

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СМЕСИ ЭФИРОВ ТЕСТОСТЕРОНА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДЕСТРУКЦИЯМИ ЛЁГКИХ

Петухов В. И., Ермашикевич С. Н., Сачек М. Г., Кунцевич М. В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

На основании результатов обследования и лечения 80 мужчин с острыми инфекционными деструкциями лёгких, нуждающихся в хирургическом лечении, установлено, что применение препарата смеси эфиров тестостерона приводит к повышению его концентрации в сыворотке крови ($p(\text{Wilcoxon})=0,000001$) и устраняет случаи его дефицита ($p(\text{Fisher})=0,0$), способствует уменьшению потребности в использовании парентерального питания ($\chi^2=6,36$; $p=0,012$) и трансфузиях раствора альбумина ($\chi^2=5,98$; $p=0,015$), сохранению массы тела пациентов ($p(\text{Wilcoxon})=0,38$), снижению общего числа послеоперационных осложнений в 2 раза ($U=81$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,011$) и случаев осложнённого послеоперационного периода с 79 до 53% ($\chi^2=5,85$; $p=0,016$), а также материальных затрат на лечение пациентов.

Ключевые слова: острые инфекционные деструкции лёгких, абсцесс лёгкого, гангрена лёгкого, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения, тестостерон, лечение.

Для цитирования: Клиническая и экономическая эффективность применения препарата смеси эфиров тестостерона при хирургическом лечении мужчин с острыми инфекционными деструкциями лёгких / В. И. Петухов, С. Н. Ермашикевич, М. Г. Сачек, М. В. Кунцевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 2. С. 112-118. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-2-112-118>

Введение

В рамках комплексного лечения пациентов с острыми инфекционными деструкциями лёгких (ОИДЛ), в контексте проведения нутритивно-метаболической терапии рекомендуется применение средств анаболического усиления (нерабол, ретаболил и др.) [1, 2].

Известно, что включение анаболических гормонов (синтетических аналогов мужских половых гормонов) в программу консервативного лечения острых абсцессов лёгкого способствует улучшению исходов заболевания за счет снижения случаев хронизации процесса и сокращения сроков лечения [3]. В то же время отсутствует научно-обоснованная информация о клинических эффектах и экономической целесообразности применения препаратов мужских половых гормонов у пациентов с ОИДЛ, нуждающихся в хирургическом лечении.

Цель работы – оценить клиническую и экономическую эффективность применения препарата смеси эфиров тестостерона при хирургическом лечении мужчин с острыми инфекционными деструкциями лёгких.

Материал и методы

В исследование включены 80 мужчин с ОИДЛ, находившихся на обследовании и лечении в торакальном гнойном хирургическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») в период с ноября 2016 г. по октябрь 2019 г.

Критерии включения в исследование: мужской пол; формы, варианты и осложнения ОИДЛ, требующие хирургического лечения или динамического наблюдения в условиях специ-

ализированного хирургического отделения с определением дальнейшей тактики ведения пациента; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения (невключения) из исследования: хронический абсцесс лёгкого (АЛ), специфическое инфекционное поражение лёгких (туберкулёз, аспергиллёз и др.), нагноившиеся кисты лёгких, бронхоэктатическая болезнь, рак лёгкого, отказ от участия в исследовании.

При поступлении в отделение методом простой рандомизации все пациенты были разделены на 2 группы по 40 человек: 1 группа – пациенты, которым комплекс лечебных мероприятий дополняли введением препарата смеси эфиров тестостерона; 2 группа – пациенты, у которых в программе лечения препарат смеси эфиров тестостерона не использовали. Характеристика пациентов в группах сравнения по возрасту, длительности течения заболевания до госпитализации в отделение, формам и осложнениям ОИДЛ представлена в таблице 1.

Всем пациентам было назначено комплексное лечение, включавшее: этиотропную антибиотикотерапию; инфузионно-трансфузионную и дезинтоксикационную терапию; этапные санации бронхального дерева; нутритивную поддержку; коррекцию нарушенных функций органов и сопутствующей патологии. В обеих группах было по 2 (5%) пациента, у которых на фоне проводимого консервативного лечения наблюдалась положительная клинико-рентгенологическая динамика, ввиду чего оперативные вмешательства им не потребовались. В каждой из групп прооперированы по 38 (95%) пациентов. Характер выполненных оперативных вмешательств в группах сравнения представлен в таблице 2.

Таблица 1. – Возраст, длительность течения заболевания до госпитализации в отделение, формы и осложнения ОИДЛ у пациентов в группах сравнения**Table 1.** – Age, duration of the course of the disease before hospitalization in the department, forms and complications of AIPD in patients in comparison groups

Признак	1 группа (n ₁ =40)	2 группа (n ₂ =40)	Значимость различий между группами
Возраст (полных лет)	55 [46; 67]	54 [42,5; 60]	U=673,5; p(Mann-Whitney)=0,23
Длительность течения заболевания до госпитализации (недели)	3 [2; 4]	3 [3; 4]	U=749,5; p(Mann-Whitney)=0,62
Форма острой инфекционной деструкции лёгких:			
Абсцесс лёгкого	2 (5%)	12 (30%)	p(Fisher)=0,0064
Гангренозный абсцесс лёгкого	14 (35%)	10 (25%)	$\chi^2=0,95$; p=0,33
Гангрена лёгкого	24 (60%)	18 (45%)	$\chi^2=1,8$; p=0,18
Осложнения острых инфекционных деструкций лёгких:			
Эмпиема плевры	19 (48%)	13 (33%)	$\chi^2=1,88$; p=0,17
Пиопневмоторакс	4 (10%)	4 (10%)	p(Fisher)=1,0
Синдром системного воспалительного ответа*	24 (60%)	18 (45%)	$\chi^2=1,8$; p=0,18
Сепсис**	7 (18%)	9 (23%)	$\chi^2=0,31$; p=0,58
Септический шок в анамнезе	1 (3%)	3 (8%)	p(Fisher)=0,62
Гнойно-резорбтивное истощение и кахексия	8 (20%)	3 (8%)	p(Fisher)=0,19
Кровохарканье	2 (5%)	1 (3%)	p(Fisher)=0,62
Всего пациентов с осложнениями	37 (93%)	30 (75%)	$\chi^2=4,5$; p=0,034

Примечания: 1 – n₁ – число пациентов в 1 группе; 2 – n₂ – число пациентов во 2 группе; 3 – * – согласно критериям согласительной конференции Американской Коллегии торакальных врачей и общества критической медицины [4]; 4 – ** – на основании определений и критериев III Международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3) [5]

Таблица 2. – Варианты операций у пациентов в группах сравнения**Table 2.** – Options for operations in patients in comparison groups

Вариант операции	1 группа (n ₁ =38)	2 группа (n ₂ =38)	Значимость различий между группами
Дренирование плевральной полости	0	2	p(Fisher)=0,49
Торакотомия, атипичная резекция лёгкого	1	5	p(Fisher)=0,099
Торакотомия, сегментарная резекция лёгкого	1	1	p(Fisher)=1,0
Торакотомия, лобэктомия	21	20	$\chi^2=0,6$; p=0,44
Торакотомия, билобэктомия	6	2	p(Fisher)=0,13
Торакотомия, пневмонэктомия	4	2	p(Fisher)=0,67
Торакотомия, некротомия, этапные санации с использованием метода программированных реторакотомий	5	6	$\chi^2=0,11$; p=0,74

Примечание: n₁ – число наблюдений в 1 группе; n₂ – число наблюдений во 2 группе

Как следует из данных, представленных в таблицах 1 и 2, группы сравнения были сопоставимы по возрасту пациентов, длительности течения заболевания на момент поступления в отделение, формам и осложнениям ОИДЛ, основным характеристикам проводимого лечения.

У пациентов 1 группы в послеоперационном периоде использовали препарат «Омнадрен 250» (Pharmaceutical Works Jelfa S. A., Польша), представляющий собой смесь эфиров тестостерона, который вводили по 1,0 мл внутримышечно, 1 раз в неделю, на 1-3 сутки после хирургического вмешательства, у лечившихся консер-

вативно – на третьи сутки после поступления. Введение препарата смеси эфиров тестостерона на 1-3 сутки после операции обосновывали тем, что их использование в указанные сроки позволяет модулировать направленность обмена веществ в соответствии с патофизиологическими фазами ответа на операционную травму после санации источника интоксикации. Препарат вводили повторно при отрицательной динамике массы тела, низких уровнях общего белка, альбумина и общего холестерина и/или тенденции к их снижению, высоком уровне мочевины и/или тенденции к его росту, что расценивали как

проявления продолженного синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Число инъекций препарата варьировало от 1 до 3 ($M \pm 2$ [1; 2]).

Базовой диетой пациентов был стандартный стол «Т» с энергетической ценностью ~3000-3400 ккал. В случае невозможности самостоятельного приема пищи проводили искусственное зондовое энтеральное питание, включавшее назначение стола «зондовый» (~1700 ккал) и введение в зонд официальной смеси «Энтеролин» (Фармлэнд, Республика Беларусь) в объеме 500-1000 мл в сутки (1 ккал в 1 мл). При недостаточности этих мероприятий, о чем судили на основании развития и прогрессирования гнойно-резорбтивного истощения, подтверждаемого лабораторными показателями (гипо-, дис- протеин/липидемия, анемия), стол и энтеральное питание дополняли питанием парентеральным. Для проведения парентерального питания использовали инфузии смеси нутритивных компонентов «Кабивен центральный» (Fresenius, Германия) в объеме 1540 мл в сутки (~1200 ккал).

Трансфузии эритроцитной массы, свежезамороженной плазмы (СЗП) и 10% раствора альбумина проводили по показаниям согласно инструкции по переливанию донорской крови и ее компонентов (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 декабря 2003 г., регистрационный № 118-1103).

У всех пациентов проводили заборы образцов крови в 8 часов утра натощак при поступлении, на 1-3 сутки и через 6-8 дней после операции (у 4 пациентов, лечившихся консервативно, – от момента поступления), перед выпиской. Исследовали показатели общего и биохимического анализа крови. Гематологическое исследование проводили на автоматическом анализаторе XS-500i (Sysmex Inc., Япония). Для биохимического исследования крови применяли автоматический анализатор BS-300 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd., Китай). Определение уровней общего тестостерона в сыворотке крови проводили на базе отделения радионуклидной диагностики УЗ «ВОКБ» методом радиоиммунного анализа на автоматическом гамма-счетчике Wallac Wizard 1470 (PerkinElmer Inc., Финляндия) с использованием набора реагентов для определения тестостерона в сыворотке крови человека РИ-А-ТЕСТОСТЕРОН-СТ (Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Республика Беларусь) в соответствии с инструкцией по применению набора (регистрационное удостоверение № ИМ-7.2615/1204 от 30.04.2012 г.). Дефицит тестостерона диагностировали при его концентрации в сыворотке крови меньше 3,5 нг/мл [6, 7, 8].

При поступлении в отделение концентрация общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов 1 группы составляла 1,27 [0,54; 3,14] нг/мл, у пациентов 2 группы – 1,48 [0,74; 3,36] нг/мл ($U=746$, $p(\text{Mann-Whitney})=0,61$). Дефицит тестостерона в 1 группе был у 32 из 40 (80%), во 2 – у 30 из 40 (75%) пациентов ($\chi^2=0,29$; $p=0,59$). На 1-3 сутки после операции уровень обще-

го тестостерона в сыворотке крови у пациентов 1 группы равнялся 1,3 [0,74; 2,21] нг/мл, 2 группы – 1,21 [0,78; 2,21] нг/мл ($U=648,5$, $p(\text{Mann-Whitney})=0,70$), а дефицит тестостерона в 1 группе был у 33 из 37 (89%) пациентов, во 2 – у 31 из 37 (84%) ($p(\text{Fisher})=0,74$).

При поступлении в отделение и на 1-3 сутки после операции число $U=702,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,35$ и $U=637$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,62$, содержание гемоглобина ($U=738$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,55$ и $U=657$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,77$), число лейкоцитов ($U=619$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,082$ и $U=573$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,23$) и лимфоцитов ($U=738$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,55$ и $U=679$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,96$), нейтрофильным реторакотомий фоцитарный индекс ($U=739,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,56$ и $U=638,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,62$), уровни мочевины ($U=727$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,49$ и $U=648,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,70$), креатинина ($U=703,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,36$ и $U=651,1$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,73$), общего белка ($U=735,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,53$ и $U=605,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,40$), альбумина ($U=745,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,60$ и $U=636,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,61$), общего холестерина ($U=678,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,24$ и $U=662$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,81$), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($U=720$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,44$ и $U=641,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,65$), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($U=704$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,36$ и $U=669$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,87$), триглицеридов ($U=752,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,65$ и $U=639,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,63$) у пациентов в группах сравнения статистически значимо не различались. Таким образом, до момента введения препарата смеси эфиров тестостерона группы пациентов не различались по данным параметрам.

При поступлении и на протяжении дальнейшего лечения (1 раз в неделю) для оценки трофологического статуса пациентов измеряли массу тела, рост, окружность плеча в средней трети (ОП), толщину кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖСТ), окружность голени на границе верхней и средней трети (ОГ) и толщину кожно-жировой складки по задней поверхности голени в верхней трети (ТКЖСГ). ТКЖСТ и ТКЖСГ использовали для интегральной оценки жировых депо в организме. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Пул скелетной мышечной ткани оценивали на основании показателя окружности мышц плеча (ОМП), который рассчитывали по формуле:

$$\text{ОМП(см)} = \text{ОП(см)} - 0,314 \times \text{ТКЖСТ(мм)}$$

При поступлении в отделение по показателям массы тела ($U=581,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,075$), ИМТ ($U=734$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,53$), ОП ($U=734$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,53$), ОГ ($U=775,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,97$), ОМП ($U=672$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,22$), ТКЖСТ ($U=695,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,32$) и ТКЖСГ ($U=707$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,60$) пациенты в группах сравнения статистически значимо не различались.

Для оценки клинической эффективности включения препарата эфиров тестостерона в

программу комплексного лечения мужчин с ОИДЛ использованы данные о динамике лабораторных показателей и трофологического статуса, вариантах нутритивной поддержки, случаях и объемах трансфузий эритроцитной массы, СЗП и раствора альбумина, структуре послеоперационных осложнений, продолжительности послеоперационного стационарного лечения и летальности у пациентов в группах сравнения.

Экономическую эффективность рассчитывали по разности средней длительности послеоперационного стационарного лечения в анализируемых группах согласно инструкции по применению «Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 31 декабря 2003 г., регистрационный № 159-1203).

Полученный в ходе исследования цифровой материал обработан с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде абсолютных величин и процентов, среднего арифметического (M), медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25 и 75 квартилями [LQ; UQ], минимальных и максимальных значений (min; max). Для дальнейшего анализа применяли непараметрические методы статистики. Сравнительный анализ по количественным признакам между двумя независимыми группами проводили с применением U-критерия Mann-Whitney, тремя независимыми группами – H-теста Kruskal-Wallis. Для сравнения двух зависимых групп по количественным признакам применяли тест Wilcoxon. При анализе качественных данных в группах сравнения использовали двусторонний точный критерий Fisher или χ^2 по Pearson. Величину и значимость корреляции между количественными величинами вычисляли с использованием r-критерия Spearman (rS). Уровень значимости «р» принимали равным 0,05. При значениях $p < 0,05$ различия между исследуемыми показателями считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при поступлении в отделение уровень общего тестостерона сыворотки крови у пациентов с ОИДЛ коррелировал с лабораторными показателями интоксикации (количество лимфоцитов ($rS=0,43$; $p=0,000056$), нейтрофильно-лимфоцитарного индекса ($rS=-0,40$; $p=0,00029$)), показателями белкового (концентрация общего белка ($rS=0,43$; $p=0,000064$) и альбумина ($rS=0,44$; $p=0,000039$)) и липидного (общий холестерин ($rS=0,44$; $p=0,000048$), ЛПВП ($rS=0,42$; $p=0,00012$), ЛПНП ($rS=0,43$; $p=0,000070$)) обмена.

Включение препаратов тестостерона в программу комплексного лечения пациентов 1 группы приводило к повышению его концентрации в сыворотке крови с 1,27 [0,54; 3,14] нг/мл до 7,11 [4,92; 12,89] нг/мл ($p(\text{Wilcoxon})=0,000001$) и устраняло случаи его дефицита ($p(\text{Fisher})=1,0$) на 6-8 сутки после операции. Для дальнейшего

анализа 2 группа была разделена на две подгруппы: пациенты без дефицита тестостерона и пациенты с дефицитом тестостерона.

В таблице 3 представлена характеристика вариантов питания и нутритивной поддержки у пациентов в группах сравнения.

Таблица 3. – Характеристика вариантов питания и нутритивной поддержки у пациентов в группах сравнения

Table 3. – Characterization of nutritional options and nutritional support in patients in comparison groups

Вариант питания и нутритивной поддержки	1 группа ($n_1=39$)	2 группа без дефицита тестостерона ($n_2=15$)	2 группа с дефицитом тестостерона ($n_2=24$)
Стол «Т»	27 (69%)	□	7 (29%)
Стол «Т» и парентеральное питание	8 (21%)	6	13 (54%)
Зондовое энтеральное питание	1 (3%)	□	1 (4%)
Зондовое энтеральное и парентеральное питание	3 (8%)	1	3 (13%)

Как следует из данных, представленных в таблице 3, стол «Т» был достаточным для адекватного обеспечения нутриентами у 2/3 пациентов

1 группы, у половины пациентов 2 группы без андрогенного дефицита, и только у 1/3 пациентов 2 группы с андрогенным дефицитом ($H=8,33$; $p(\text{Kruskal-Wallis})=0,016$). Потребность в применении парентерального питания имела диаметрально противоположную направленность ($H=7,08$; $p(\text{Kruskal-Wallis})=0,0203$). Число случаев, когда пациенты нуждались в дополнительном назначении парентерального питания, было статистически значимо больше во 2 группе по сравнению с 1 группой ($\chi^2=6,36$; $p=0,012$).

Характеристика потребности в переливании эритроцитной массы, СЗП и раствора альбумина в послеоперационном периоде у пациентов в группах сравнения приведена в таблице 4.

Объем трансфузий эритроцитной массы в 1 группе составлял 1122 [646; 1978] мл; во 2 группе: у пациентов без дефицита тестостерона – 891 [600; 1182] мл, у пациентов с дефицитом тестостерона – 1299 [876; 1991] мл. Число пациентов, нуждающихся в переливаниях эритроцитной массы, и объемы ее трансфузий в группах сравнения статистически значимо не различались ($H=1,24$; $p(\text{Kruskal-Wallis})=0,54$ и $H=0,70$; $p(\text{Kruskal-Wallis})=0,72$, соответственно). Объем трансфузий СЗП в 1 группе составлял 2185 [750; 2950] мл; во 2 группе: у пациентов без дефицита тестостерона – 645 [600; 690] мл, у пациентов с дефицитом тестостерона – 1925 [625; 2775] мл. Число пациентов, нуждающихся в переливании СЗП, и объемы ее трансфузий в группах сравнения статистически значимо не различались ($H=3,02$; $p(\text{Kruskal-Wallis})=0,22$ и $H=2,19$; $p(\text{Kruskal-Wallis})=0,34$, соответственно). Объем

Таблица 4. – Характеристика потребности в переливании эритроцитной массы, СЗП и раствора альбумина у пациентов в группах сравнения
Table 4. – Characterization of the need for red blood cell transfusion, freshly frozen plasma and albumin solution in patients in comparison groups

Компонент или препарат крови	1 группа (n ₁ =39)	2 группа без дефицита тестостерона (n ₂ =15)	2 группа с дефицитом тестостерона (n ₂ =24)
Эритроцитная масса	7 (18%)	2	6 (25%)
СЗП	8 (21%)	2	8 (33%)
Раствор альбумина	5 (13%)	0	7 (29%)

трансфузий раствора альбумина составлял во всех группах 400 [400; 800] мл, но мужчины с ОИДЛ без дефицита тестостерона имели меньшую потребность в трансфузиях раствора альбумина ($\chi^2=5,98$; $p=0,015$).

За время лечения к моменту выписки из отделения у пациентов, получавших препарат смеси эфиров тестостерона, масса тела не имела тенденции к изменению ($p(\text{Wilcoxon})=0,38$), в то время как у пациентов 2 группы имела статистически значимая потеря массы тела (по разнице

медиан – на 5,4 кг) к концу лечения ($p(\text{Wilcoxon})=0,00042$). Масса тела пациентов 1 и 2 групп при выписке статистически значимо различалась ($U=243,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,0028$). У пациентов 1 группы на фоне введения препаратов тестостерона менее выражена потеря жировой ткани по сравнению с пациентами 2 группы без дефицита тестостерона ($U=133,5$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,039$) и выше показатели пула мышечной массы, чем у пациентов 2 группы с дефицитом тестостерона ($U=172$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,039$).

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

Из данных таблицы 5 следует, что включение препарата смеси эфиров тестостерона в программу комплексного лечения мужчин, оперированных по поводу ОИДЛ, способствовало уменьшению общего числа послеоперационных осложнений в 2 раза ($U=81$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,011$) и случаев осложненного послеоперационного периода с 79 до 53% ($\chi^2=5,85$; $p=0,016$). У пациентов 1 группы имелось статистически значимое снижение частоты легочно-плевральных свищей ($\chi^2=4,34$; $p=0,037$). Установлено также, что ча-

Таблица 5. – Послеоперационные осложнения у пациентов в группах сравнения
Table 5. – Postoperative complications in patients in comparison groups

Вид осложнения	1 группа (n ₁ =38)	2 группа (n ₂ =38)	Значимость различий между группами
Легочно-плевральный свищ	12 (32%)	21 (55%)	$\chi^2=4,34$; $p=0,037$
Несостоятельность культи бронха	4 (11%)	4 (11%)	$p(\text{Fisher})=1,0$
Острый газовый синдром	3 (8%)	4 (11%)	$p(\text{Fisher})=1,0$
Пневмония	7 (18%)	12 (32%)	$\chi^2=1,75$; $p=0,19$
Продолженная деструкция лёгких	1 (3%)	5 (13%)	$p(\text{Fisher})=0,20$
Эмпиема плевры	2 (5%)	7 (18%)	$p(\text{Fisher})=0,15$
Продолженный синдром системного воспалительного ответа	5 (13%)	5 (13%)	$\chi^2=0$; $p=1,0$
Возникший синдром системного воспалительного ответа	1 (3%)	2 (5%)	$p(\text{Fisher})=1,0$
Продолженный сепсис	3 (8%)	5 (13%)	$p(\text{Fisher})=0,71$
Возникший сепсис	0	4 (11%)	$p(\text{Fisher})=0,12$
Септический шок	0	4 (11%)	$p(\text{Fisher})=0,12$
Антибиотикоассоциированный энтероколит	2 (5%)	6 (16%)	$p(\text{Fisher})=0,26$
Анорексия	2 (5%)	7 (18%)	$p(\text{Fisher})=0,15$
Гнойно-резорбтивное истощение и кахексия	2 (5%)	7 (18%)	$p(\text{Fisher})=0,15$
Нагноение послеоперационной раны	2 (5%)	2 (5%)	$p(\text{Fisher})=1,0$
Вторичный гнойный менингит	0	1 (3%)	$p(\text{Fisher})=1,0$
ТЭЛА	1 (3%)	0	$p(\text{Fisher})=1,0$
Клиническая смерть	3 (8%)	4 (11%)	$p(\text{Fisher})=1,0$
Всего осложнений	50	100	$U=81$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,011$
Всего пациентов с послеоперационными осложнениями	20 (53%)	30 (79%)	$\chi^2=5,85$; $p=0,016$

стота случаев анорексии, гнойно-резорбтивного истощения и кахексии выше у пациентов с дефицитом тестостерона ($p(\text{Fisher})=0,0029$), а септический шок осложнял течение послеоперационного периода только у данной категории лиц ($p(\text{Fisher})=0,0074$).

Число хирургических вмешательств по поводу послеоперационных осложнений в 1 группе – 7 на 38 (18%) случаев, во 2 группе – 12 на 38 (32%) ($\chi^2=1,75$; $p=0,19$).

Общая летальность в 1 группе составила 15% (умерли 6 из 40 пациентов), во 2 группе – 25% (10 из 40) ($\chi^2=1,25$; $p=0,26$). Послеоперационная летальность составила 16% (6 из 38) и 26% (10 из 38) в 1 и 2 группах, соответственно ($\chi^2=1,27$; $p=0,26$).

Для оценки экономической эффективности включения препарата эфиров тестостерона в программу комплексного лечения мужчин с ОИДЛ использованы данные о разнице средней длительности послеоперационного стационарного лечения в анализируемых группах. При расчетах исходили из стоимости лечения в течение 1 койко-дня в структурных подразделениях УЗ «ВОКБ»: в реанимационно-анестезиологическом отделении (РАО) – 895,11 бел. рублей (BYN), в торакальном гнойном хирургическом отделении – 128,3 BYN (по состоянию цен на ноябрь 2019 г.).

Средняя длительность послеоперационного лечения в РАО у пациентов 1 группы составила 2,6 койко-дня, 2 группы – 4,3 койко-дня. Экономия средств за счет сокращения срока пребывания в РАО составила: $895,11 \times 1,7 = 1521,69$ BYN на 1 пациента. Средняя длительность послеопераци-

онного лечения в торакальном гнойном хирургическом отделении у пациентов 1 группы составила 25,3 койко-дня, 2 группы – 28,3 койко-дня. Экономия средств за счет сокращения срока пребывания пациентов в торакальном гнойном хирургическом отделении составила: $128,3 \times 3 = 384,9$ BYN на 1 пациента. Общая экономия средств за счет сокращения длительности послеоперационного стационарного лечения составила: $1521,69 + 384,9 = 1906,59$ BYN на 1 пациента, при цене 5 ампул по 1,0 мл препарата смеси эфиров тестостерона в диапазоне 23,27-31,17 BYN [9, 10].

Выводы

1. Включение препарата смеси эфиров тестостерона в программу комплексного лечения мужчин с ОИДЛ, нуждающихся в хирургическом лечении, приводит к повышению его концентрации в сыворотке крови ($p(\text{Wilcoxon})=0,000001$) и устраняет случаи его дефицита ($p(\text{Fisher})=0,0$), способствует уменьшению потребности в использовании парентерального питания ($\chi^2=6,36$; $p=0,012$) и трансфузиях раствора альбумина ($\chi^2=5,98$; $p=0,015$), сохранению массы тела пациентов ($p(\text{Wilcoxon})=0,38$), снижению общего числа послеоперационных осложнений в 2 раза ($U=81$; $p(\text{Mann-Whitney})=0,011$) и случаев осложненного послеоперационного периода с 79 до 53% ($\chi^2=5,85$; $p=0,016$).

2. Экономический эффект от использования препарата смеси эфиров тестостерона у мужчин с ОИДЛ, нуждающихся в хирургическом лечении, за счет сокращения длительности послеоперационного стационарного лечения составляет 1906,59 BYN при расчете на 1 пациента.

Литература

1. Лечение острого абсцесса легкого с секвестрацией / Я. Н. Шойхет [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 54, № 1. – С. 37-41.
2. Бисенков, Л. Н. Хирургия острых инфекционных разрушений легких / Л. Н. Бисенков, В. И. Попов, С. А. Шалаев. – Санкт-Петербург: ДЕАН, 2003. – 400 с.
3. Корепанов, А. М. Аминокислоты и анаболические стероиды в лечении нагноительных заболеваний легких / А. М. Корепанов, И. А. Курникова // Клиническая медицина. – 1987. – Т. 65, № 2. – С. 61-64.
4. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R. C. Bone [et al.]; The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee; American College of Chest Physicians; Society of Critical Care Medicine // Chest. – 1992. – Vol. 101, № 6. – P. 1644-1655.
5. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801-810. – doi: 10.1001/jama.2016.0287.
6. Мурашко, Н. В. Современные подходы к диагностике и лечению синдрома дефицита тестостерона у мужчин: учеб-метод. пособие / Н. В. Мурашко. – Минск: БелМАПО, 2016. – 20 с.
7. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин [Электронный ресурс] / И. И. Дедов [и др.]. – Москва, 2016. – 19 с. – Режим доступа: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/hypogon.pdf>. – Дата доступа: 01.12.2019.

default/files/specialists/science/clinic-recomendations/hypogon.pdf. – Дата доступа: 01.12.2019.

8. EAU Guidelines on Male Hypogonadism [Electronic resource] / G. R. Dohle [et al.]; European Association of Urology. – 2016. – 26 p. – Mode of access: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Hypogonadism-2016-1.pdf>. – Date of access: 01.12.19.
9. Омнадрен [Электронный ресурс] // 103.by. – Режим доступа: <https://apteka.103.by/omnadren-250/33833-tvor-1-n5/elfa/minsk/?price>. – Дата доступа: 01.12.2019.
10. Омнадрен [Электронный ресурс] // Imedica.by. – Режим доступа: https://imedica.by/poisk-lekarstv-itabletok/omnadren-250-rastvor-250mg-1ml-n5-dzhelfa-polsha_5308_v-minske. – Дата доступа: 01.12.2019.

References

1. Shojhet JN, Roshhev IP, Syzdykbaev MK, Zaremba SV, Ustinov VG. Lechenie ostrogo abscessa legkogo s sekvestraciej [Treatment of acute abscess of the lung with sequestration]. *Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija* [Chest and cardiovascular surgery]. 2012;54(1):37-41. (Russian).
2. Bisenkov LN, Popov VI, Shalaev SA. Hirurgija ostryh infekcionnyh destrukcij legkih [Surgery of acute infectious pulmonary destructions]. Sankt-Peterburg: DEAN; 2003. 400 p. (Russian).
3. Korepanov AM, Kurnikova IA. Aminokisloty i anabolicheskie steroidy v lechenii nagnoitelynyh zabolevanij legk-

- ih [Amino acids and anabolic steroids in the treatment of suppurative pulmonary diseases]. *Klinicheskaja medicina* [Clinical Medicine (Russian Journal)]. 1987;65(2):61-64. (Russian).
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ; The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee; American College of Chest Physicians; Society of Critical Care Medicine. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101(6):1644-1655. doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
 5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
 6. Murashko NV. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju sindroma deficita testosterona u muzhchin [Modern approaches to the diagnosis and treatment of testosterone deficiency syndrome in men: academic textbook]. Minsk: BelMAPO; 2016. 20 p. (Russian).
 7. Dedov II, Melnichenko GA, Rozhivanov RV, Kurbatov DG. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju deficita testosterona (gipogonadizma) u muzhchin [Guidelines for the Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients] [Internet]. Moskva; 2016. 19 p. Available from: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/hypogon.pdf>. (Russian).
 8. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S, Punab M; European Association of Urology. EAU Guidelines on Male Hypogonadism [Internet]. 2016. 26 p. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Hypogonadism-2016-1.pdf>.
 9. Omnadren. 103.by. [Internet]. Available from: <https://apteka.103.by/omnadren-250/33833-rastvor-1-ml-n5-elfa/minsk/?sort=price:asc>. (Russian).
 10. Omnadren. Imedica.by. [Internet]. Available from: https://imedica.by/poisk-lekarstv-i-tabletok/omnadren-250-rastvor-250mg-1ml-n5-dzhelfa-polsha_5308_v-minske. (Russian).

CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF USING TESTOSTERONE ESTERS DRUG MIXTURE IN SURGICAL TREATMENT OF MEN WITH ACUTE INFECTIOUS PULMONARY DESTRUCTIONS

Petukhov V. I., Ermashkevich S. N., Sachek M. G., Kuntsevich M. V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Based on the results of examination and treatment of 80 men with acute infectious pulmonary destructions requiring surgery it was found that the use of the testosterone esters drug mixture lead to an increase in its concentration in serum ($p(\text{Wilcoxon})=0.000001$) and eliminated cases of its deficiency ($p(\text{Fisher})=0.0$). It was also established that the use of the above mixture helped reduce the need in parenteral nutrition ($\chi^2=6.36$; $p=0.012$) and transfusions of albumin solution ($\chi^2=5.98$; $p=0.015$), maintain body weight ($p(\text{Wilcoxon})=0.38$), decrease the total number of postoperative complications by 2 times ($U=81$; $p(\text{Mann-Whitney})=0.011$) and cases of postoperative morbidity from 79% to 53% ($\chi^2=5.85$; $p=0.016$), as well as reduce the material costs for the treatment of patients.

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

For citation: Petukhov VI, Ermashkevich SN, Sachek MG, Kuntsevich MV. Clinical and economic efficiency of use of testosterone esters drug mixture at surgical treatment of men with acute infectious pulmonary destructions. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(2):112-118. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-2-112-118>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена в рамках задания 3.39 «Разработать и внедрить комплекс мероприятий по диагностике и лечению метаболических нарушений при острых инфекционных деструкциях лёгких» подпрограммы 3 «Новые технологии купирования заболеваний» ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (№ ГР 20190175 от 14.03.2019).

Financing. The study was performed as part of task 3.39 «To develop and to implement methods for the diagnosis and treatment of endocrine-metabolic disorders in acute infectious pulmonary destruction» subprogramme 3 "New technologies for stopping diseases" State Program of scientific research "Fundamental and applied sciences – medicine" (State registration № 20190175 of 14.03.2019).

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

Петухов Владимир Иванович / Petukhov Vladimir, e-mail: lancet.vip@tut.by, ORCID: 0000-0002-4042-3978

Ермашкевич Сергей Николаевич / Ermashkevich Sergey, e-mail: ermashkevich_sn@tut.by, ORCID: 0000-0002-0866-9070

Сачек Михаил Григорьевич / Sachek Mikhail, e-mail: hospitalsurgeryvsmu2018@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9233-7249

*Кунцевич Максим Владимирович / Kuntsevich Maksim, e-mail: kuntsevicz@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8122-6655

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 30.12.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.03.2020