

3. У больных с сочетанием бронхообструктивного синдрома и артериальной гипертензии наблюдается преобладание лиц без ночного снижения САД (64%), причем у пациентов с суточной кривой САД типа *dippers* степень снижения бронхиального сопротивления после ингаляции адrenomиметика выше, чем типа *non-dippers*; отсутствие адекватного ночного снижения ДАД у этих пациентов выявляется в 40% случаев.
4. У больных бронхиальной астмой и артериальной гипертензией выявляется более высокая среднесуточная ЧСС и скорость утреннего повышения АД, чем у больных бронхиальной астмой с нормальными среднесуточными значениями АД.
5. Кузнецова В.К., Садовская М.П., Буланина Е.М. Хронический бронхит в свете функционально-диагностического обследования. В кн.: Современные проблемы клинической физиологии дыхания. Л.; 1987. 77–82.
6. Суточное мониторирование артериального давления: (Учеб. пособие для врачей) / Кукушкин С.К., Манюшкина Е.М., Шарин В.М. и др. М.; 1999.
7. Маркова И.П., Горкалов К.А., Казак И.К., Темирбаева С.Т. Влияние различных факторов на ВНС у больных бронхиальной астмой. В кн.: 9-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 1999. 31.
8. Марченко В.Н., Трофимов В.И., Ночкин В.А. и др. Спектральный анализ variability сердечного ритма у больных бронхиальной астмой. Там же. 31.
9. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиологии. М.; 1998.
10. Fletcher E.C. Sympathetic activity and blood pressure in the sleep apnea syndrome. *Respiration* 1997; 64 (suppl. 1): 22–28.
11. Grote L., Penzel T., Peter J.H. Ambulatory diagnosis of sleep-related breathing disorders in a stepwise diagnostic concept. *Lung & Respir.* 1993; 10 (1): 16–17.
12. Mancia G., Sega R., Milesi C. et al. Blood pressure control in the hypertensive population. *Lancet* 1997; 349:454–457.
13. National high blood pressure education program. The 6th report of the Joint National committee on prevention, detection, evolution and treatment of high blood pressure. NIH Publication (USA). 1997; n. 98 – 4080.
14. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1398–1420.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров В.А., Поливидова С.Н. Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмой. *Тер. арх.* 1982; 5: 73–76.
2. Волков В.Г. Бронхиальная астма и артериальная гипертензия. Там же 1985; 3: 53–54.
3. Жданов В.Ф. Клинико-статистическая характеристика больных неспецифическими болезнями легких с системной артериальной гипертензией. В кн.: Актуальные проблемы пульмонологии. Л.; 1991. 89–93.
4. Задионченко В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А. и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии при хроническом бронхообструктивном синдроме. *Тер. арх.* 2000; 1: 51–55.

Поступила 14.03.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.24-002-08+616.24-089.843

*Т.А.Федорова, П.К.Яблонский, А.Л.Буляница, Н.И.Александрова, М.М.Илькович,
Л.Н.Новикова, Е.В.Симоненко, Т.А.Степаненко*

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ С ЦЕЛЬЮ УТОЧНЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова,
Институт аналитического приборостроения РАН

OPPORTUNITIES FOR LIFE EXPECTANCY PROGNOSIS TO SPECIFY INDICATIONS FOR LUNG TRANSPLANTATION IN IFA PATIENTS

*T.A.Fedorova, P.K.Yablonsky, A.L.Bulyanina, N.I.Alexandrova, M.M.Ilkovich,
L.N.Novikova, E.V.Simonenko, T.A.Stepanenko*

Summary

The aim of this work was to determine the optimal period for lung transplantation in idiopathic fibrosing alveolitis (IFA) patients.

Retrospective analyze of 134 patients' medical cards was performed. The patients (29 males and 105 females) met principal requirements for lung transplant recipients. The average age of the patients was 43 years, the mean life expectancy of 55 died was 30.26±4.3 months. The patients underwent chest X-ray examination, electrocardiography, echocardiography, angiopulmonography, lung function testing, and blood gas analyze.

The mean life expectancy in nonspecific interstitial pneumonia patients was noted to be reliably shorter, than in those with usual interstitial pneumonia (16.6 ± 5.3 vs 30.9 ± 9.2 months, $p < 0.01$). The life expectancy did not depend on the patients' age, the lung diffusing capacity parameters, breathlessness, pulmonary artery pressure, arterial blood carbon dioxide tension, gender, and length of the disease. A reverse linear relation was shown between the life expectancy and a functional degree of chronic cor pulmonale. A probability of lethal outcome during 1.5 years abruptly increased if pO_2 level reduced less than 60 mmHg. Thus, a complex dynamic evaluation of right heart parameters can be a criterion for identification of the optimal period for lung transplantation in such the patients.

Резюме

Целью работы явилось определение оптимальных сроков проведения трансплантации легких у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА).

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 134 пациентов (29 мужчин и 105 женщин), соответствующих основным требованиям к реципиентам легкого. Средний возраст больных был 43 года, средняя продолжительность жизни 55 умерших больных — $30,26 \pm 4,3$ мес. Больным проводили рентгенографию легких, ЭКГ, эхокардиографию, ангиопульмонографию, исследовали функцию внешнего дыхания, газовый состав крови.

Отмечено, что средняя продолжительность жизни пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией была достоверно ниже, чем больных с обычной интерстициальной пневмонией ($16,6 \pm 5,3$ и $30,9 \pm 9,2$ мес, $p < 0,01$). Продолжительность жизни не зависела от возраста больных, показателей диффузионной способности легких, выраженности одышки, давления в легочной артерии, напряжения углекислого газа в крови, пола и длительности заболевания. Показана обратная линейная зависимость продолжительности жизни от функционального класса хронического легочного сердца. Также вероятность смерти в течение 1,5 лет резко повышалась при снижении pO_2 менее 60 мм рт.ст. Таким образом, комплексная оценка параметров правых отделов сердца в динамике может служить критерием для определения оптимального времени направления больного на трансплантацию легких.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) остается заболеванием с высоким уровнем летальности, несмотря на применение кортикостероидов и цитостатиков [4,12]. Для больных, у которых отсутствует эффект от консервативного лечения, единственным реальным шансом на увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества является трансплантация легких [8,9]. Этот метод лечения больных с терминальной дыхательной недостаточностью за последние десятилетия прочно вошел в практику крупных клиник Европы и Америки. Однако, несмотря на то что первая успешная трансплантация изолированного легкого при ИФА была выполнена J.Cooper еще в 1982 г., до сих пор продолжают дискуссии относительно оптимального времени трансплантации легких для больных с интерстициальными заболеваниями [9]. Несмотря на большое число публикаций на эту тему, единых подходов к решению вопроса о сроках трансплантации нет. Большинство авторов сходятся на том, что течение этих заболеваний крайне вариабельно, а индивидуальные прогнозы в большинстве случаев ошибочны [7,16].

В целом при ИФА трансплантацию легких предлагается проводить у пациентов с прогрессирующим течением, увеличением потребности в кислороде в покое и/или при нагрузке, "не отвечающих" на терапию кортикостероидами [13]. Неоднократные попытки определить критерии, позволяющие предсказать течение заболевания и оценить шансы больного выжить в течение определенного времени, не увен-

чались успехом. Не существует и общепринятых критериев для оценки своевременности проведения трансплантации легких у этой категории больных.

Таким образом, проблема определения оптимальных сроков трансплантации легких требует дальнейшего изучения, чему и посвящено это исследование.

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 134 больных, наблюдавшихся в Государственном научном центре пульмонологии в период с 1978 по 1998 г., из которых 55 умерли за время наблюдения. Критерии включения больных в исследование соответствовали основным требованиям к реципиентам легкого [13]. Таким образом, из исследования были исключены больные моложе 14 и старше 65 лет, имеющие признаки недостаточности паренхиматозных органов, с указанием на наличие онкологических заболеваний в анамнезе, с признаками хронических инфекций, а также умершие от причин, не связанных с основным заболеванием.

Среди больных было 29 мужчин (22%) и 105 женщин (78%). Средний возраст составил 43 года. Длительность болезни до постановки диагноза была $22,8 \pm 2,0$ мес, а средняя продолжительность жизни (для умерших больных) после первого обследования составила $30,26 \pm 4,3$ мес (от 4 до 138 мес). Число обследований каждого больного колебалось от 1 до 9 (в среднем 3 раза).

Диагноз ИФА был подтвержден прижизненно у 64 (47,8%) больных гистологически путем чрезбронхиальной либо открытой биопсии легкого, у остальных диагноз устанавливали на основе клинико-рентгено-

логических данных. У всех умерших больных диагноз был подтвержден результатами вскрытия.

У 24 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом гистологические препараты были пересмотрены и оценены в соответствии с классификацией *A.-L.A.Katzenstein, J.L.Myers* [11]. При этом у 5 пациентов диагностирована неспецифическая интерстициальная пневмония — фиброз (НИП), у 19 пациентов — обычная интерстициальная пневмония (ОИП).

Исследуемую группу составили больные как с острым течением заболевания (десквамативная форма — 6 человек, или 5%), так и с хроническим (муральная форма — 128 человек, или 95%). Среди больных с хроническим течением заболевания преобладали пациенты с неуклонно прогрессирующим течением (51 человек, 40%), несколько реже встречались больные со стабильным течением (36 человек, 28%). У 41 (32%) больного наблюдалось клиническое и функциональное улучшение. Из больных с неуклонно прогрессирующим течением 40 (78%) человек умерли за время наблюдения. В то же время среди больных с клинико-функциональным улучшением умерли лишь 3 (7%) человека.

Комплекс обследования включал, кроме сбора анамнеза, объективного осмотра и общеклинических методов, рентгенографию легких, ЭКГ, эхокардиографию, исследование функции внешнего дыхания, оценку газового состава крови, ангиопульмонографию.

Функцию внешнего дыхания оценивали на комплексе "*NasterLab/CompactLab*" фирмы "*Jaeger*". Использовались 3 основных метода: спирография, общая бодиплетизмография с определением легочных объемов и показателей бронхиального сопротивления, оценка диффузионной способности легких методом одиночного вдоха с определением трансфер-фактора и трансфер-коэффициента.

Эхокардиографическое исследование выполняли у 43 больных на аппаратах "*Mark-600*" и "*HDI 3000*" фирмы *ALT* (США). Выполнялась двухмерная эхокардиография с цветным и спектральным доплеровским анализом с определением давления в легочной артерии по кровотоку в выносящем тракте правого желудочка.

Ангиопульмонографическое исследование выполнялось у 17 больных на аппарате "*Angiostar*" фирмы "*Siemens Ag*". Манометрия в камерах сердца осуществлялась с помощью аппарата "*Recor*".

Для математической обработки данных использовали методику расчета выборочного среднего из суммы измерений, стандартного отклонения, медианы и отклонения Хемпеля, оценку достоверности разности средних величин с помощью критерия Стьюдента, а также процедуру корреляционного и регрессионного анализа с построением уравнения линейной регрессии для параметров, имеющих статистически значимые корреляции [2]. При проведении корреляционного анализа наряду с выборочным коэффициентом корреляции рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена и знаковый коэффициент

корреляции Кендалла, которые помогают исключить вероятность статистических выбросов [1]. Корреляции считались статистически значимыми при величине коэффициентов более 0,2 по модулю.

Для определения критериев, позволяющих оценить ожидаемую продолжительность жизни, была изучена группа из 55 больных с известной продолжительностью жизни. Эти больные были разделены на группы, в зависимости от времени (*t*), прошедшего с момента обследования до смерти.

Для изучения влияния на продолжительность жизни были выбраны следующие, наиболее важные в клиническом отношении параметры (табл.1).

Была исследована динамика признаков в зависимости от времени *t* (т.е. времени от момента обследования до смерти).

При сравнении групп пациентов с продолжительностью жизни менее и более 18 мес (что соответствует ожидаемой продолжительности жизни, при ко-

Таблица 1

Перечень параметров, подвергнутых математической обработке

Обозначение	Описание	Единица измерения
sex	Пол	
age	Возраст на момент обследования	годы
life	Время жизни от момента заболевания до смерти	месяцы
ttr	Длительность заболевания до начала лечения	месяцы
disp	Степень одышки	0 - нет 1 - при значительной физической нагрузке 2 - при умеренной физической нагрузке 3 - при минимальной физической нагрузке 4 - в покое
hr	Частота пульса	мин ⁻¹
rg	Данные рентгенологического обследования	0 - норма 1 - очаговые 2 - интерстициальные 3 - фиброзные 4 - сотовое легкое
corp	Легочное сердце	функциональный класс по В.П.Сильвестрову [5]
pap	Давление в легочной артерии	мм рт.ст.
paO ₂	Напряжение кислорода в капиллярной крови	мм рт.ст.
pCO ₂	Напряжение углекислоты в капиллярной крови	мм рт.ст.
vc	Жизненная емкость легких	% от должного
rc	Остаточный объем легких	% от должного
diff	Диффузионная способность легких	% от должного

торой нужно направлять больного на трансплантацию легких) различий по демографическим данным, выраженности одышки, газовому составу крови, гемодинамическим показателям и данным ФВД выявлено не было. Отмечено, что среди пациентов с меньшей продолжительностью жизни НИП встречалась несколько чаще, чем у пациентов с более длительными сроками жизни (30,1 и 16,7% соответственно). Средняя продолжительность жизни среди больных НИП оказалась достоверно ниже, чем среди больных ОИП ($16,6 \pm 5,3$ и $30,9 \pm 9,2$ мес соответственно, $p < 0,01$). Кроме того, больные НИП были на момент первого обследования старше, чем больные ОИП ($45,4 \pm 14,8$ и $33,8 \pm 12,2$ лет соответственно, $p > 0,01$) и значительно раньше обращались к врачу (время от момента заболевания до обращения 15,6 и 41,5 мес соответственно). Различий по газовому составу крови, гемодинамическим показателям и данным ФВД у больных с различными гистологическими вариантами ИФА выявлено не было.

Статистическими методами не выявлено зависимости продолжительности жизни от возраста (*age*), параметров диффузионной способности легких (*diff*), выраженности одышки (*disp*), давления в легочной артерии (*pap*), напряжения углекислого газа (pCO_2), пола (*sex*), длительности заболевания (*ttr*).

Результаты оценки динамики выраженности легочного сердца (*corp*) показаны в табл.2.

Эти результаты позволили классифицировать признак *corp* по 3-м классам.

Класс 1 (« $t \leq 2$ » — 88 измерений) $M = 2,727$.

Класс 2 (« $2 < t \leq 5$ » — 47 измерений) $M = 2,085$.

Класс 3 (« $t > 5$ » — 11 измерений) $M = 1,273$; разделение классов может быть проведено с вероятностью ошибки $p < 0,005$.

Таким образом, по признаку, характеризующему степень выраженности легочного сердца, можно установить 2 характерных срока: за 5 лет до смерти — переход ко 2 функциональному классу и за 2 года до смерти — мажоритарный (более чем в 50% случаев) переход к 3 функциональному классу.

Анализ динамики признака p_aO_2 (напряжение кислорода в крови капилляра) (115 измерений) показал зашумленное монотонное убывание по мере убыва-

ния *t*. Возможна классификация не очень с высокой достоверностью. Класс 1 (« $t < 1,5$ » — 83 измерения) — $M = 59,0$ и класс 2 (« $t > 1,5$ » — 41 измерение) — $M = 64,9$ (вероятность ошибки $p < 0,02$), т.е. нарастание гипоксемии являлось признаком плохого прогноза; при снижении p_aO_2 менее 60 мм рт.ст. можно думать о высокой вероятности смерти в течение полутора лет. Однако достоверность этого признака не очень велика.

Динамика признака *hr* (частота пульса — 89 измерений) оказалась неявно возрастающей по мере убывания *t*, однако классификация по средним значениям и стандартным отклонениям невозможна из-за отсутствия скачкообразных изменений.

Анализ рентгенологической картины (146 измерений) показал, что имеется преобладание сотового легкого ($rg = 4$). Возможна медианная классификация с разделением по уровню $t = 3$ (за 3 года до смерти): класс 1 (« $t \leq 3$ » — 111 измерений) — более 50% значений $rg = 4$, класс 2 (« $t > 3$ » — 35 измерений) — значений $rg = 4$ менее 50%, т.е. за 3 года до смерти рентгенологическая картина сотового легкого уже у большинства пациентов.

Динамика жизненной емкости легких (признак *vc* — 145 измерений) дает возможность классификации по уровню $t = 4$ как по средним, так и по медианам: класс 1 (« $t \leq 4$ » — 126 измерений) — $M = 45,3$, $med = 45,0$; класс 2 (« $t \geq 4$ » — 19 измерений) — $M = 60,2$, $med = 65,7$ ($p < 0,005$). Попытка приблизить временной порог к меньшим *t* снижает эффективность классификации. Следовательно, при снижении ЖЕЛ ниже 60% от должного можно ожидать смерти больного в течение ближайших 4 лет.

Результаты проведения корреляционного анализа показаны в табл.3.

На следующем этапе математической обработки было построено регрессионное уравнение с аргументом *t* для признака *corp* (легочное сердце), который имел статистически значимые корреляции с *t*. Для признака *corp* (146 измерений для 55 пациентов, выполненных в 13 различных моментах времени *t*) наиболее вероятной зависимостью представляется: $corp = \alpha t + \beta$. "Среднее групповое" уравнение регрессии будет $corp = \alpha t + \beta$, где $\alpha = -(0,199 \pm 0,069)$,

Таблица 2

Динамика степени выраженности легочного сердца во времени

<i>t</i>	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	5	6	7	8	Итого
<i>n</i>	38	18	18	14	12	11	5	11	3	5	5	3	146
<i>M</i>	2,74	2,67	2,72	2,79	2,17	2,09	2,20	2,09	2,00	1,80	1,20	1,33	2,411
<i>S</i>	0,15	0,20	0,16	0,11	0,24	0,25	0,37	0,25	0,58	0,37	0,20	0,33	0,07
<i>med</i>	3	3	3	3	2	2	3	2	3	2	1	2	3
<i>H</i>	1	0	0	0	1	1	1	1	2	1	0	1	1

Примечание. *n* — число измерений, *M* — выборочное среднее, *S* — стандартное отклонение, *med* — медиана, *H* — отклонение Хемпеля.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между парами признаков

1	Признак	Признак	Коэффициент корреляции	
			ρ	$S\rho$
<i>t</i>	<i>corp</i>	-0,473	-0,113	0,043
<i>t</i>	<i>hr</i>	0,300	0,368	0,328
<i>t</i>	pO_2	0,517	0,545	0,400
<i>t</i>	pCO_2	0,541	0,374	0,287
<i>corp</i>	<i>life</i>	-0,239	-	-
<i>corp</i>	pO_2	-0,382	-	-
<i>life</i>	pO_2	0,266	0,184	0,127
pCO_2	pO_2	0,972	0,340	0,234
pO_2	<i>vc</i>	0,207	0,195	0,133
<i>rg</i>	<i>ttr</i>	0,248	-	-

Примечание. ρ — выборочный коэффициент корреляции, $S\rho$ — ранговый коэффициент корреляции Спирмена, $K\rho$ — знаковый коэффициент корреляции Кендалла.

$\beta = (2,884 \pm 0,022)$. Разброс коэффициентов вызван достаточно значительным разбросом данных. Однако и "максимальное" ($corp = 2,906 - 0,130t$), и "минимальное" ($corp = 2,862 - 0,268t$) регрессионные уравнения качественно очень близки (монотонное относительно медленное убывание *corp* с ростом *t*).

Затем были рассмотрены индивидуальные уравнения регрессии, а также выборочные коэффициенты корреляции для 11 наиболее часто обследованных пациентов. Результаты показаны в табл.4.

Коэффициенты регрессионного уравнения, построенного по этой группе пациентов, практически абсолютно совпали со "среднегрупповым" регрессионным уравнением (которое дополнительно учитывало данные 44 пациентов или 86 измерений). В целом индивидуальные уравнения регрессии имеют качественное сходство со "среднегрупповым", хотя коэффициенты регрессии претерпевают некоторые количественные вариации. Значения выборочного коэффициента корреляции для индивидуальных выборок также говорят о сходстве индивидуальных и групповых зависимостей (коэффициенты корреляции меняются от -0,25 до -0,92).

Таким образом, показано практически линейное возрастание степени выраженности хронического легочного сердца по мере приближения больного к смерти. За 2 года до смерти (при $t=2$) значение *corp* близко к 3 (что соответствует 3 функциональному классу по классификации В.П.Сильвестрова).

Трансплантации изолированного легкого выполняются при ИФА, начиная с 1983 г., однако до сих пор не удалось установить однозначных критериев для направления таких больных на трансплантацию. Как правило, в качестве основного критерия предлагается считать прогрессирующее ухудшение состояния больного [5,12]. Некоторые авторы указывают на

прогностическое значение показателей ФВД. Так, в наблюдении *D.W.Mapel* и соавт. [12] 5-летняя выживаемость у больных с ЖЕЛ более 60% от должных была достоверно выше, чем у больных с меньшими легочными объемами, а *Н.И.Егурнов* и соавт. [3] сообщают о плохой выживаемости больных в течение 4 лет при ЖЕЛ менее 50% от должных. *J.R.Maurer* и соавт. [13] указывают на плохой прогноз у больных с показателем трансфер-коэффициента менее 50%. Однако другими исследователями отмечается, что, хотя эти показатели и связаны с прогрессированием заболевания, однако не коррелируют со смертностью [7]. Большинство авторов отмечают большое значение показателей газового состава крови [7,8,12,14]. *D.W.Mapel* и соавт. [12] указывают на влияние выраженности рентгенологических изменений на выживаемость больных.

До сих пор нет однозначного мнения о значимости гемодинамических параметров при ИФА. Так, *M.Turner-Warwick* и соавт. [15] утверждают, что именно гемодинамические расстройства в малом круге кровообращения являются причиной смерти больных ИФА. Однако в более поздних исследованиях отмечено отсутствие связи продолжительности жизни с уровнями давления в полостях сердца и легочной артерии [8,10]. Так, при разработке комплексной шкалы оценки состояния больных ИФА, *L.C.Watters* и соавт. [16] просто не включают давление в легочной артерии в число оцениваемых показателей.

Наши результаты оказались во многом неожиданными. Для большинства показателей, характеризующих ФВД, не удалось выявить убедительной связи с

Таблица 4

Индивидуальные уравнения регрессии наиболее часто обследованных пациентов

<i>n</i>	<i>L</i>	ρ	α	β
4	5	-0,625	-0,125±0,198	3,363±0,045
6	6	-0,845	-0,214±0,120	2,429±0,046
14	4	-0,258	-0,200±0,837	2,900±0,271
15	5	-0,952	-0,806±0,129	4,134±0,065
18	6	-0,317	-0,079±0,344	2,570±0,077
23	8	-0,684	-0,312±0,210	3,052±0,082
24	5	не опр.	-0,000±0,000	0,000±0,000
30	5	не опр.	-0,000±0,000	3,000±0,000
36	5	-0,895	-0,385±0,138	3,738±0,052
40	5	-0,814	-0,759±0,278	3,838±0,143
53	6	-0,454	-0,206±0,364	2,429±0,138
Общая	60	-0,537	-0,199±0,090	2,809±0,030
Вся группа	146	-0,473	-0,199±0,069	2,884±0,022

Примечание. *n* — уникальный номер больного, *L* — число исследований пациента.

продолжительностью жизни больных. Лишь ЖЕЛ убывает по мере приближения больных к смерти, однако это достоверно лишь при значительных сроках ожидаемой продолжительности жизни. В последние годы жизни больных отчетливой отрицательной динамики ЖЕЛ не прослеживается, что не позволяет использовать этот параметр в качестве критерия отбора больных для трансплантации.

У всех пациентов, срок жизни которых был ограничен 2 годами, рентгенологически наблюдалась картина сотового легкого, что вполне соответствует современным представлениям об исходе ИФА [4]. Вместе с тем признаки сотового легкого часто наблюдались и в более ранний период заболевания и поэтому этот критерий не может быть использован для установки времени проведения трансплантации у пациента.

Параметром, имеющим прогностическое значение, оказался p_aO_2 . Как и следовало ожидать, по мере приближения к смерти напряжение кислорода в крови снижалось. По данным анализа пороговым значением можно считать уровень p_aO_2 равный 60 мм рт.ст. При более выраженном снижении p_aO_2 резко повышалась вероятность смерти в течение полутора лет, что соответствует той продолжительности жизни, при которой рекомендуется трансплантация легких. К сожалению, возможность применения этого параметра в качестве единственного критерия для отбора реципиентов ограничена из-за его высокой вариабельности у каждого отдельного пациента. Однако этот параметр коррелировал со степенью выраженности легочного сердца, что позволяет использовать его в комплексной оценке прогноза жизни больных.

По данным, полученным в результате проведенного исследования, уровень давления в легочной артерии не оказывал существенного влияния на продолжительность жизни больных ИФА, что совпадает с мнением большинства исследователей [8,10]. Неожиданно высоким оказалось прогностическое значение функционального класса хронического легочного сердца. Причем любой из использованных методов анализа этого комплексного показателя выявляет одинаковую закономерность — обратную линейную зависимость продолжительности жизни от степени выраженности хронического легочного сердца. На основании этого с большой долей вероятности можно утверждать, что именно комплексная оценка параметров правых отделов сердца в динамике может служить тем критерием, который позволит определить оптимальное время для направления пациента на трансплантацию легкого. Высокая вероятность смерти в течение ближайших 2 лет существует у больных с 3 функциональным классом хронического легочного сердца (по классификации В.П.Сильвестрова). Следовательно, именно эти пациенты могут считаться потенциальными кандидатами в реципиенты легких.

Полученное расхождение с мнением других авторов относительно прогностического значения гемодинамических критериев при ИФА скорее всего свя-

зано с тем, что в предыдущих исследованиях рассматривались отдельные параметры (давление в полостях сердца, в легочной артерии и т.п.), тогда как, по нашим данным, использование интегрального критерия, отражающего степень функциональных и органических изменений в правых отделах сердца представляется более перспективным.

Заключение

Проведение трансплантации легких показано больным ИФА при сочетании у них следующих признаков:

- рентгенологическая картина "сотового легкого";
- гипоксемия с P_aO_2 менее 60 мм рт.ст.;
- 3 функциональный класс хронического легочного сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Большев Л.Н., Смирнов Н.В.* Таблицы математической статистики. М.: Наука; 1983.
2. *Демидович Б.П., Марон И.А., Шувалова Э.З.* Численные методы анализа / Под ред. Б. П. Демидовича. М.: Физматгиз; 1963.
3. *Егурнов Н.И., Александров А.Л., Семенова Л.А., Веселова Е.В.* Исходы ИФА и их связь с показателями легочной гемодинамики и дыхания. Пробл. туб. 1987; 7: 10–12.
4. *Илькович М.М.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит. В кн. Палеев Н. Р. (ред.) Болезни органов дыхания. М.: Медицина; 1990; т. 4: 64–89.
5. *Левашев Ю.Н., Яблонский П.К., Степаненко Т.А. и др.* Отбор реципиентов для трансплантации легких. Пульмонология 1998; 1: 56–64.
6. *Сильвестров В.П., Суворов Ю.А., Семин С.Н., Марциновский В.Ю.* Хроническое легочное сердце: механизмы формирования и прогрессирования. Тер. арх. 1990; 3: 103–108.
7. *Agusti C., Haubert A., Agusti A.G.N. et al.* Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up. Eur. Respir. J. 1994; 7 (4): 643–650.
8. *D'Armini A.M., Callegari G., Vitulo P. et al.* Risk factors for early death in patients awaiting heart-lung or lung transplantation. Transplantation 1998; 66 (1): 123–127.
9. *Grossman R.F., Frost A., Zamel N. et al.* Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med. 1990; 322 (11): 727–733.
10. *Harari S., Simonneau G., De Juli E. et al.* Prognostic value of pulmonary hypertension in patients with chronic interstitial lung disease referred for lung or heart-lung transplantation. J. Heart Lung Transplant. 1997; 16 (4): 460–463.
11. *Katzenstein A.-L. A., Myers J.L.* Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157 (4, pt 1): 1301–1315.
12. *Mapel D.W., Hunt W.C., Utton R. et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis: survival in population-based and hospital-based cohorts. Thorax 1998; 53 (6): 469–476.
13. *Panos R.J., Mortenson R.L., Niccoli A., King T.E. Jr.* Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. Am. J. Med. 1990; 88 (4): 396–404.
14. *Turner-Warwick M., Burrows B., Johnson A.* Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival. Thorax 1980; 35: 171–180.
15. *Watters L.C., King T.E. et al.* A clinical, radiographic and physiologic scoring system for the longitudinal assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am. Rev. Respir. Dis. 1986; 133 (1): 97–103.

Поступила 18.05.2000