Но, од друга страна, не можеме да бидеме конклузивни бидејќи предоперативно во нашата клиничка практика стандардно не правиме V/Q скенирање на пациентите.

Хирургот е исто така фактор кој може да влијае на оксигенацијата со компресија на пулмоналните крвни садови, при што се намалува пулмоналниот проток на крв, а со тоа и

транспулмоналниот шант. Ishikawa и соработниците потврдиле дека повторувачките компресии на независниот бел дроб со помош на ретрактор за време на хируршката процедура може значително да ја подобри оксигенацијата кај пациентите подложени на ВЕБК (109). Меѓутоа овие автори не пријавиле дали компресијата на пулмоналните садови предизвикала компликации. Оваа стратегија не ја користиме во нашата клиничка практика.

Од друга страна, хируршките манипулации може да го попречат проширувањето на зависниот бел дроб, а медијастиналниот притисок може индиректно да врши компресија или модификација на срцевиот минутен волумен, што резултира со хипоксемија.

Во однос на генетската варијабилност, постојат индивидуи кои се совршено здрави, но имаат слаб ХПВ. Ова може да објасни зошто младите пациенти без коморбидитети, подложени на торакоскопија, понекогаш развиваат опасна по живот хипоксемија за време на ВЕБК.

Во нашето истражување со мултипла регресиона анализа е утврдена поврзаност помеѓу вредностите на САТ 3 (зависна – критериумска варијабла) и системот на предикторски варијабли од интерес (време на колапс, ФЕВ1 %, LOS, ASA, пушење, пол, страна, РаО<sub>2</sub>, компликации, РаСО<sub>2</sub>, ФЕВ/ФВК %, операција, возраст, БМИ, ФВК %), при што се покажа дека сите независни варијабли заедно влијаат на варијабилитетот на САТ 3 со 33,1 %, додека 66,9 % отпаѓа на влијание на други фактори.

Патофизиологијата на десатурацијата при ВЕБК е комплексно прашање за кое се дебатира со децении наназад. Иако инциденцата на десатурација е различна кај различни студии, сè уште претставува важно прашање и направени се повеќе нови истражувања.

Сепак, предвидувањето на интраоперативна хипоксемија е предизвик за анестезиологот. Индивидуалниот одговор на ВЕБК е тешко да се предвиди бидејќи се потпира на комплицирана интеракција помеѓу генетската позадина на пациентот (во однос на одговорот на ХПВ), предоперативните функционални тестови, основната болест, употребата на анестетици и хируршката процедура. Важноста на предоперативната проценка мора да се нагласи и пред операцијата треба со мултидисциплинарен консензус на целиот



тим да се донесе јасен протокол одделно за секој пациент, кој ќе ги вклучи и анестезиологот и торакалниот хирург како тим (110-112).

#### **4. Анализа на постоперативните белодробни компликации**

Пациентите кои се подложени на ресекција на белите дробови се изложени на висок ризик за постоперативни белодробни компликации кои се значајна причина за зголемен постоперативен морбидитет и морталитет.

Карциномот на белите дробови е водечка причина за морталитет од малигни заболувања во светски рамки и поради тоа претставува голем глобален здравствен проблем (113). Според датабазата на Светската здравствена организација (СЗО) објавена во 2020 година, С Македонија е рангирана на десетто место во светот според смртноста од белодробен карцином (106). За жал, и покрај високиот ранг на ова заболување во нашата земја, според наше знаење, сè уште не постои ниту една објавена студија која ги обработува модалитетите на третман на ова заболување (хируршко, хемотерапија, радиотерапија или комбинација).

Литературата потврдува дека хируршката ресекција е оптимален третман за белодробните малигноми во раниот стадиум (114-116). Но, хируршката ресекција сама по себе и во комбинација со состојбата на белиот дроб води до зголемен постоперативен морбидитет и морталитет. Ова се должи на повеќе фактори како поодмината возраст, хронични белодробни заболувања или заболувања на други системи (117-122). Токму поради ова Американскиот колеџ за пулмолози (The American College of Chest Physicians – ACCP) сугерира дека е корисна внимателна предоперативна физиолошка процена со која ќе се процени кои пациенти се соодветни за хируршка интервенција (62).

Хируршката интервенција ја нарушува постоперативната респираторна функција резултирајќи со релативно висок ризик за развој на постоперативни белодробни компликации. Торакалната хирургија се изведува со вентилација на едниот бел дроб, долго трае, вклучува инцизија на ребра или стернум, повреда на нерви, акутна и/или хронична болка. Овие карактеристики водат до многу компликации кои влијаат на прогнозата на пациентот, па поради тоа постоперативните белодробни компликации во торакалната

хирургија се истражувани од многу истражувачи и клиничари (122-124). Добрата предоперативна процена на пациентите може да ги намали смртноста и морбидитетот по ресекција на белите дробови (125).

И покрај тоа, сè уште не е воспоставен едноставен и ефективен предиктивен модел за постоперативни пулмонални компликации (106).

Во оваа студија се направени евалуација и споредба на демографските и клиничките параметри кај пациенти кои имале постоперативни белодробни компликации по елективна операција на бел дроб поради малигно заболување и кај пациенти кај кои не се јавиле постоперативни белодробни компликации. Како постоперативни белодробни компликации ги евалуираме пневмонијата, ателектазата и респираторната инсуфициенција.

Возраста е еден од предиктивните показатели за ПБК, што го докажува фактот дека здравите постари пациенти се изложени на поголем ризик од ПБК (126). Ова е поврзано со физиолошките промени во респираторниот систем предизвикани од стареењето. Кај постарите лица, постои намалување на комплијансата на градната празнина, што може да го намали виталниот капацитет на белите дробови поради дегенерација на еластинските влакна околу алвеолите и намалување на количината на потпорното ткиво околу алвеолата, што предизвикува предвремено затворање на дишните патишта, со што се зголемуваат количината заробен воздух и резидуалниот волумен (127).

Ова го потврдува и студијата на Фернандес и сор. во која објавија дека пациентите на возраст над 65 години имаат 2,6 пати поголем ризик од белодробни компликации по ресекција на белиот дроб (124).

Нашата студија покажа дека пациентите кои развиле ПБК се статистички сигнификантно повозрасни споредено со оние кои не развиле ПБК. Во нашата студија постоперативни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило се регистрираат кај 75,0 % од пациентите кои се постари од 60 г., процентуалната разлика во однос на пациентите помлади од 60 г. е сигнификантна за  $p < ,05$  (Difference test,  $p = ,0003$ ). Пациентите кај кои се регистрираат компликации се со просечна возраст од  $65,7 \pm 8,1$  г.

Слични резултати се јавуваат и во студиите на Agostini и соработниците. Она кое е доста интригантно во споредба на овие две студии е фактот дека Agostini и соработниците во својата студија евалуирале широк дијапазон на возрасни групи и во нивната студија се назначува дека возраст над 75 годни е ризик-фактор за појава на ПБК (125).

Возраста како фактор за појава на ПБК се обработува и во студиите на Rueth и соработниците и Voffa и соработниците (115, 116). Во тие студии, слично на резултатите кои ние ги добивме во нашата студија, се докажува дека возраста е фактор за појава на ПБК иако во нивните студии се анализирани и видот на хируршката техника, во смисла на видеоасистирана торакоскопија (ВАТС) и отворена торакотомија (ОТ) (109, 119, 120, 128). Разликите објавени во студиите за точната возраст која влијае на појавата на ПБК се должат на различните методологии на студиите.

Повеќе студии одбележуваат дека ASA статусот на пациентите е уште еден фактор кој дополнително води до појава на ПБК (118). Во нашата евалуација кај сите пациенти со компликации се регистрира  $ASA \geq 2$  (American Society of Anesthesiologists). Од пациентите со ПБК, 41,5 % имаат ASA 3 скор. Дополнително токму во оваа група на пациенти има регистрирано сигнификантно поголем број коморбидитети како дијабетес мелитус, хипертензија и ХОББ. Ова изгледа сосема логично земајќи предвид дека белодробните и небелодробните коморбидитети во секоја хирургија се фактор за зголемен постоперативен морбидитет и морталитет (62, 65, 110, 118, 121, 129).

Иако може да се воспостави слаба линеарна корелација помеѓу индексот на телесна маса и развојот на ателектаза, FRC е помал кај пациентите со прекумерна телесна тежина, а абдоминалниот притисок е поголем (122, 123). Овие два фактори предизвикуваат алвеоларен колапс, поради што се создаваат ателектази кои се почести кај хируршки популации со прекумерна тежина во споредба со пациенти кои немаат прекумерна тежина (130).

БМИ над 30  $\text{kg/m}^2$  се смета за независен фактор за појава на ПБК. Ова го потврдува само студија на Agostini и соработниците (118). Во нашата студија исто така постои поврзаност помеѓу регистрацијата на ПБК и БМИ (нормални и натхранети) за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 4,8980,  $p = ,0268$ ). Зголемениот БМИ над 25 (натхранети) ја зголемува

шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило за три пати (OR = 3,0 (CI 95 % (1,1138-9,0804). За разлика од Agostini, ние ја анализираваме групата на натхранети и обезни пациенти заедно. Во ретроспективна анализи предиктивната моќ на БМИ за ПБК не ја докажале Licker и соработниците и Yano и соработниците (131, 132)

Интраоперативната хипоксемија се смета за причина за постоперативни компликации (120, 133, 134). Kazan и сор. во студија на 50 пациенти со белодробна ресекција потврдиле сигнификантно намалување на регионалната церебрална оксигенација за време на ВЕБК. Ова намалување корелирало со постоперативните компликации.

Во нашата студија САТ 3 вредностите се помали од 90 % кај 32,3 % од пациентите со компликации, сепак не се регистрира поврзаност на десатурацијата со регистрацијата на компликации за  $p > ,05$  за оваа група на испитаници.

Ставовите во литературата сè уште не се децидни и има контрадикторност во објавените студии во однос на предиктивната вредност на спирометриските и гасните анализи (ФЕВ1, ФВК, ФЕВ1/ФВЦ, РаО<sub>2</sub>, РаСО<sub>2</sub>) при појава на постоперативни пулмонални компликации (2, 12, 19). Од овој аспект, во нашата студија се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на ПБК и форсиран експираторен волумен – ФЕВ1 % (< 70 и > = 70) за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 4,42396,  $p = ,035438$ ). Ниските вредности на ФЕВ1 % под 70 ја зголемуваат шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило за три пати (OR = 3,1 (CI 95 % (1,0518-9,3341).

Се регистрира поврзаност помеѓу регистрацијата на компликации и форсиран витален капацитет – ФВК % за  $p < ,05$  (Pearson Chi-square 6,56250,  $p = ,010415$ ). Намалениот форсиран витален капацитет – ФВК под 70 ја зголемува шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило за четири пати (OR = 4,2000 (CI 95 % (1,331-13,1932).

Нашите резултати кореспондираат со резултати од други студии (118).

Во мултицентричната студија на Bedat и соработниците, предиктивните фактори за ПБК вклучуваат резултат на ASA > 2 и ФЕВ1 < 80 % од предвидената вредност, без оглед

на процедурата (134). Во студија на Licker кај пациенти со торакотомија, ФЕВ1 < 60 % е поврзан со повисока стапка на белодробни компликации (135). Исто така, потврдиле дека ФЕВ1 < 60 % е предиктивен фактор на постоперативни компликации при анатомска ресекција со ВАТС. Во споредба со ФЕВ1 над 80 %, ризикот од компликации се зголемил за 60 % кај пациенти со ФЕВ1 под 60 % од предвидената вредност. Слично на овие наоди, Venattia и соработниците покажаа дека ФЕВ1, независно го предвидува постоперативниот исход во ВАТС анатомската ресекција (136).

Во однос на гасните анализи, се доби сигнификантна разлика на парцијалниот притисок на кислород во артериската крв меѓу пациентите со и без ПБК за  $p < ,05$  (ttest = 2,0,  $p = ,043$ ). Просечната вредност на парцијалниот притисок на кислород во артериска крв е со пониска вредност во групата каде се регистрираат компликации ( $9,7 \pm 0,9$ ), во однос на групата без компликации ( $10,6 \pm 2,0$ ). Разликата која се регистрира е сигнификантна за  $p < ,05$  (ttest = 2,0,  $p = ,043$ ).

Резултатите од студијата на Saleem и соработниците во 2018 година наведоа дека пациентите со предоперативен парцијален притисок  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) повисок од 45 mmHg имале поголема веројатност да имаат компликации во споредба со пациентите кои имале предоперативно  $PaCO_2$  понизок од 45 mmHg (137). Во нашата студија немавме пациенти со повисока вредност од 45 mmHg на предоперативен  $PaCO_2$ .

Генерално се прифаќа дека предоперативните белодробни тестови кај пациенти на кои ќе се изведува ресекција на дел од белите дробови мора да ги вклучат спирометријата и артериските гасни анализи (106, 62, 65). Според Американското здружение – АССР и Британското торакално здружение (the British Thoracic Society – BTS), кај пациентите закажани за пулмонална ресекција се препорачува спирометриско тестирање за мерење на форсираниот експираторен волумен во една секунда (ФЕВ1) (62, 138).

Различни студии ја проценувале поврзаноста на статусот на пушење кај пациенти кои се подложени на ресекција на белите дробови со инциденцата на компликации. Motono и сор. со својата студија потврдија дека инциденцата на постоперативни компликации се јавува кај 33 % пациенти кои пушеле. Овој резултат е поголем од инциденцата на компликации кај пациенти кои не пушат, што е 17 % (139).

Nakagawa и сор. во 2001 година спроведоа студија која ја процени врската помеѓу времетраењето на престанокот со пушењето и инциденцата на белодробни компликации по ресекција на белите дробови. Резултатите од оваа студија покажаа дека пушачот мора да се откаже повеќе од пет недели пред операцијата (140).

Белодробните компликации се намалени кај торакални хируршки пациенти кои престануваат да пушат > 4 недели пред операцијата (141). Европското респираторно здружение (The European Respiratory Society-ERS) препорачува пациентите кои се предвидени за ресекција на белите дробови да престанат да пушат најмалку четири недели пред процедурата (142).

Кога пациентот престанува со пушење, се подобрува функцијата на белите дробови, што може да го намали ризикот од инфекции на респираторниот тракт, постоперативни компликации како пневмонија и респираторна инсуфициенција. Исто така, се подобрува оксигенацијата, бидејќи со престанокот се зголемува и капацитетот за транспорт на кислород преку хемоглобинот, кој е претходно редуциран од влијанието на јаглерод моноксидот од цигарите. Овие промени го олеснуваат закрепнувањето и го намалуваат ризикот од кардиоваскуларни и респираторни компликации во постоперативниот период, што придонесува за подобар исход од операцијата и побрзо заздравување. Престанокот на пушењето исто така може значително да помогне и во намалувањето на хиперсаливацијата и продукцијата на секрет, што е особено важно за пациенти кои се подготвуваат за хируршка интервенција.

Со прекин на пушењето, овие процеси се стабилизираат бидејќи воспалението постепено се намалува, а секретот станува помалку обилен. Ова ја олеснува дишната функција, особено за време на и по операција, кога намалениот секрет и саливација се важни за полесно респираторно управување и намален ризик од компликации како што се аспирација или инфекции на дишните патишта.

Влијанието на краткотрајното прекинување на пушењето пред операција е добро поддржано во литературата, при што се забележуваат значајни физиолошки придобивки дури и во првите неколку дена до недели по престанувањето. Престанувањето на пушењето помага и во нормализирање на срцевата фреквенција, што може да го намали ризикот од

периоперативни аритмии и други кардиоваскуларни компликации. Со престанок на никотинските вазоконстриктивни ефекти, се намалуваат и систолниот и дијастолниот притисок, што го намалува стресот врз кардиоваскуларниот систем пред операција. Со намалување на нивото на јаглерод моноксид во крвта, транспортот на кислород значително се подобрува, што ја зголемува целокупната оксигенација на ткивата. Зголеменото ниво на кислород во крвта овозможува ткивата да примат адекватна количина кислород, што е од клучно значење за оптимално заздравување и намалување на постоперативните компликации.

Специфични студии за краткотрајно прекинување на пушењето откриваат дека дури и прекинување на пушењето во период од 12 до 48 часа пред операцијата може да ги подобри нивото на кислород и функцијата на дишењето, додека подолг период на апстиненција (најмалку 4 – 8 недели) покажува уште поголеми придобивки во намалувањето на компликации како што се инфекции на раните, пневмонија и респираторен дистрес. Сето ова погоре изнесено е презентирано и многу прецизно посочено во метаанализата на прегледи на литературата од Lisa Moores (143).

Во нашата студија 91,1 % од пациентите со ПБК се пушачи.

Ретроспективните серии на случаи покажаа дека времетраењето на ВЕБК е поврзано со зголемен ризик за постоперативни компликации на белите дробови. Ова може да се должи на оксидативниот стрес. Tekinbas и соработниците во студија на животни ги изложиле стаорците на зголемено времетраење на ВЕБК од 1 до 3 часа. На крајот од експериментот, животните биле жртвувани и анализирани за биохемиски индикатори на оксидативен стрес и хистолошки промени во ткивото на белите дробови. Зголемувањето на времетраењето на ВЕБК од 1 до 3 часа резултирало со значителни покачувања на активноста на малондијалдехид (MDA) и со зголемено оштетување на ткивото, што го потврдиле со хистолошка анализа (144).

Во проспективна анализа на пациенти кои се подложени на лобектомија за неситноклеточен карцином со ВЕБК кои траат повеќе од 60, 90 или 120 мин., Mithos и соработниците ги споредиле нивоата на MDA во плазмата при повторното проширување на белите дробови. Повторно, нивоата на MDA значително се зголемиле со зголемување на

времетраењето на ВЕБК, што укажува на кумулативен оксидативен стрес (145). Авторите на оваа студија сугерираат дека со зголемено времетраење на изложеност на ВЕБК може да се наруши функцијата на белодробните воспалителни клетки, постои производство на воспалителни медијатори, можно оштетување на алвеоларната капиларна мембрана, што би можело да ја зголеми подложноста на постоперативни инфекции.

Друг важен механизам на повреда на белите дробови за време на ВЕБК е исхемијата на невентилираните бели дробови и неговата секвенцијална реперфузија кога вентилацијата е обновена (146). Хипероксијата во исхемично оперираните бели дробови на почетокот на вентилацијата доведува до зголемување на реактивните кислородни радикали, оштетување на клетките и локална леукоцитна инфилтрација. Генерирањето на слободните радикали на кислород е пропорционално на времетраењето на ВЕБК (147, 148).

Нашата студија не покажа поврзаност помеѓу ПБК со времетраење на ВЕБК над 100 минути.

Анестезиолозите имаат ограничена контрола врз времетраењето на ВЕБК бидејќи тоа главно го одредува хируршката процедура. Сепак, започнувањето на ВЕБК треба да се случи што е можно поблиску до отворање на плеврата (освен за торакоскопски процедури), а вентилацијата на двете белодробни крила треба да продолжи што е можно порано. Со зголемената употреба на ВЕБК во торакалната сала, од суштинско значење е да се информира торакалниот хирург за важноста да се минимизира должината на ВЕБК.

Степенот на белодробната паренхимална ресекција е познат како фактор на ризик за ПБК по торакотомија (141). Во нашата студија, регистриравме ПБК кај лобектомии или билобектомии, но не и кај пневмонектомии.

Една од причините за нашиот резултат може да биде тоа што поради очекувањето за полош исход кај пациентите за пулмектомија, пациентите кои предоперативно беа проценети како високоризични (лоша физичка форма или имаат висок статус на ASA) не беа третирани со радикална операција. Исто така поради тоа оние кои се сметаат за високоризични пациенти можеби добиле засилена периоперативна нега.



Предоперативната вредност на хемоглобинот е важен прогностички фактор за пациенти со белодробен карцином кои се подложуваат на хируршка интервенција. Според повеќе студии, хемоглобинот, кој е основниот транспортер на кислород во телото, е директно поврзан со кислородната достава до ткивата и органите. Кај пациенти со белодробен карцином, кои често имаат намалени резерви поради напредокот на болеста и ефектите на третманот, ниските предоперативни вредности на хемоглобинот можат да придонесат кон зголемен ризик од хипоксемија и поврзани компликации за време на и по операцијата. Иако е докажано дека ниското ниво на хемоглобин може да влијае врз исходот кај пациенти со карцином на белите дробови кои примаат хемотерапија или зрачна терапија (142-148), само неколку студии го испитале неговото влијание врз исходот кај пациенти со ресектабилен карцином на бели дробови (149-154).

Резултатите од нашата студија покажаа дека пациентите при прием на клиниката имаа хемоглобин во ниво на референтните граници.

## **5. Инциденца на ПБК**

Во една од најголемите мултицентрични рандомизирани клинички студии студии биле вклучени 1 170 пациенти предвидени за ресекција на бели дробови кај кои меѓу другото се истражувале и постоперативните компликации во зависност од видот на вентилација. ПБК биле регистрирани кај 40,5 %/42,8 % од пациентите во зависност од зададените параметри на вентилација. Ова е поголема инциденца на ПБК за разлика од инциденцата која ние ја добивме во нашата студија во нашата студија, меѓутоа Park и соработниците ги регистрирале и хипоксемијата ( $SpO_2 < 90 \%$ ) и емпијот како постоперативни компликации за разлика од нашата студија каде не се вклучени истите (149).

Во студијата на Fernandes и сор. во која биле анализирани 189 пациенти по белодробна ресекција (124), застапеноста на ПБК е 34,3 % од пациентите. Доминантна ПБК била пневмонијата која е регистрирана кај 29,7 %.

Fransoas и соработниците во студија во која вклучиле 266 пациенти објавија инциденца на постоперативни белодробни компликации од 25 % (155).

Во нашата студија застапеноста на постоперативните белодробни компликации е кај 30,0 % од пациентите, слично како во претходните студии. Како постоперативни компликации ги анализиравме: ателектазата, пневмонијата и респираторната инсуфициенција, т. е. потребата од механичка вентилација кои ги дефиниравме според дефинициите на ЕРСО (13). Слично на студијата на Fernandes и соработниците, статистички се покажа дека како најчеста компликација по операција на бел дроб се јавува пневмонијата. Во нашата студија пневмонијата како компликација се јави кај 17,5 % од пациентите, кое е во согласност со податоците од литературата (110, 113, 120).

Ателектазата беше застапена со 12,5 %, а респираторната инсуфициенција со 2,5 %.

Развојот на ателектаза е една од најчестите респираторни компликации за време на периоперативниот период, и влијае на речиси 90 % од пациентите (156, 157). Генерално, тие се од мала важност, бидејќи повеќето ателектази исчезнуваат во првите 24 часа по интервенцијата, но во одредени околности овие ателектази перзистираат со денови по операцијата, особено кај оние пациенти кои имаат прекумерена телесна тежина (123). Присуството на ателектаза има потенцијал да предизвика воспаление и алвеоларна повреда во соседниот здрав белодробен паренхим и може да промовира бактериска транслокација, зголемувајќи го ризикот за пневмонија (158).

Во литературата, инциденцата на ПБК по белодробна ресекција варира во голема мера меѓу студиите, меѓутоа сите се сложуваат дека е честа. За жал, во сите овие студии се користат различни материјали, методологија и дефиниции за ПБК, така што и резултатите кои ги дават истите не ретко се контроверзни или различни (62, 108, 110, 111, 115). Она за кое повеќето од студиите се сложуваат е дека пациентите презентирани за операции на белите дробови имаат високо ниво на коморбидитети презентирани на самиот почеток на предоперативна подготовка и затоа нивото на ПБК е високо (106, 111, 112).

## X. ОГРАНИЧУВАЊА И ПРЕДНОСТИ НА СТУДИЈАТА

Оваа студија има неколку ограничувања што ги дефинираат нејзините резултати и генерализација. Со вклучување на 80 испитаници, студијата може да се смета за ограничена по број на учесници во споредба со големи, мултицентрични студии, што може да влијае на статистичката моќ и на можноста за генерализирање на наодите. Дополнително, меревме само сатурација на кислород (SAT) како индикатор на хипоксемија, кој, иако е применет и во други студии, не мора секогаш да биде најпрецизен метод за процена на хипоксемијата. Различни студии, користејќи исти мерни методи, пријавуваат варијации во наодите, што ја истакнува потребата од дополнителни мерки за пообјективно следење на хипоксемијата.

Што се однесува на постоперативните белодробни компликации, оваа студија се фокусираше на ателектаза, пневмонија и потреба од механичка вентилација, иако некои други ПБК не беа вклучени, што може да значи ограничен обем на податоци за целосен увид во постоперативните исходи.

Сепак, оваа студија носи значајни предности. Колку што знаеме, таа е прва од Северна Македонија која го истражува овој специфичен проблем, отворајќи можност за понатамошни истражувања во оваа област. Студијата поставува темел за идни поголеми, проспективни и рандомизирани испитувања кои би можеле подетално да ја опфатат врската помеѓу белодробните компликации и варијабилноста на сатурацијата, како и можноста за развивање нови протоколи за управување со пациенти подложени на овие процедури.

## XI. ЗАКЛУЧОК

1. Најголема процентуална застапеност на хипоксемија се забележува околу 20 минути по започнување на вентилацијата со едно белодробно крило (ВЕБК), 27,5 % од пациентите имаат  $SAT \leq 90$  %, по што следува постепено стабилизирање.
2. Падот на сатурацијата е позначителен при торакални операции на десното белодробно крило во споредба со операциите на левото белодробно крило.
3. Забележана е значајна корелација помеѓу десатурацијата и спирометриските параметри ФЕВ1 % и ФВК %, при што колку се поголеми вредностите на ФЕВ1 % и ФВК %, толку е помала сатурацијата со кислород.
4. Во однос на гасните анализи од артериска крв се регистрира несигнификантна умерена корелација помеѓу десатурацијата и  $PaO_2$ , односно паралелно се намалуваат вредностите на  $PaO_2$  и сатурацијата со кислород.
5. Парцијалната регресиона анализа ја идентификуваше телесната маса (БМИ) како значаен предиктор за десатурација.
6. Застапеноста на постоперативни компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило (ВЕБК) во студијата изнесува 30,0 %, а како најчеста постоперативна компликација се јавува пневмонијата.
7. Нашата студија покажа дека пациентите кои имаат ПБК се постари во однос на оние кои немаат ПБК. Пациентите кај кои се регистрираат компликации се со просечна возраст од  $65,7 \pm 8,1$  г.
8. Сите пациенти со компликации имаат оцена  $ASA \geq 2$ .
9. Ниски вредности на сатурација ( $SAT \leq 90$  %) се забележани кај 32,3 % од пациентите со компликации, при што 91,1 % се пушачи.
10. Зголемениот БМИ над 25 ја зголемува шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со вентилација на едно белодробно крило за три пати.
11. Вредностите на ФЕВ1 под 70 % тројно ја зголемуваат веројатноста за компликации.
12. Намалениот форсиран витален капацитет – ФВК под 70 % ја зголемува шансата за регистрација на компликации при торакални интервенции со ВЕБК за четири пати.
13. Просечната вредност на парцијалниот притисок на кислород во артериска крв е со пониска вредност во групата каде се регистрираат компликации во однос на групата

без компликации. Разликата која се регистрира е сигнификантна за  $p < ,05$ , т. е. РаО2 претставува предиктор на ПБК.

## **XII. КЛИНИЧКИ ИМПЛИКАЦИИ**

Торакалната хирургија вообичаено се изведува со вентилација на едно белодробно крило (ВЕБК), која претставува основен аспект на современата техника за белодробни ресекции. Перипроцедуралната состојба на пациентот, особено белодробната функција пред операција, изборот на хируршка техника и ВЕБК се клучни фактори кои можат да предизвикаат периоперативна десатурација и постоперативни белодробни компликации (ПБК). Оваа студија идентификуваше ризик-фактори за хипоксемија и ПБК, што овозможува прецизна предоперативна процена. При предоперативна евалуација на пациентите предвидени за ресекција на бел дроб, со препознавање на овие фактори на ризик, може да се превенираат појавата на периоперативна хипоксемија и постоперативни компликации со подобрување на предоперативната функција на белите дробови.

Предоперативната функција на белите дробови може да се подобри со физикална терапија, прекинување на пушење, употреба на бронходилататори за дилатација на дишните патишта, администрација на муколитички агенси, отстранување секрет и антибиотици за лекување инфекција доколку е присутна. Поради релативната итност за хируршко отстранување на белодробниот карцином, често најважна предоперативна интервенција е да се едуцираат пациентите за правилното изведување на маневрите дизајнирани да го зголемат волуменот на белите дробови, кои се од докажана корист во постоперативниот период.

Пулмозите играат суштинска улога во предоперативната подготовка и подобрување на белодробната функција. Идната колаборација може да доведе до спроведување поголема мултидисциплинарна студија за влијанието на предоперативниот третман врз исходите од торакалните интервенции, со цел за понатамошно намалување на ризикот од ПБК и подобрување на постоперативниот исход.

## ЛИТЕРАТУРА

1. European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Database Annual Report 2011.
2. Klepetko W, Aberg TH, Lerut AE, et al. Structure of general thoracic surgery in Europe. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 663–668.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. eds, Global Cancer Observatory: Cancer Today (Version 1.0). International Agency for Research on Cancer; 2024. Accessed February 1, 2024. <https://gco.iarc.who.int/today>
4. Kim AW, Detterbeck FC. Innovations in thoracic surgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2013;26(1):13-19
5. Ferreira HC, Zin WA, Macedo Rocco PR. Review: Physiopathology and clinical management of one-lung ventilation. *J Bras Pneumol* 2004; 30(5) 566-73.
6. Walsh AM, Lohser J. Arterial oxygenation and management of hypoxemia during BATC. *Curr Anesthesiol Rep*. 2014;4:170-6.
7. Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. *Anesthesiology*. 2015 Apr;122(4):932-46.
8. Karzai W, Schwarzkopf K: Hipoxemia during one-lung ventilation: Prediction, prevention, and treatment. *Anesthesiology* 2009; 110: 1402-11
9. Pennefather SH, Russell GN. Placement of double lumen tube time to shed light on an old problem. *Br J Anaesth* 2000; 84: 308–10
10. Benumof JL. Physiology of the open-chest and one lung ventilation. In: Kaplan JA, editor. *Thoracic anesthesia*. New York, NY: Churchill Livingstone; 1983. p. 299
11. Ishikawa S, Lohser J. One-lung ventilation and arterial oxygenation. *Curr Opin Anesth*. 2011;24:24–31.
12. KazanR, Bracco D, Hemmerling TM. Reduced cerebral oxygen CAT %uration measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlated with postoperative complications. *Br J (Anaesth)* 2009; 6: 811–16)
13. Ng A, Swanevelder J. Hipoxemia during one lung anesthesia; continuing education in anesthesia, critical care and pain. *Br J Anesth*. 2010;10:117-22.
14. Sihoe ADL. Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery. *Respirology*. 2020 Nov;25 Suppl 2:49-60. doi: 10.1111/resp.13920. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32734596.

15. West JB, Dollery CT. Distribution of blood flow and the pressure- flow relations of the whole lung. *J Appl Physiol*. 1965;20(2):175– 183.
16. Hakim TS, Lisbona R, Dean GW. Gravity-independent inequality in pulmonary blood flow in humans. *J Appl Physiol* 1987; 63: 1114.
17. Milic- Emili J. Regional distribution of gas in the lung. *Can Respir J*. 2000;7(1):71– 76. doi:10.1155/2000/ 768271.
18. Butterworth JF, IV, Mackey DC, Wasnick JD. Anesthesia for thoracic surgery. In: Morgan & Mikhail's *Clinical Anesthesiology*. 6th ed. New York: McGraw- Hill; 2018: 533– 581.
19. Petersson J, Rohdin M, Sanchez-Crespo A et al. Posture primarily affects lung tissue distribution with minor effect on blood flow and ventilation. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 156: 293-303
20. Wulff KE, Aulin I: The regional lung function in the lateral decubitus position during anesthesia and operation, *Acta Anesthesiol Scand* 16:195, 1972
21. Rehder K, Wenthe FM, Sessler AD: Function of each lung during mechanical ventilation with ZEEP and with PEEP in man anesthetized with thiopental-meperidine, *Anesthesiology* 39:597, 1973
22. Wabha RW. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anesth*. 1991;38(3):384-400
23. Chang H, Lai- Fook SJ, Domino KB, et al. Ventilation and perfusion distribution during altered PEEP in the left lung in the left lateral decubitus posture with unchanged tidal volume in dogs. *Chin J Physiol*. 2006;49(2):74-82.
24. Werner O, Malmkvist G, Beckman A, et al. Gas exchange and haemodynamics during thoracotomy. *Br J Anaesth* 1984; 56: 1343.
25. Bartz RR, Moon RE. Physiology of One Lung Ventilation. In: Barbeito A, Shaw AD, Grichnik K, eds. *Thoracic Anesthesia*: New York: McGraw- Hill Professional; 2011: 45– 62.
26. Lumb AB. *Nunn's applied respiratory physiology*. 8th Edn. Edinburgh; New York: Elsevier; 2017
27. Benumof JL., ed. *Anesthesia for thoracic surgery*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995
28. Sylvester JT, Shimoda LA, Aaronson PI, Ward JPT. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Phys Rev*. 2012;92(1):367-520.



29. Klingstedt C, Hedenstierna G, Baehrendtz S, Lundqvist H, Strandberg A, Tockis L, Brismar B. Ventilation-perfusion relationships and atelectasis formation in the supine and lateral positions during conventional mechanical and differential ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990;34:421–9.
30. Tusman G, Bohm SH, Melkun F, Staltari D, Quinzio C, Nador C, Turchetto E. Alveolar recruitment strategy increases arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1204–9.
31. Kozian A, Schilling T, Schu¨tze H, Heres F, Hachenberg T, Hedenstierna G. Lung computed tomography density distribution in a porcine model of one-lung ventilation. *Br J Anaesth.* 2009;102:551–60.
32. McLean SR, Lohser J. Physiology of the lateral decubitus position, open chest, and one-lung ventilation. In: Slinger P, Blank RS, Campos J et al., editors. *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery.* 2nd Edn. Cham, Switzerland: Springer; 2019. p. 93-105
33. Lohser J. Managing hypoxemia during minimally invasive thoracic surgery. *Anesthesiology Clin* 2012; 30: 683-97
34. Benumof JL. Isoflurane anesthesia and arterial oxygenation during one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 1986;64:419– 422.
35. Weir EK, Lopez-Barneo J, Buckler KJ, Archer SL. Acute oxygen sensing mechanisms. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2042– 2055.
36. Campos JH, Feider A. Hypoxia during one-lung ventilation— a review and update. *J Cardiothor Vasc Anesth.* 2018;32(5): 2330– 2338.
37. Benumof JL, Wahrenbrock EA. Blunted hypoxic pulmonary vasoconstriction by increased lung vascular pressures. *J Appl Physiol.* 1975;38(5):846– 850.
38. Malmkvist G, Fletcher R, Nordstrom L, Werner O. Effects of lung surgery and one-lung ventilation on pulmonary arterial pressure, venous admixture and immediate postoperative lung function. *Brit J Anaesth.* 1989;63(6):696– 701.
39. Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. In: Gropper MA, Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Leslie K, Wiener-Kronish JP, editors. *Miller’s anesthesia.* 9th Edn. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1648-715

40. Wax DB, Lin HM, Hossain S, Porter SB. Intraoperative carbon dioxide management and outcomes. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27: 819–23.
41. Benumof JL, Wahrenbrock EA. Dependency of hypoxic pulmonary vasoconstriction on temperature. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1977; 42: 56-8
42. Szegedi LL. Pathophysiology of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin North Am*. 2001 Sep;19(3):435-53, v. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70242-x. PMID: 11571901.
43. Slinger P.D, Suissa S, Adam J, et al. Predicting arterial oxygenation during one-lung ventilation with continuous positive airway pressure to the nonventilated lung *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 4 (1990), pp. 436-440
44. Rothen HU, Sporre B, Wegenius G, Hogman M, Hedenstierna G: Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 1995; 82:832–42
45. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G: Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet* 1995; 345:1387–91
46. Brodsky JB, Lemmens HJ: Left double-lumen tubes: Clinical experience with 1,170 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:289–98
47. Inomata S, Nishikawa T, Saito S, Kihara S: “Best” PEEP during one-lung ventilation. *Br J Anaesth* 1997; 78:754–6
48. Senturk NM, Dilek A, Camci E, Senturk E, Orhan M, Tugrul M, Pembeci K: Effects of positive end-expiratory pressure on ventilatory and oxygenation parameters during pressure-controlled one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19:71–5
49. Fugiwara M., Abe K., Mashimo T. The effects of positive end-expiratory pressure and continuous positive airway pressure on the oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation with propofol anesthesia. *J Clin Anesth*. 2001; 13: 473-477
50. Jung DM, Ahn HJ, Jung SH, et al. Apneic oxygen insufflation decreases the incidence of hypoxemia during one-lung ventilation in open and thoracoscopic pulmonary lobectomy: A randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 154:360-6.
51. Cinnella G, Grasso S, Natale C, et al. Physiological effects of a lung-recruiting strategy applied during one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:766–75.

52. Chigurupati K, Raman S, Pappu U. Effectiveness of ventilation of nondependent lung for a brief period in improving arterial oxygenation during one-lung ventilation: A prospective study. *Annals of Cardiac Anesthesia* 2017 ; 20 : 72 -5.
53. Win T, Jackson A, Shraples L, Groves A, Wells FC, Ritchie AJ. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J.* 2005;25:594-599.
54. Schwarzkopf K, Klein U, Schreiber T, Preussetaler NP, Bloos F, Helfritsch H, et al. Oxygenation during one-lung ventilation: The effects of inhaled nitric oxide and increasing levels of inspired fraction of oxygen. *Anesth Analg.* 2001;92:842-7.
55. Fike CD, Lai-Fook SJ, Bland RD. Microvascular pressures during hypoxia in isolated lungs of newborn rabbits. *J Appl Physiol.* 1988;65:283–7.
56. Uz-Zaman S, Banerjee J, Singhamahapatra A, et al. Assessment of lung function by spirometry and diffusion study and effect of glycemic control on pulmonary function in type 2 diabetes mellitus patients of the eastern India. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:BC01---4.
57. Anandhalakshmi S, Manikandan S, Ganeshkumar P, et al. Alveolar gas exchange and pulmonary functions in patients with type II diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res.* 2013;7:1874---7.20
58. Dales RE, Dionne G, Leech JA, et al. *Chest* 104:155-9; 1993
59. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery, *Chest* 2001; 120;705
60. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE, American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:581.
61. Slinger P, Suissa S, Triolet W. Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1992 Dec. 39 (10):1030-5.
62. Brunelli A, Anthony WK, Kenneth IB, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143:166-190.
63. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. *Ulster Med J* 2011;80:84-90.

64. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin.* 2008;26(2):241–72.
65. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest*, 2003; 123(6):2096-2103.
66. Salati M, Brunelli A. Risk stratification in lung resection. *Curr Surg Reports.* 2016;4:1-9.
67. Slinger P, Darling G. Preanesthetic assessment for thoracic surgery. In: Slinger P, ed. *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery.* Melbourne: Springer; 2011:11-34.
68. Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113:1338-1350.
69. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early- stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1013-1020.
70. Canet J, Gallart L. Predicting postoperative pulmonary complications in the general population. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26:107-115.
71. Shelley, B.G.; McCall, P.J.; Glass, A.; Orzechowska, I.; Klein, A.A.; Association of Cardiothoracic Anaesthesia and collaborators. Association between Anaesthetic Technique and Unplanned Admission to Intensive Care after Thoracic Lung Resection Surgery: The Second Association of Cardiothoracic Anaesthesia and Critical Care (ACTACC) National Audit. *Anaesthesia* 2019, 74,1121–1129.
72. Sen, S.; Sen, S.; Sentürk, E.; Kuman, N.K. Postresectional Lung Injury in Thoracic Surgery Pre and Intraoperative Risk Factors: A Retrospective Clinical Study of a Hundred Forty-Three Cases. *J. Cardiothorac. Surg.* 2010, 5, 62.
73. Traibi, A.; Grigoriou, M.; Boulitrop, C.; Urena, A.; Masuet-Aumatell, C.; Brian, E.; Stern, J.-B.; Zaimi, R.; Gossot, D. Predictive Factors for Complications of Anatomical Pulmonary Segmentectomies. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013, 17, 838–844.
74. Khemani RG, Thomas NJ, Venkatachalam V (2012) Comparison of SpO2 to PaO2 based markers of lung disease severity for children with acute lung injury. *Crit Care Med* 40: 1309-1316
75. Jammer, I.; Wickboldt, N.; Sander, M.; Smith, A.; Schultz, M.J.; Pelosi, P.; Leva, B.; Rhodes, A.; Hoeft, A.; Walder, B.; et al. Standards for Definitions and Use of Outcome

- Measures for Clinical Effectiveness Research in Perioperative Medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) Definitions: A Statement from the ESA-ESICM Joint Taskforce on Perioperative Outcome Measures. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2015, 32, 88–105.
76. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Health.* 2019 Jan 22;85(1):8. doi: 10.5334/aogh.2419. PMID: 30741509; PMCID: PMC6724220.
77. Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society, Inc.; 2022. Accessed January 9, 2024. Available online: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2023/2023-cancer-facts-and-figures.pdf>
78. Boffetta P, Pershagen G, Jöckel K-H, et al. Cigar and pipe smoking and lung cancer risk: A multicenter study from Europe. *Journal of the National Cancer Institute.* 1999;91(8): 697–701. DOI: 10.1093/jnci/91.8.697
79. Kondov G, Colanceski R, Kondov B, Srceva M, Bogdanovska M, Ferati I, Kokareva A, Georgiev A, Atanasovski A: Modalities of surgical approach in the treatment of lung cancer, *International Journal of Recent Research in Arts and Sciences* 2024; Vol.18. ISSN: 1857-8128
80. Campos JH. Which device should be considered the best for lung isolation: double-lumen endotracheal tube versus bronchial blockers. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007 Feb;20(1):27-31).
81. Bickler P, Feiner J, Lipnick S, et al. Effects of acute, profound hypoxia on healthy humans :Implications for safe-ty of tests evaluating pulse oximetry or tissue oximetry performance. *Anesth Analg* 2017;124: 146–53.
82. Grocott M, MartinD, Levett D, et al. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest.
83. Guenon T, Journois S, Silleran-Chassny J et al. Prediction of arterial oxygenation during one lung ventilation: analysis of preoperative and intraoperative variables. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;16:199:203
84. Yoon S, Kim BR, Min S-H, Lee J, Bahk J- H, Seo J-H. Repeated intermittent hypoxic stimuli to operative lung reduce hypoxemia during subsequent one-lung ventilation for

- thoracoscopic surgery: A randomized controlled trial. *PLoS ONE*; 16(4): e0249880.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249880>
85. Yao YH, Liu JT, Lai CH. Risk factors for intraoperative hypoxemia during monopulmonary ventilation: an observational study. *Braz J Anesthesiol*. 2019;69(4):390-395.
  86. Yang M, Ahn HJ, Kim K, Kim JA, Yi CA, Kim MJ, Kim HJ. Does a protective ventilation strategy reduce the risk of pulmonary complications after lung cancer surgery? A randomized controlled trial. *Chest*. 2011 Mar;139(3):530-537. doi: 10.1378/chest.09-2293. Epub 2010 Sep 9. PMID: 20829341.
  87. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hogman M, Hedenstierna G. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1995;82:832-42.
  88. Joyce CJ, Williams AB. Kinetics of absorption atelectasis during anesthesia: A mathematical model. *J Appl Physiol*. 1999;86:1116-25.
  89. Joyce CJ, Baker AB, Kennedy RR. Gas uptake from an unventilated area of lung: Computer model of absorption atelectasis. *J Appl Physiol*. 1993;74:1107-16.
  90. Reber A, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Lung aeration. The effect of pre-oxygenation and hyperoxygenation during total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia*. 1996;51:733-7.
  91. Benoit Z, Wicky S, Fischer JF, Frascarolo P, Chapuis C, Spahn DR, et al. The effect of increased FIO<sub>2</sub> before tracheal extubation on postoperative atelectasis. *Anesth Analg*. 2002;95:1777-81.
  92. Agarwal A, Singh PK, Dhiraj S, Pandey CM, Singh U. Oxygen in air (FiO<sub>2</sub> 0.4) improves gas exchange in young healthy patients during general anesthesia. *Can J Anaesth*. 2002;49:1040-3.
  93. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Reber A, Hedenstierna G. Prevention of atelectasis during general anaesthesia. *Lancet*. 1995;345:1387-91.
  94. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: prediction, prevention, and treatment. *Anesthesiology*. 2009;110:1402-11
  95. Slinger P, Suissa S, Triolet W: Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992; 39:1030–5.

96. Cohen E. Anesthetic management of one-lung ventilation. In: Cohen E, editor. The practice of thoracic anesthesia. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co.; 1995. p. 316.
97. Schwarzkopf K, Klein U, Schreiber T, Preussler NP, Bloos F, Helfritsch H, Sauer F, Karzai W: Oxygenation during one-lung ventilation: The effects of inhaled nitric oxide and increasing levels of inspired fraction of oxygen. *Anesth Analg* 2001; 92:842–7
98. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: prediction, prevention, and treatment. *Anesthesiology*. 2009; 110:1402-11.
99. Ng A, Swanevelder J. Hypoxemia during one lung anesthesia; continuing education in anesthesia, critical care and pain. *Br J Anesth* 2010;10:117-22.
100. Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: A preventive randomized controlled trial. *Crit Care* 2010;14:R1.
101. Yokota K, Toriumi T, Sari A, Endou S, Mihira M: Auto-positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation using a double-lumen endobronchial tube. *Anesth Analg* 1996; 82:1007–10
102. Bucklin BA, Fernandez-Bustamante A. Chapter: obesity and anesthesia. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, editors. *Clinical anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 1274–93.
103. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, et al. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg*. 1998;87(3):654–60.
104. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol*. 2010;108(1):206–11.
105. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, Hoffstein V. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Intern Med*. 1990;112(11):828–32.
106. Steier J, Lunt A, Hart N, Polkey MI, Moxham J. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax*. 2014;69(8):752–912.
107. Campos JH, Allam EA, Ueda K. Lung isolation in the morbidly obese patient: a comparison of a left-sided double-lumen tracheal tube with the Arndt® wire-guided blocker. *Br J Anaesth*. 2012; 109(4):630–5

108. Hurford WE, Kolker AC, Strauss HW. The use of ventilation/ perfusion lung scans to predict oxygenation during one-lung anesthesia. *Anesthesiology*. 1987;67(5):841–4.
109. Ishikawa S, Nakazawa K, Makita K: Progressive changes in arterial oxygenation during one lung anaesthesia are related to the response to compression of the non-dependent lung. *Br J Anaesth* 2003; 90:21– 6
110. Marshall C, Marshall B: Site and sensitivity for stimulation of hypoxic pulmonary vasoconstriction. *J Appl Physiol* 1983; 55:711– 6
111. Hambræus-Jonzon K, Bindslev L, Mellgård AJ, Hedenstierna G: Hypoxic pulmonary vasoconstriction in human lungs. A stimulus-response study. *Anesthesiology* 1997; 86:308 –15.
112. Guenoun T, Journois D, Silleran-Chassany J, Frappier J, D’attellis N, Salem A, Safran D: Prediction of arterial oxygen tension during one-lung ventilation: Analysis of preoperative and intraoperative variables. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:199 –203
113. Baar, W, Semmelmann A, Knoerlein J, Weber F, Heinrich, S, Loop, T. Risk Factors for Postoperative Pulmonary Complications Leading to Increased In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Thoracotomy for Primary Lung Cancer Resection: A Multicentre Retrospective Cohort Study of the German Thorax Registry. *J.Clin.Med.*2022;1;774.
114. <https://www.who.int/travel-advice/disease-information>
115. Boffa DJ, Allen MS, Grab JD, Gaissert HA, Harpole DH, Wright CD. Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical management of primary lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135(2):247-54.
116. Rueth NM, Parsons HM, Habermann EB, et al. The long-term impact of surgical complications after resection of stage I nonsmall cell lung cancer. *Ann Surg* 2011;254:36874.
117. Hoshikawa Y, Tochii D. [Postoperative Atelectasis and Pneumonia after General Thoracic Surgery]. *KyobuGeka*. 2017;70(8):649-655.
118. Khaitan PG, D’Amico TA. Milestones in thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 ;155(6):2779-2789.
119. Medbery RL, Force SD. Quality and Cost in Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin*. 2017;27(3):267-277.



120. Lugg ST, Agostini PJ, Tikka T, et al. Long-term impact of developing a postoperative pulmonary complication after lung surgery. *Thorax* 2016; 71:171–6.
121. Medbery RL, Force SD. Quality and Cost in Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin.* 2017;27(3):267-277.
122. Wang B, Chen Z, Zhao R, Zhang L, Zhang Y. Development and validation of a nomogram to predict postoperative pulmonary complications following thoracoscopic surgery. 2021;9:1236-8
123. Adde FV, Campos SV, Henrique R, Braga DO, Rodrigues JC. Indications for lung resection surgery and lung transplant in South American children with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2017;25:37-42.
124. Fernandes EO, Teixeira C, da Silva LCC. Thoracic surgery: Risk factors for postoperative complications of lung resection. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57:292-298.
125. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB, Steyn RS, Singh S, Naidu B. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax.* 2010 Sep;65(9):815-8.
126. Rueth NM, Andrade RS. Is BATC lobectomy better: perioperatively, biologically and oncologically? *Ann Thorac Surg.* 2010;89(6): S2107-11.
127. Zhang Z, Mostofian F, Ivanovic J, et al. All grades of severity of postoperative adverse events are associated with prolonged length of stay after lung cancer resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:798– 807.
128. Kim ES, Kim YT, Kang CH, et al. Prevalence of and risk factors for postoperative pulmonary complications after lung cancer surgery in patients with early-stage COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11:1317–1326.
129. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: A computed tomography study. *Br J Anaesth.* 1993;71:788-95.
130. Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: An underestimated problem. *Anesth Analg.* 2002;95:1788-92.

131. Licker M, Spiliopoulos A, Frey JG, et al. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. *Chest* 2002; 121:1890-7.
132. Yano T, Yokoyama H, Fukuyama Y, et al. The current status of postoperative complications and risk factors after a pulmonary resection for primary lung cancer. A multivariate analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:445-9.
133. Kazan R, Bracco D, Hemmerling TM. Reduced cerebral oxygen CAT %uration measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlated with postoperative complications. *Br J Anaesth* 2009; 6: 811–16.
134. Bédard B, Abdelnour-Berchtold E, Perneger T, Licker MJ, Stefani A, Krull M, Perentes JY, Krueger T, Triponez F, Karenovics W, Gonzalez M. Comparison of postoperative complications between segmentectomy and lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a multicenter study. *J Cardiothorac Surg*. 2019 Nov 7;14(1):189. doi: 10.1186/s13019-019-1021-9. PMID: 31699121; PMCID: PMC6836384.
135. Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey JG, Spiliopoulos A, Ellenberger C, et al. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1830–7.
136. Benattia A, Debeaumont D, Guyader V, Tardif C, Peillon C, Cuvelier A, et al. Physiologic assessment before video thoracoscopic resection for lung cancer in patients with abnormal pulmonary function. *J Thorac Dis*. 2016; 8(6):1170-8.
137. Saleem A, Syed W, Bhat A, et al. Changes in blood gases and hemodynamic parameters in patients undergoing lung resection surgery and its clinical implications. 2019;7:406-412.
138. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001;56:89-108.
139. Motono N, Ishikawa M, Iwai S, Iijima Y, Usuda K, Uramoto H. Individualization of risk factors for postoperative complication after lung cancer surgery: a retrospective study. *BMC Surg*. 2021;21:1-8.

140. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest*. 2001;120:705-710.
141. Takenaka T, Shoji F, Tagawa T, Kinoshita F, Haratake N, Edagawa M, Yamazaki K, Takenoyama M, Takeo S, Mori M. Does short-term cesCAT %ion of smoking before lung resections reduce the risk of complications? *J Thorac Dis*. 2020 Dec;12(12):7127-7134. doi: 10.21037/jtd-20-2574. PMID: 33447401; PMCID: PMC7797847.
142. Ferguson MK, Huber RM, Clini EM, Win T, Ruyscher D De. ERS / ESTS TASK FORCE ERS / ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). 2009;34:17-41.
143. Moores LK. Smoking and postoperative pulmonary complications. An evidence-based review of the recent literature. *Clin Chest Med*. 2000 Mar;21(1):139-46, ix-x.
144. Tekinbas C, Ulusoy H, Yulug E, et al. One-lung ventilation: for how long? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(2):405–10.
145. Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, Milingos N, Skottis I. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(4):591–5.
146. De Perrot M, Liu M, Waddel TK, Keshavjee S. Ischemia-reperfusion induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:490–511.
147. Cheng YJ, Chan KC, Chien CT, Sun WZ, Lin CJ. Oxidative stress during 1-lung ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132:513–8.
148. Im, Y.; Park, H.Y.; Shin, S.; Shin, S.H.; Lee, H.; Ahn, J.H.; Sohn, I.; Cho, J.H.; Kim, H.K.; Zo, J.I.; et al. Prevalence of and Risk Factors for Pulmonary Complications after Curative Resection in Otherwise Healthy Elderly Patients with Early Stage Lung Cancer. *Respir. Res*. 2019, 20, 136.
149. Park M. et al Driving pressure-guided ventilation and postoperative pulmonary complications in thoracic surgery: A multicenter randomized clinical trial. *Br J Anaesth* 2023;130:e106–18.
150. Aoe K, Hiraki A, Maeda T, Katayama H, Fujiwara K, Tabata M, Kiura K, Ueoka H and Tanimoto M: Serum hemoglobin level determined at the first presentation is a poor prognostic indicator in patients with lung cancer. *Intern Med* 44: 800-804, 2005.

151. Van Belle SJ and Cocquyt V: Impact of haemoglobin levels on the outcome of cancers treated with chemotherapy Crit Rev Oncol Hematol 47: 1-11, 2003.
152. Langendijk H, de Jong J, Wanders R, Lambin P and Slotman B: The importance of pretreatment haemoglobin level in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radical radiotherapy Radiother Oncol 67: 321-325, 2003.
153. Shasha D: The negative impact of anemia on radiotherapy and chemoradiation outcomes. Semin Hematol 38: 8-15, 2001.
154. Wigren T, Oksanen H and Kellokumpu-Lehtinen P: A practical prognostic index for inoperable non-small-cell lung cancer J Cancer Res Clin Oncol 123: 259-266, 1997.
155. Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelly, Bernard et al. Pulmonary complications following lung resection. A comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. Chest. 2000;118:1-8.
156. Brooks-Brunn JA. Postoperative atelectasis and pneumonia: Risk factors. Am J Crit Care. 1995;4:340-9.
157. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: A pathogenic perioperative entity. Anesthesiology. 2005;102:838-54.
158. Retamal J, Bergamini BC, Carvalho AR, et al. Non-Lobar atelectasis generates inflammation and structural alveolar injury in the surrounding healthy tissues during mechanical ventilation. Crit Care 2014;18:505.

## ПРИЛОЗИ

### ПРИЛОГ 1 – АНКЕТЕН ЛИСТ

бр. идентификациски:

Иницијали: МББ МЕМБ

Пол: М/Ж Година на раѓање: Датум на операција:

ТТ ТВ ASA БМИ

Пушење: да не (над 8 недели)

Дијагноза оперативна – работна:

Страна на операција: л/д

Предоперативни иследувања

Er Hb Hct Le Gr Ly Mo CRP gluc urea creat TP alb elektroliti:

---

---

ФЕВ1 % ФЕВ1/ФВК % ФВК % TLC VC

---

---

Предоперативна терапија

---

---

---

ЕКГ, NIBP, HR

---

---

Ехо на срце

---

---

Гасни анализи:

---

PaO<sub>2</sub> Pa CO<sub>2</sub> Ph

---

АНЕСТЕЗИЈА:

Вовед \_\_\_\_\_

---

---

Тубус: големина вид страна потврда (со бронхоскоп)

МЕРЕЊА:

Вентилација на две белодробни крила пред колапс: минути

Колапс траење: минути

Потреба од прекин на колапс: да/не

1. SBP 0 SBP 1 SPB2 SBP3 SBP 4 SBP 5 SPB6

SBP7 SBP8 SBP9 SBP10

---

---

---

2. DPB 0-10

---

---

---

3. HR 0-10

---

---

---

4. SpO2 0-10

---

---

---

---

5. ВИД НА ОПЕРАЦИЈА:

Сегментектомија

Лобектомија

Билобектомија

Пулмектомија

6. ДОЛЖИНА НА ОПЕРАЦИЈА мин.

7. КОМПЛИКАЦИИ:

7.1. Респираторна инсуфициенција: да/не време на МВ

7.2. Пневмонија: да/не

7.3 Ателектази : да/не

8. ДОЛЖИНА НА БОЛНИЧКО ЛЕКУВАЊЕ ДЕНОВИ



## ПРИЛОГ 2 – ИНФОРМИРАНА СОГЛАСНОСТ

### 1. КЛУЧНИ ИНФОРМАЦИИ ЗА СТУДИЈАТА И ИСТРАЖУВАЧИТЕ

**Наслов на студијата:** Евалуација на фактори кои доведуваат до десатурација и постоперативни белодробни компликации кај пациенти при торакални интервенции и вентилација на едно белодробно крило

**Главен истражувач:** д-р Анита Кокарева

Универзитетска клиника за ТОАРИЛУЦ

**Ментор:** проф. д-р Силвана Јованова, д-р сци

Универзитетска клиника за кардиологија

**Спонзор/и на студијата:** нема

Поканети сте да учествувате во студијата за испитување на факторите кои доведуваат до намалување на сатурацијата (заситеноста на крвта) со кислород и компликациите кои се јавуваат по операции на граден кош поради малигна болест. Во оваа студија може да се вклучат полнолетни пациенти кај кои се изведуваат операции на белиот дроб за третман на малигна болест на белиот дроб, во општа анестезија каде што се користи стандардно црево за дишење (тубус) кое дозволува посебно дишење на секое белодробно крило (дволуменски тубус).

### 2. ЦЕЛ НА СТУДИЈАТА

Оваа студија има истражувачки карактер. Пред операции на белите дробови поради малигна болест, стандардно се спроведуваат одредени испитувања како што се одредување на нивото на кислород и јаглерод диоксид во крвта, и се одредуваат можностите на пациентот максимално да вдише и издише. Оваа студија има цел да ги анализира вредностите на предоперативното заситување на крвта со кислород, јаглерод диоксид, можностите за максимално вдишување и издишување и дали и како истите влијаат на појавата на пад на кислород во крвта во тек на операцијата. Дополнително ќе се истражува дали истите вредности влијаат и на појавата на компликации од страна на белиот дроб по оперативната интервенција.

Воедно за сите пациенти кои учествуваат во студијата ќе се анализира дали и кои дополнителни фактори како типот на операција, страната на операција, пушење, телесната тежина влијаат на појавата на постоперативните компликации кај овие пациенти. Пациентот се повикува да даде согласност за користење податоци од болничката историја.

### 3. УЧЕСТВО ВО СТУДИЈАТА

#### **3.1. Кој може да учествува во студијата?**

Во студијата може да учествуваат сите полнолетни пациенти кои се предвидени за закажана (елективна) интервенција на белите дробови поради малигна болест, кај кои не постојат дополнителни заболувања по другите системи (без значителни системски заболувања). Во студијата не може да учествуваат пациенти под 18 години, како и пациенти кои претходно за малигната болест биле третирани со зрачна (радиотерапија) и хемотерапија.

#### **3.2. Колку испитаници се очекува да учествуваат во оваа студија и како ќе се регрутираат?**

Во оваа студија се очекува да се вклучат и анализираат 80 пациенти кои сакаат доброволно да учествуваат во студијата, а кои се дијагностицирани со малигно заболување на белиот дроб и се јавуваат на клиниката за тораковаскуларна хирургија за закажана операција. По земената историја на болеста, клиничкиот преглед, на пациентите кои ќе ги исполнуваат условите за вклучување во студијата ќе им бидат објаснети постапките за испитувањето и, откако ќе го разберат секој дел од испитувањето, ќе се бара согласност за користење на болничката документација.

### 4. ИНФОРМАЦИИ ЗА УЧЕСТВО ВО СТУДИЈАТА

#### **4.1. Кои процедури ќе се применат во испитувањето?**

Секој учесник има стандардна анестезиолошка процедура која вклучува предоперативна процена на АСА, ЕКГ, неинвазивен крвен притисок, ЕХО на срце, комплет лабораторија, спирометрија и гасни анализи, хемостаза, компјутеризирана томографија на бели дробови. По процената, пациентите имаат стандардна предоперативна подготовка со невнесување течности и храна најмалку 6 часа пред операција и премедикација со таблета „дијазепам“ 5 mg.

Периоперативно на влез во операционата сала кај сите пациенти се поставува стандарден мониторинг (ЕКГ, пулсоксиметар, НИБП, артериска линија). За постоперативна аналгезија се поставува епидурален катетер.

Процедурите при вовед во анестезија, водење анестезија и будење од истата се стандардни. Испитувањето ќе се одвива на Универзитетската клиника за тораковаскуларна хирургија во Скопје во соработка со Универзитетската клиника за ТОАРИЛУЦ, Скопје.

Податоците ќе се собираат од болничката документација, ќе се направи база на податоци кои потоа статистички ќе се анализираат. Од пациентот ќе се бара согласност за користење на податоците од болничката документација.

#### **4.2. Колку време ќе трае учеството во студијата?**

Учесниците ќе бидат прегледувани пред интервенцијата, ќе бидат следени за време на интервенцијата и веднаш потоа како и секој последователен ден додека се во болница.

#### **4.3. Кога ќе заврши учеството во студијата?**

Учеството во студијата ќе заврши последниот болнички ден на учесникот.

#### **4.4. Ако потенцијалниот учесник одлучи да не учествува во испитувањето, кои други опции ги има?**

Доколку не сакате, не морате да учествувате во ова истражување. Учеството во ова истражување е доброволно и тоа е исклучиво ваш личен избор. Вашата одлука да учествувате или да не учествувате во истражувањето нема да влијае на грижата од страна на лекарите и целиот медицински персонал. Дури и ако на почетокот сте се согласиле да учествувате, можете во кој било дел од болничкиот престој да го смените мислењето и да го прекинете учеството.

Доколку сакате, пред да одлучите дали ќе учествувате или нема, можете да го прашате лекарот кој ја спроведува студијата кое било прашање, кое се однесува на студијата и овој формулар. Доколку одлучите да учествувате, можете во кој било дел од испитувањето да го прашате нешто што не ви е јасно .

## **5. ИНФОРМАЦИИ ЗА РИЗИЦИТЕ И КОРИСТА ОД УЧЕСТВОТО ВО СТУДИЈАТА**

**5.1. Дали, со учеството во оваа студија, учесникот ќе биде изложен на ризик? Како тој ќе биде заштитен од овие ризици?**

Учесникот во оваа студија не е изложен на каков било ризик.

**5.2. Што ќе се случи ако учесникот биде повреден, ако се разболи или ако му се појават други здравствени проблеми за време на учеството во студијата?**

Во случај на каков било здравствен проблем за време на студијата, истражувачот и другите здравствени работници во болницата ќе се погрижат за евентуален итен третман, кој ќе биде покриен од осигурителната компанија на учесникот.

**5.3. Каква корист директно ќе има учесникот од учеството во оваа студија? Каква корист може тоа да донесе за другите?**

Вие можеби нема да имате лична корист од учеството во студијата, но другите може да имаат корист од знаењето кое ќе се стекне од резултатите од оваа студија.

**5.4. Дали истражувачот ќе го извести учесникот ако добие нова информација од истражувањето која би можела да ја промени неговата желба да учествува и понатаму во студијата?**

Да, истражувачот ќе ве извести ако добие нова информација која може да ја промени вашата желба да останете во студијата.

## 6. КРАЈ НА СТУДИЈАТА

**6.1. Ако сака да престане со своето учество во студијата, што треба да направи учесникот?**

Учесникот е слободен и има право да ја напушти студијата кога сака, без да даде какво било образложение и поради тоа нема да има никакви последици во смисла на третманот и односот кон него од страна на докторот, медицинскиот персонал или болницата. Но, ако се одлучи да ја напушти студијата, се моли да ја извести личноста за контакт ставена во

секцијата 9 (најчесто главниот истражувач). Ако случајно се одлучи да ја каже причината за прекин, причините ќе се чуваат заедно со другите негови документи.

Од друга страна, пак, студијата може да биде прекината и од страна на главниот истражувач и/или институцијата (спонзор), ако е тоа неопходно.

## 7. ФИНАНСИСКИ ИНФОРМАЦИИ

### 7.1. Дали на учесникот ќе му се плаќа за учеството во студијата?

За учеството во студијата не се предвидени какви било финансиски надоместоци.

### 7.2. Дали учесникот треба да плати што било како дел од оваа студија?

Учесникот нема дополнителни трошоци.

### 7.3. Кој ќе има профит или финансиска корист од резултатите од оваа студија?

Испитувањето не е финансирано.

## 8. ЗАШТИТА ЗА СПОДЕЛУВАЊЕ ИНФОРМАЦИИ ОД СТУДИЈАТА

### 8.1. Како истражувачите ќе ги заштитат информациите на учесникот?

Информациите кои ќе ги добиеме со ова истражување ќе бидат доверливи. Учесниците ќе бидат означени со броеви, а не со имиња. Податоците ќе бидат заштитени и достапни единствено за истражувачите. Податоците ќе се чуваат во архивата на клиниката. Кога резултатите од истражувањето ќе бидат објавувани во медицинските списанија или на научни собири, имињата на учесниците нема да се откриваат. Главниот истражувач има потпишано изјава за доверливост, а тоа значи дека не може да ги открие податоците од студијата кои ќе го идентификуваат без согласност на учесникот.

### 8.2. Кој ќе има дозвола за приод до истражувачките документи?

Постојат ситуации кога информациите во врска со учесникот може да бидат дадени на увид за време на студијата, и тоа:

- ако е тоа побарано од Универзитетот, државните органи кои со закон го имаат тоа право (Државниот завод за ревизија), спонзорот на студијата, мониторинзите и/или Етичката комисија, со цел да се добијат гаранции дека студијата се изведува во услови на безбедност и соодветност за учесниците;
- ако е пропишано во државата дека за одредена сума пари која учесникот ја добива во студијата мора да се дадат лични податоци (име, презиме, матичен број и сл.).

### **8.3. Што ќе се случува со информациите добиени во оваа студија?**

Сите информации поврзани со учесникот кои ќе бидат собрани во текот на истражувањето ќе бидат тргнати настрана и единствено членовите на истражувачкиот тим ќе можат да ги видат. Резултатите што ќе се добијат со истражувањето ќе бидат објавени во научни списанија или ќе бидат презентирани на научни собири, но никогаш нема да бидат дадени информации за учесникот во истражувањето кои би го откриле неговиот идентитет без негова дозвола.

### **8.4. Дали информациите на учесникот ќе се користат за идни испитувања или ќе се споделуваат со други?**

Доколку главниот истражувач одлучи да ги сподели информациите од истражувањето за идни студии или да ги сподели вашите информации со други истражувачи, информациите нема да го содржат името на учесникот или какви било други информации кои би укажале на вашиот идентитет (ќе се направи деидентификација). Во тој случај, истражувачкиот тим нема да има обврска да бара од учесникот повторно да потпишува информирана согласност.

## **9. ИНФОРМАЦИИ ЗА КОНТАКТ**

### **9.1. Кого учесникот може да контактира во случај на потреба додека учествува во оваа студија?**

За време на траењето на студијата, во случај да имате какви било прашања, може да го

контактирате следново лице:

Одговорен истражувач (име и презиме): д-р Анита Кокарева

Тел. број: +38975477002

Е-адреса: anita\_dok@yahoo.com

Институција: Универзитетска клиника за тораковаскуларна хирургија

Тел. број: 3147-030

Е-адреса: anita\_dok@yahoo.com

## 10. СОГЛАСНОСТ НА УЧЕСНИКОТ ДА УЧЕСТВУВА ВО СТУДИЈАТА

Со потпишувањето на овој документ, вие се сложувате да учествувате во студијата. Осигурајте се дека добро разбравте за што се работи во студијата пред да потпишете.

Ќе добиете копија од овој документ за вас лично, а оригиналната потпишана форма ќе се чува во вашето досие на оваа студија. Ако имате какво било прашање за студијата откако го потпишавте овој документ, може да го контактирате лицето дадено погоре во секцијата 9.

### **Изјава на учесникот во студијата**

Внимателно ги прочитав сите горенаведени информации и ја разбираам целта на истражувањето на кое се однесува. Имам можност да поставувам прашања и на сите прашања што ги поставив добив задоволителни одговори. Доброволно се согласувам да учествувам во ова истражување.

Име и презиме: \_\_\_\_\_

Потпис: \_\_\_\_\_

Датум на потпишување (ден/месец/година): \_\_\_\_\_

(Сите полиња мора да бидат пополнети!

На учесникот му се дава копијата, а оригиналот го задржува истражувачот!)

## 11. ИЗЈАВА НА ИСТРАЖУВАЧОТ КОЈ ЈА ПРИМА СОГЛАСНОСТА

Потврдувам дека целосно и соодветно го прочитав информативниот документ на потенцијалниот учесник во истражувањето и се потрудив тој/таа точно да ги разбере дадените информации. Потврдувам дека на учесникот му беше дадена можност да поставува прашања за истражувањето и дека на сите прашања одговорив најдобро што можев. Потврдувам дека не извршив никаков притисок за потпишување на согласноста и дека согласноста е дадена слободно и доброволно.

Изјавувам дека копија од овој документ му е дадена на учесникот во истражувањето.

Име и презиме: \_\_\_\_\_

Потпис: \_\_\_\_\_

Датум на потпис (ден/месец/година): \_\_\_\_\_