

65. Puhakka H.J. Mediastinoscopy in relation to clinical evaluation // *Ibid.*— 1990.— Vol.24, № 1.— P.43—45.
66. Rendina E.A., Venuta F., De Giacomo T. Comparative merits of thoracoscopy, mediastinoscopy and mediastinotomy for mediastinal biopsy // *Ann. Thorac. Surg.*— 1994.— Vol.57.— P.992—995.
67. Van Sleurde P. Cytology of the mediastinum // *Acta Cytol.*— 1993.— Vol.37, № 4.— P.593.
68. Wernecke K., Vassalo P., Peters P.E., Bassewitz D.-B. Mediastinal tumors: biopsy under US guidance // *Radiology.*— 1989.— Vol.172, № 2.— P.473—476.
69. Wilsner M.L., Gurley A.M. Transtracheal aspiration using rigid bronchoscopy and a rigid needle for investigating mediastinal masses // *Thorax.*— 1996.— Vol.51, № 2.— P.197—199.
70. Yang P.C., Chang D.B., Lee Y.C. et al. Mediastinal malignancy: ultrasound guided biopsy through the supraclavicular approach // *Ibid.*— 1992.— Vol.47, № 5.— P.377—380.

Поступила 29.04.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-089-07:616.24-008.4-07

Л.К.Бронская, А.Я.Самохин, В.С.Соколова, М.И.Чушкин

ПРЕОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ФУНКЦИИ И РЕЗЕРВОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ЛЕГОЧНОЙ ХИРУРГИИ

Российский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Москва

PREOPERATIVE MONITORING OF THE EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND RESERVES IN LUNG SURGERY

L.K.Bronskaya, A.Ya.Samokhin, V.S.Sokolova, M.I.Chushkin

Summary

Assessment of the external respiration function and reserves for patients needing lung operation still remains an important trend in lung surgery. The up-to-date standard of the breathing function preoperative monitoring includes spirometry (for every pulmonological patient), radio isotopic examination of the lung regional function with the determination of the expected postoperative FEV₁ (when planning such large scale lung operations as a pneumonectomy, pleuropneumonectomy and combined pneumonectomy for the patients suffering from accompanying pathology) and load tests. The oxygen consumption by patients with a clinical and functional respiration disorder during a postoperative period is also determined. In the recent two years the Russian experts have developed new techniques for studying external breathing function and reserve using the electromagnetic radiation — the remote spirometry. These techniques are actively introduced into practice.

Резюме

Оценка функции и резерва внешнего дыхания у больных, оперируемых по поводу заболеваний легких, остается важным направлением в легочной хирургии. Современный стандарт предоперационного мониторинга дыхательной функции включает спирометрию (для всех пульмонологических больных), радиоизотопное исследование региональной функции легких с определением прогнозируемого послеоперационного ОФВ₁ (при планировании больших по объему операций на легком — пневмон-, плевропневмонэктомия, комбинированная резекция, у пациентов, страдающих сопутствующей патологией) и применение нагрузочных тестов с определением потребления кислорода у больных с клиническим и функциональным риском нарушения дыхания в послеоперационном периоде. В последние два года отечественными специалистами разработаны и активно внедряются в практику новые технологии исследования функции и резерва внешнего дыхания с использованием электромагнитного излучения — дистанционной спирометрии.

На всех этапах развития легочной хирургии предоперационная оценка функции и резерва внешнего дыхания у больных является основой уточнения показаний к операции, выбора ее объема, планирования профилактических и лечебных мероприятий перед и после хирургического вмешательства [3,4,5,6,7,10,25].

Среди многообразия предложенных и внедренных в клинику методов исследования функции и резерва

внешнего дыхания наиболее традиционным остается спирометрия [1,2,8,22,32,37,41,50]. Одни специалисты [11,21,35,54] подчеркивают необходимость спирометрии у всех больных перед резекцией легкого, а в роли показателя риска послеоперационного нарушения дыхания предлагают низкие значения объема форсированного выдоха. По мнению других исследователей [27,30,46,50] показатели спирометрии не являются

достоверными критериями риска послеоперационных нарушений дыхания при резекции легких.

G.N.Olsen полагает, что достоверная оценка функциональной операбельности пациента в ситуации планируемой пневмонэктомии должна базироваться на информации комплексного изучения таких показателей спирометрии, как объем форсированного выдоха и максимальная вентиляция легких, составляющих 60 и 50% должных величин соответственно [41]. Предложенные *Olsen* границы функциональной операбельности больных, как следует из многочисленных публикаций [22,24,25,34,35,36,45,48,49], получили в дальнейшем широкое распространение в клинической практике.

Неудовлетворенность суммарными сведениями о функции и резерве внешнего дыхания, представляемыми спирометрией, при решении вопроса функциональной состоятельности остающегося легкого после пневмон-, плевропневмонэктомии стимулировало разработку и утверждение в арсенале средств контроля внешнего дыхания раздельной бронхоспирометрии [39]. Реальный риск осложнений для обследуемого пациента, громоздкость и обременительность для больного и персонала постепенно ограничивают, а затем исключают внимание специалистов к данному методу. В настоящее время раздельная бронхоспирометрия практически не используется в хирургической пульмонологии, не включена в обязательный предоперационный мониторинг больного пульмонологического стационара [34].

Предоперационный контроль газов крови, подобно спирометрии, как рутинное и общепринятое исследование у больного перед резекцией легких настоятельно рекомендуется многими специалистами [11,21,25,54]. Выраженная гипоксемия ($pO_2 < 60$ мм рт.ст.) и гиперкапния ($pCO_2 > 45$ мм рт.ст.), выявленные у пациента, по мнению ряда авторов [33,48,49], являются относительным противопоказанием к резекции легкого. Однако другие [25,38,54] указывают на необходимость дифференцированной оценки гипоксемии и гиперкапнии, анализа особенностей клиники хирургического заболевания легких. Нередко гипоксемия обусловлена патологией в легком, которая радикально устраняется при резекции или пневмонэктомии [29].

В целом создается впечатление, что результаты исследования газов крови являются, несомненно, весьма ценным, но далеко не однозначным показателем возможности выполнения резекции легкого либо пневмонэктомии. У некоторых больных окончательно вопрос функциональной операбельности решается в процессе динамического наблюдения и эффективности лечебных мероприятий в ликвидации гипоксемии и гиперкапнии перед резекцией легкого [35].

Период увлечения исследователями объективизацией адаптационных возможностей дыхания в условиях, максимально модулирующих пневмонэктомию, представлен в работах с результатами гемодинамических эффектов при временной окклюзии легочной артерии баллонным катетером [31,41]. Развитие у больного гипертонии в легочной артерии (более 35 мм рт.ст.)

и гипоксемии ($pO_2 < 45$ мм рт.ст.) при нагрузке оценивалось как несостоятельность резерва дыхания и показатель высокого риска послеоперационной дыхательной недостаточности [34,41]. Время показало опасность возникновения у больных ятрогенных осложнений, что в конечном итоге исключило применение данной инвазивной методики в предоперационном мониторинге [34]. В то же время все более широкое распространение в легочной хирургии получает предоперационное изучение региональной функции легких, а именно вентиляции и кровотока с помощью сцинтиграфии легких [7,34]. Высокая точность оценки состояния региональной вентиляции и кровотока легких, достаточная простота выполнения и отсутствие (за исключением незначительной лучевой нагрузки) побочных эффектов способствуют популярности исследования [34]. Совершенствуя информационные возможности исследования региональной функции легких, некоторые специалисты применяют данный метод при расчете прогнозируемого послеоперационного объема форсированного выдоха за 1 сек. [17,19,28,29,33,42,44,45]. Некоторые авторы [6,53] с целью определения объемов предлагают различные расчетные формулы:

1. ППО-ОБЪЕМ после операции = ОБЪЕМ \times (1 - % функции остающейся после резекции легочной ткани)
2. ППО-ОБЪЕМ после операции = (1 - количество удаляемых сегментов / общее число сегментов)

Используя данные исследования региональных функций легких, предпринимаются попытки уточнения границ функциональной операбельности в зависимости от планируемой протяженности резекции легкого [23]. Неоперабельными признаются пациенты с прогнозируемым послеоперационным $ОФВ_1 < 30-33\%$ должных величин [23,24,33]. Высокая прогностическая ценность ППО- $ОФВ_1$ подтверждается и в более поздних исследованиях [13,28].

Наконец в 1994 г. *R.J.Pierce* [44] изучает в комплексном варианте данные спирометрии, сканирования легких и нагрузочные тесты в качестве надежного прогноза послеоперационных нарушений в системе дыхания. Более того, автор вводит новый термин — прогнозируемый послеоперационный результат (ППР). Цифровое значение ППР определяется умножением прогнозируемого послеоперационного $ОФВ_1$ и прогнозируемой послеоперационной диффузионной способности. Прогнозируемый послеоперационный результат, составляющий менее 1,650, указывает, по мнению автора, на высокий риск смертельных осложнений после операции. Подобная закономерность подтверждается в работе *J.Marcos* [33].

Показания к использованию нагрузочных тестов в предоперационном мониторинге больных с заболеваниями легких в последующем рассматривались в основном в хирургии рака легкого. По мере накопления опыта стало ясно, что метод не вписывается в число обязательных, как спирометрия, исследований пациента перед операцией. Применение нагрузочных тестов целесообразно при выявлении у больных в процес-

се сцинтиграфии ППО-ОФВ₁ < 40% должных показателей [19,24,25,34,35]. Исследователи полагают, что увеличение вентиляции легких (VE), потребления кислорода (VO₂), выделение углекислого газа (VCO₂) и динамика легочного кровотока, отмеченные в процессе нагрузки [51,52], практически моделируют характер адаптации дыхания после резекции [15,24,40].

По сути дела нагрузочные тесты в упрощенном варианте (подъем по лестнице) достаточно продолжительное время используются функционалистами в пульмонологической хирургической клинике. Неспособность пациента подняться на 2 пролета лестницы — апробированный и относительно надежный показатель высокого риска нарушений дыхания после резекции легкого [50]. Некоторые исследователи более четко уточняют границу переносимости нагрузки — 75 ступенек [43], подъем на 44 ступени лестницы или прохождение пациентом 305 метров за 6 минут [26]. В критическом аспекте, рассматривая применение подъема по лестнице в качестве нагрузочных тестов, некоторые авторы склонны сделать выводы, что результаты исследования определяются чаще (в 61%) внелегочными факторами. Здесь, по их мнению, превалирует значение сердечно-сосудистой системы, эмоциональные особенности больного и в меньшей степени (39%) — состояние системы дыхания [14,16].

J.Eugene в 1982 г. впервые при исследовании прогностического значения нагрузочных тестов использовал комплексные результаты переносимости пациентом максимальной физической нагрузки и максимального потребления кислорода (VO₂max) [20]. Автор доказал взаимосвязь между уровнем максимального потребления кислорода и характером течения послеоперационного периода. Повышение уровня потребления кислорода более 1,0 л/мин при выполнении нагрузочного теста соответствует благоприятному течению послеоперационного периода. В практически одновременной публикации другой автор [18] не отметил коррелятивной связи между уровнем максимального потребления кислорода и особенностями послеоперационного периода. Однако авторы всех последующих публикаций подчеркивали несомненную коррелятивную связь уровня потребления кислорода при нагрузочных тестах и течения послеоперационного периода. Так, *T.Smith* (1984) при обследовании больных до операции на легком использовал результаты сканирования легких, измерение потребления кислорода при велоэргометрии [47]. Автором отмечено, что у всех пациентов с максимальным потреблением кислорода менее 10 мл/кг/мин при велоэргометрии в послеоперационном периоде развились тяжелые и смертельные осложнения. В группе больных с максимальным потреблением кислорода во время велоэргометрической нагрузки более 20 мл/кг/мин послеоперационный период протекал, как правило, благоприятно. Результаты исследования позволили авторам сделать заключение, что велоэргометрические нагрузочные тесты являются вполне надежным прогностическим показателем вариантов течения послеоперационного периода. Заключение *D.Berchard* (1987) и

D.A.Holden (1992) аналогичны выводам *T.Smith* [12,26]. По мнению авторов, максимальное потребление кислорода в условиях велоэргометрической нагрузки менее 10 мл/кг/мин с высокой степенью достоверности характерно для больных с осложненным течением послеоперационного периода. Указанные величины являются основанием для отказа от операции вне зависимости от показателей спирометрии.

Целенаправленную оценку прогностической ценности исключительно нагрузочных тестов у больных с высоким риском послеоперационных осложнений проводит *R.Morice* (1992) [38]. Достаточно отметить, что в этой группе пациенты имели хотя бы один из следующих показателей:

ОФВ₁ < 40%,
ППО - ОФВ₁ < 33%,
рСО₂ > 45 мм рт.ст.

Тем не менее именно уровень потребления кислорода (при нижней границе допустимых значений 15 мл/кг/мин), по мнению автора, является окончательным критерием функциональной переносимости больным операции.

В исследовании *C.T.Bolliger* (1995) также рассматриваются вопросы функциональной переносимости резекции легкого [13]. Автор использует результаты спирометрии и нагрузочных тестов и в итоге устанавливает границу операбельности пациента: максимальное потребление кислорода при нагрузочных тестах — не менее 45% должной величины. По мнению автора, показатели максимального потребления кислорода, превышающие 75% должной величины, практически гарантируют больному благоприятное течение послеоперационного периода.

Наконец, появились отечественные работы *B.C.Сokolовой* (1996) о возможности использования принципиально новых технологий в оценке функции и резерва внешнего дыхания [9]. Речь идет о дистанционной спирометрии, основанной на принципе бесконтактного динамического картирования движений грудной клетки при дыхании в электромагнитном поле. Автор весьма убедительно доказывает, что метод дистанционной спирометрии выявляет механизмы нарушений вентиляции и оценивает функциональные возможности здорового и пораженного легкого отдельно, уточняет показания к операции на легком и объем хирургического вмешательства и достоверно (у 93,7%) прогнозирует нарушение дыхания в послеоперационном периоде.

Таким образом, как следует из данных литературы, в современной легочной хирургии по-прежнему сохраняется значение традиционной спирометрии для оценки функции и резерва внешнего дыхания. При решении вопроса о переносимости больших по объему операций на легком (пневмонэктомия, комбинированная резекция) и хирургических вмешательств на легком у больных, страдающих сопутствующими заболеваниями в системе дыхания, общепринято исследование региональных функций легких (сканирование) с определением послеоперационного ОФВ₁. Пациенты с прогнозируемым послеоперационным ОФВ₁ < 30% должных показателей признаются неоперабельными.

ППО-ОФВ₁ < 40% — показание для применения у больного нагрузочных тестов с определением потребления кислорода во время нагрузки. Максимальное потребление кислорода в условиях нагрузки менее 10 мл/кг/мин с высокой степенью достоверности характерно для осложненного течения послеоперационного периода и является противопоказанием к операции на легком вне зависимости от показателей спирометрии.

Итак, современный стандарт предоперационного мониторинга функции и резерва внешнего дыхания в легочной хирургии представляется следующим образом:

- спирометрия (для всех больных, оперируемых на легких);
- исследование региональной функции легких с определением ППО-ОФВ₁ (при необходимости выполнения больших по объему операций на легких — пневмон-, плевропневмонэктомия, билобэктомия, комбинированная резекция легкого, операции у больных, страдающих сопутствующей патологией в системе дыхания);
- нагрузочные тесты с контролем потребления кислорода (у больных с клиническим и функциональным риском развития нарушений дыхания в послеоперационном периоде).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов Ю.Я. Оценка нарушений внешнего дыхания в послеоперационном периоде у онкологических больных: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1967.
2. Балежина З.Н., Хвастунов Р.М., Черняк М.М. Прогнозирование острой послеоперационной дыхательной недостаточности у больных туберкулезом легких // Пробл. туб. — 1978. — № 7. — С.42—46.
3. Богущ Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. — М.: Медицина, 1979. — 296 с.
4. Богущ Л.К. Хирургия тяжелых форм туберкулеза. — Ташкент, 1983. — 132 с.
5. Данильченко Т.А., Осипова Н.А. Возможности прогнозирования кардиореспираторных осложнений в торакальной онкохирургии // Анест. и реаниматол. — 1993. — № 4. — С.28—30.
6. Дьяченко Т.Ю., Муромский Ю.А. Прогнозирование операционного риска в хирургии легких // Грудная и серд.-сосуд. хир. — 1990. — № 11. — С.65—68.
7. Репин Ю.М. Туберкулез как объект научного исследования // НИИ фтизиопульмонологии. — Сборник трудов ин-та, посвящ. 10-летию научной деятельности. — СПб. — 1994. — Т.2. — С.22—38.
8. Сандриков В.А., Бирюков Ю.В., Моисеев В.С., Чижов А.И., Цыбикова Э.Б. Комплексная оценка функции внешнего дыхания у больных раком легкого // Грудная и серд.-сосуд. хир. — 1992. — № 3—4. — С.44—46.
9. Соколова В.С. Механизмы нарушений вентиляционной функции легких у фтизиохирургических больных. Диагностика, коррекция, профилактика вентиляционной недостаточности до и после операции на легких: Дис. ... д-ра. мед. наук. — М, 1996.
10. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. — М: Медицина. — 1987.
11. American College of Physicians. Preoperative pulmonary function testing // Ann. Intern. Med. — 1990. — Vol.112. — P.793—794.
12. Berchard D., Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection // Ann. Thorac. Surg. — 1987. — Vol.44. — P.344—349.
13. Bolliger C.T., Jordan P., Soler M. et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol.151. — P.1472—1480.
14. Bolton J.W.R., Weiman D.S., Haynes J.L., Hornung C.A., Olsen G.N., Almond C.H. Stair climbing as an indicator of pulmonary function // Chest. — 1987. — Vol.92. — P.783—788.

15. Bolton J.W.R., Weiman D.S. Physiology of lung resection // Clin. Chest Med. — 1993. — Vol.14. — P.293—303.
16. Bolton J.W.R., Olsen G.N., Hornung C.A. Determinants of achievement in stair climbing as an exercise test // Mil. Med. — 1994. — Vol.159. — P.644—646.
17. Bria W.F., Kanarek D.J. et al. Prediction of postoperative pulmonary function following thoracic operations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1983. — Vol.86. — P.186—192.
18. Coleman N.C., Schraufnagel D.E., Rivington R.N., Pardy R.N. Exercise testing in evaluation of patient for lung resection // Am. Rev. Respir. Dis. — 1982. — Vol.125. — P.604—606.
19. Dunn W.F., Scanlon P.D. Preoperative pulmonary function testing for patient with lung cancer // Mayo Clin. Proc. — 1993. — Vol.68. — P.371—377.
20. Eugene J., Brown S.E., Light R.W., Milne N.E., Stemmer E.A. Maximum oxygen consumption: a physiologic guide to pulmonary resection // Surg. Forum. — 1982. — Vol.33. — P.260—262.
21. Forshag M.S., Cooper A.D. Postoperative care of the thoracotomy patient // Clin. Chest Med. — 1992. — Vol.13. — P.33—45.
22. Gaensler E.A., Cugell D.W., Lindgren I., Verstraeten J.M., Smith S.S., Strieder J.W. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis // J. Thorac. Surg. — 1955. — Vol.29. — P.163—185.
23. Gass G.D., Olsen G.N. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality // Chest. — 1986. — Vol.89. — P.127—135.
24. Gilbreth E.M., Weisman I.M. Role of exercise stress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection // Clin. Chest Med. — 1994. — Vol.15. — P.389—403.
25. Hayden S.P., Mayer M.E., Stoller J.K. Postoperative pulmonary complications: risk assessment, prevention, and treatment // Clev. Clin. J. Med. — 1995. — Vol.62. — P.401—407.
26. Holden D.A., Rice T.W., Stelmach K., Meeker D.P. Exercise testing, 6-min walk, and stair climbing in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection // Chest. — 1992. — Vol.102. — P.1774—1779.
27. Keagy B.A., Schorlemmer G.R., Murray G.F. et al. Correlation of preoperative pulmonary function testing with clinical course in patients after pneumonectomy // Ann. Thorac. Surg. — 1983. — Vol.36. — P.233—257.
28. Kearney D.S., Lee T.H., Reilly J.J., Decamp M.M., Sugarbaker D.J. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection // Chest. — 1994. — Vol.105. — P.753—769.
29. Kristersson S., Lindell S.E., Svanberg L. Prediction of pulmonary function loss due to pneumonectomy using 133-Xe radiospirometry // Ibid. — 1972. — Vol.62. — P.694—698.
30. Larsen M.C., Clifton E.E. The prognostic value of preoperative evaluation of patients undergoing thoracic surgery // Dis. Chest. — 1965. — Vol.47. — P.589—594.
31. Lewis J.W., Bastanfaz M., Gabriel F., Masha E. Right function and prediction of respiratory morbidity in patients undergoing pneumonectomy with moderately severe cardiopulmonary dysfunction // J. Cardiovasc. Surg. — 1994. — Vol.108. — P.169—175.
32. Lockwood P. Lung function test results and the risk of post-thoracotomy complications // Respiration. — 1973. — Vol.30. — P.529—542.
33. Marcos J., Mullian B.P., Hillman D.R., Musk A.W., Centico V.F., Lovegrove F.T. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection // Am. Rev. Respir. Dis. — 1989. — Vol.139. — P.902—910.
34. Marshall M.C., Olsen G.N. The physiologic evaluation of the lung resection candidate // Clin. Chest Med. — 1993. — Vol.14. — P.305—320.
35. Mayson M.J., Olsen G.N. Preoperative pulmonary functional evaluation for thoracic and cardiothoracic surgery // Clin. Pulmonol Med. — 1994. — Vol.1. — P.188—197.
36. Miller J.I. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1993. — Vol.105. — P.347—352.
37. Mittman C. Assessment of operative risk in thoracic surgery // Am. Rev. Respir. Dis. — 1961. — Vol.84. — P.197—207.
38. Morice R.C., Peters E.J., Ryan M.B., Putnam J.B., Ali M.K., Roth J.A. Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection // Chest. — 1992. — Vol.101. — P.356—361.

39. Neuhaus H., Cherniak N.S. A bronchspirometric method of estimating the effect of pneumonectomy on the maximum breathing capacity // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1968.— Vol.55.— P.144—148.
40. Olsen G.N. The evolving role of exercise testing prior to lung resection // *Chest.*— 1989.— Vol.95.— P.218—225.
41. Olsen G.N., Block A.J., Swenson E.W., Castle J.R., Wynne J.W. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1975.— Vol.111.— P.379—38.
42. Olsen G.N., Block A.J., Tobias J.A. Prediction of postpneumonectomy, pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning // *Chest.*— 1974.— Vol.66.— P.13—16.
43. Olsen G.N., Bolton J.W.R., Weiman D.S., Hornung C.A. Stair climbing as, an exercise test to predict the postoperative complications of, lung resection // *Ibid.*— 1991.— Vol.99.— P.587—590.
44. Pierce R.J., Copland J.M., Sharpe K., Barter C.E. Preoperative risk evolution for lung cancer resection: Predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*— 1994.— Vol.150.— P.947—955.
45. Putnam J.B.Jr., Lammermeier D.E., Colon R., McMurtrey M.J., Ali M.K., Roth J.A. Predicted pulmonary function and survival after pneumonectomy for primary lung carcinoma // *Ann. Thorac. Surg.*— 1990.— Vol.49.— P.909—914.
46. Reichel J. Assessment of operative risk of pneumonectomy // *Chest.*— 1972.— Vol.62.— P.570—576.
47. Smith T.P., Kinasewitz G.T., Tucker W.Y., Spillers W.P., George R.B. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1984.— Vol.129.— P.730—734.
48. Tisi G.M. Preoperative evaluation of pulmonary function: validity, indications, and benefits // *Ibid.*— 1979.— Vol.119.— P.293—310.
49. Tisi G.M. Preoperative identification and evaluation of the patient with lung disease // *Med. Clin. North. Am.*— 1987.— Vol.71.— P.399—412.
50. Van Nostrand D., Kjelsberg M.O., Humphrey E.W. Preselection evaluation of risk from pneumonectomy // *Surg. Gynecol. Obstetr.*— 1968.— Vol.127.— P.306—312.
51. Wasserman K., Whipp B.J. Exercise physiology in health and disease // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1975.— Vol.112.— P.219—249.
52. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y., Whipp B.J. Principles of Exercise Testing and Interpretation.— Philadelphia: Lea and Febiger, 1987.
53. Wernly J.A., DeMeester T.R., Kirchner Pt., Myerowitz P.D., Oxford D.E., Golomb H.M. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1980.— Vol.80.— P.535—543.
54. Zibrak J.D., O'Donnell C.R., Marton K. Indications for pulmonary function testing // *Ann. Intern. Med.*— 1990.— Vol.112.— P.763—771.

Поступила 16.06.97.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК [615.357:577.175.53].074

Г.Ю.Бабаджанова, А.Г.Чучалин, Б.Аллолио

ДЕФЛАЦАКОРТ — СИНТЕТИЧЕСКИЙ ГЛЮКОКОРТИКОИД С МЕНЬШИМИ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ?

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

С тех пор, как кортизон был впервые использован для лечения ревматоидного артрита [34], структура молекулы терапевтического стероида была существенно изменена. Вопреки потенциально высокой антиинфламаторной активности, естественные и старые глюкокортикоиды (ГК), такие как кортизон, являются неселективными и обладают значительной минералокортикоидной активностью. Это приводит к нежелательным эффектам со стороны водно-электролитного баланса. В связи с этим химические манипуляции были направлены на создание препаратов с пролонгированным антиинфламаторным действием, но без минералокортикоидных эффектов [56]. К сожалению, стало ясно, что препараты с антиинфламаторными свойствами, но обладающие минералокортикоидной активностью, все еще вызывают существенные побочные эффекты. Тем не менее, они наиболее распространены среди глюкокортикоидов с длительным эффектом. Такими нежелательными эффектами при длительном лечении глюкокортикоидами являются потеря костной массы [1,25,31,37,69,70], нарушения метаболизма глюкозы [60,79], снижение эндогенной секреции кортизола [6,45,79] и увеличение веса.

Компромиссный подход привел к развитию препаратов, используемых сегодня, таких как преднизолон (PN), преднизон и дексаметазон. Дальнейшее совершенствование структуры стероида привело к созданию дефлацакорта (DFZ) — нового препарата [26,46], который был провозглашен препаратом с более щадящим костным эффектом по сравнению с преднизолоном при эквивалентных антиинфламаторных дозах. С момента создания DFZ появилось большое количество исследований, сравнивающих его с другими кортикостероидами.

DFZ — синтетический дериват преднизолона, в структуру которого в позиции 16 и 17 внедрено кольцо метилоксацолина. DFZ обладает типичными свойствами глюкокортикоидов, а именно гормональным, противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектами. Он быстро резорбируется и быстро растворяется в крови. Построенный таким образом метаболит 21-дексацетил-дефлацакорт является фармакологически активной субстанцией. Примерно через 2 часа после приема он достигает наивысшей фармакологической концентрации. Период полураспада дэксацетил-дефлацакорта составляет около 2 часов. Транспортируется он