

Хроническая обструктивная болезнь легких как предиктор неблагоприятного прогноза хирургического лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

И.Ю.Логинова, О.В.Каменская, А.М.Чернявский, В.В.Ломиворотов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Резюме

Цель. Оценка влияния вентиляционных и диффузионных нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) на результаты тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) из ветвей легочной артерии (ЛА). **Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ), разделенные затем на 2 группы в зависимости от наличия (1-я группа; $n = 43$) или отсутствия (2-я группа; $n = 88$) сопутствующей хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Всем пациентам выполнены бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких (DL_{CO}) за 1 сутки до предполагаемого хирургического вмешательства в объеме ТЭЭ из ветвей ЛА. Анализировались клинические периоперационные характеристики, осложнения и госпитальная летальность пациентов. **Результаты.** Установлено, что частота встречаемости ХОБЛ в исследуемой группе пациентов с ХТЭЛГ практически в 2 раза превышает частоту наличия диагноза ХОБЛ в анамнезе. По результатам функциональных легочных тестов закономерно показаны более выраженные нарушения ФВД у пациентов с ХТЭЛГ с сопутствующей ХОБЛ, включая более выраженное снижение DL_{CO} . При наличии ХОБЛ у пациентов с ХТЭЛГ достоверно повышаются риск возникновения дыхательной недостаточности (ДН) в раннем послеоперационном периоде (отношение шансов (ОШ) – 2,1 (1,25–4,76); $p = 0,020$), длительность госпитализации ($p = 0,02$) и риск госпитальной летальности (ОШ – 4,4 (1,21–16,19); $p = 0,023$). При анализе DL_{CO} показана независимая предикторная ценность в отношении риска развития ДН в раннем послеоперационном периоде (ОШ – 1,8 (1,08–3,57); $p = 0,050$). **Заключение.** При ХОБЛ у пациентов с ХТЭЛГ значительно увеличивается риск неблагоприятного исхода ТЭЭ из ветвей ЛА.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, диффузионная способность легких.

Для цитирования: Логинова И.Ю., Каменская О.В., Чернявский А.М., Ломиворотов В.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как предиктор неблагоприятного прогноза хирургического лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Пульмонология*. 2016; 26 (6): 694–700. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-6-694-700

Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of poor outcome of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Irina Yu. Loginova, Oksana V. Kamenskaya, Aleksandr M. Chernyavskiy, Vladimir V. Lomivorotov

Academician E.N.Meshalkin Novosibirsk Federal Research Institute of Circulatory Pathology, Healthcare Ministry of Russian Federation; ul. Rechkunovskaya 15, Novosibirsk, 630055, Russia

Abstract

Aim. The aim of this study was to investigate an influence of pulmonary ventilation and diffusion disorders on outcome of pulmonary endarterectomy. **Methods.** The study involved patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) with ($n = 43$) or without ($n = 88$) chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Body plethysmography and lung diffusing capacity measurement were performed in all patients before pulmonary endarterectomy. We analyzed perioperative clinical characteristics, complications and in-hospital mortality. **Results.** COPD was diagnosed twice more often in patients with CTEPH. Patients with CTEPH and COPD had more severe lung function disorders including more significant reduction in lung diffusing capacity. Comorbidity of COPD and CTEPH significantly increased a risk of respiratory failure in early postoperative period (OR = 2.1 (1.25 – 4.76), $p = 0.020$), length of hospitalization ($p = 0.02$), and a risk of in-hospital mortality (OR = 4.4 (1.21 – 16.19), $p = 0.023$). Lung diffusion capacity had an independent predictive value to predict the development of the respiratory failure in early postoperative period (OR = 1.8 (1.08 – 3.57), $p = 0.050$). **Conclusion.** Diagnosis of COPD in patients with CTEPH significantly increased risk of poor outcome of the pulmonary endarterectomy.

Key words: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, lung diffusing capacity.

For citation: Loginova I.Yu., Kamenskaya O.V., Chernyavskiy A.M., Lomivorotov V.V. Chronic obstructive pulmonary disease as a predictor of poor outcome of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Pulmonology*. 2016; 26 (6): 694–700 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-6-694-700

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – достаточно редкое осложнение острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), которое, по разным данным, встречается в 0,4–9,1 %

случаев и имеет крайне негативный долгосрочный прогноз [1–3]. Клинические признаки хронической ТЭЛА, особенно в случае поражения мелких ветвей легочной артерии (ЛА), малоспецифичны, связаны

с расстройствами дыхания, что делает проблему ХТЭЛГ актуальной для многих направлений медицины, таких как сосудистая хирургия, кардиология и пульмонология [1]. Трудность клинической диагностики заключается еще и в том, что в 50 % случаев в момент развития эмболии (даже массивной) венозный тромбоз протекает бессимптомно и симптомы вентиляционно-перфузионных нарушений являются первыми признаками ХТЭЛГ [1].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) значительно распространена среди взрослого населения, достигая 10 % среди людей 40 лет и старше и находясь на 3-м месте среди причин заболеваемости и смертности в мире [4, 5]. Установлено, что у кардиохирургических пациентов сопутствующая ХТЭЛГ ХОБЛ является предиктором легочных осложнений, продленной госпитализации и смертности в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [6–8]. При анализе 3-летней выживаемости неоперированных пациентов с ХТЭЛГ также показано негативное влияние ХОБЛ [3]. Однако при оценке влияния ХОБЛ на результаты хирургического лечения пациентов с ХТЭЛГ требуется дальнейшее изучение данного вопроса.

Тромбэндартерэктомия (ТЭЭ) из ветвей ЛА в настоящее время является одним из эффективных методов лечения ХТЭЛГ [9]. Изучение влияния предоперационных вентиляционных и диффузионных нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) на результаты ТЭЭ из ветвей ЛА представляется актуальной темой, т. к. пациенты с тромбоэмболией ЛА (ТЭЛА) относятся к группе высокого риска осложнений со стороны дыхательной системы.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с ХТЭЛГ ($n = 131$), поступившие в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации для оперативного лечения в объеме ТЭЭ из ветвей ЛА. Данное когортное проспективное исследование одобрено локальным этическим комитетом, у всех пациентов до включения в исследование получено добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: острая форма ТЭЛА, острый инфаркт миокарда (ИМ) и / или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) за < 6 мес. до включения в исследование, гемодинамически значимое поражение коронарных или периферических артерий, острые или хронические респираторные заболевания в стадии обострения, саркоидоз легких, сахарный диабет.

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное обследование. Верификация диагноза ХТЭЛГ, оценка объема поражения легочного русла, состояния легочной перфузии определялись при проведении ангиопульмонографии и мультиспиральной компьютерной ангиографии. Оценивались

уровень давления в ЛА, сердечный индекс (СИ), сопротивление сосудов (СС) малого круга кровообращения (МКК).

Бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких (DL_{CO}) методом одиночного вдоха выполнялись на компьютерном бодиплетизмографе *MasterScreen Body* (*Jaeger*, Германия) за 1 сутки до предполагаемого хирургического вмешательства. Обследование и оценка результатов проводились в соответствии с критериями Европейского респираторного и Американского торакального обществ [10, 11]. Проанализированы следующие показатели: специфическое эффективное бронхиальное сопротивление ($S_{B_{эфф}}$); остаточный объем легких (ООЛ); общая емкость легких (ОЕЛ); внутригрудной объем (ВГО); жизненная емкость легких (ЖЕЛ); форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁); ОФВ₁ / ЖЕЛ (индекс Тиффно); максимальная объемная скорость в момент выдоха: 25 % ФЖЕЛ (MOC_{25}), 50 % ФЖЕЛ (MOC_{50}), 75 % ФЖЕЛ (MOC_{75}); минутный объем дыхания (МОД); DL_{CO} . Все параметры приведены в абсолютных значениях и в виде отношения к должным величинам. При проведении пульсоксиметрии оценивалась артериальная оксигенация (%).

Диагноз ХОБЛ верифицирован на основании клинических данных и результатов легочных функциональных тестов в соответствии с мировыми рекомендациями [5, 12].

Всем пациентам выполнено хирургическое вмешательство в объеме ТЭЭ из ветвей ЛА в условиях глубокой гипотермии (18 °С) и циркуляторного ареста. Проанализированы длительность искусственного кровообращения и циркуляторного ареста, искусственной вентиляции легких, пребывания в палате реанимации, госпитализации, а также ранние послеоперационные осложнения и летальность.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ *Statistica 6.1*. Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q25–Q75)), качественные переменные – в виде частоты встречаемости и / или процентного отношения. Достоверность различий независимых выборок оценивались по критериям Манна–Уитни или Уилкоксона. Предикторная ценность показателей определялась с помощью логистической регрессии, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала. Кривые выживаемости построены по методу Каплана–Майера с оценкой достоверности различий между группами с помощью критерия лог-ранк. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и обсуждение

По результатам предоперационного клинического обследования и оценки состояния ФВД среди пациентов с ХТЭЛГ выявлено 43 (33 %) случая ХОБЛ. У 25 (19 %) из них нарушения ФВД по обструктивно-

му типу выявлены впервые. В то же время у 5 (4 %) больных с диагностированной ХОБЛ вентиляционные нарушения не были подтверждены.

Для оценки влияния сопутствующей ХОБЛ на результаты ТЭЭ из ЛА пациенты рандомизированы в 2 группы: 1-я ($n = 43$) – ХТЭЛГ в сочетании с ХОБЛ, 2-я ($n = 88$) – ХТЭЛГ без сопутствующих бронхолегочных заболеваний. Клиническая характеристика групп и результаты ангиопульмонографии представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, различий по возрасту, антропометрическим показателям и сопутствующей патологии в исследуемых группах не отмечено. Тромбоэмболическое поражение легочного русла в 24 % случаев носило сегментарный характер, в 76 % были поражены долевые ветви ЛА без значимых различий между группами, что подтверждают сопоставимые результаты ангиопульмонографии.

При проведении функциональных легочных тестов закономерно показаны более выраженные нарушения ФВД у пациентов с сопутствующей ХОБЛ (табл. 2).

У пациентов с ХТЭЛГ на фоне основного заболевания формируются незначительные нарушения легочной вентиляции в виде снижения скорости форсированного экспираторного потока на уровне мелких бронхов, умеренной гипервентиляции в покое, увеличения ООЛ на фоне нормальных ЖЕЛ

и ОЕЛ. Снижение DL_{CO} на фоне данных спирометрических показателей подтверждает внелегочный (тромбоэмболический) характер нарушений.

В группе с сопутствующей ХОБЛ зарегистрированы вентиляционные нарушения по обструктивному типу (значительное снижение $ОФВ_1$, индекса Тиффно, ФЖЕЛ и бронхиальной проводимости на уровне всего бронхиального дерева) в сочетании с рестриктивными нарушениями. Компенсаторно развивается гипервентиляция и гиперинфляция легких, которые, однако, не обеспечивают нормальную DL_{CO} . DL_{CO} при ХТЭЛГ в сочетании с ХОБЛ достоверно ниже по сравнению группой без сопутствующей патологии.

ТЭЭ из ветвей ЛА во всех случаях выполнена с применением искусственного кровообращения, в условиях глубокой гипотермии и циркуляторного ареста (табл. 3).

Циркуляторный арест в большинстве случаев выполнялся в 2 этапа в среднем до 20 мин с периодом реперфузии. Длительность искусственной вентиляции легких в общей группе составила 18 (15–45) ч, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – 4 (3–7) суток. ДН в раннем послеоперационном периоде в общей группе зарегистрирована в 27 % случаев и преобладала в группе с сопутствующей ХОБЛ. Летальность в раннем послеоперационном периоде в среднем составила 8 %,

Таблица 1
Исходная характеристика пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией
Table 1
Baseline characteristics of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Параметр	Общая группа, $n = 131$	1-я группа, $n = 43$ ХТЭЛГ + ХОБЛ	2-я группа, $n = 88$ ХТЭЛГ	p
Пол, n (%):				
мужской	78 (60)	25 (58)	53 (60)	
женский	53 (40)	18 (42)	35 (40)	0,44
Возраст, годы	51 (42–58)	51 (44–58)	51 (40–59)	0,72
Индекс массы тела, кг / м²	28 (24–32)	28 (22–32)	28 (24–32)	0,58
Курильщики, n (%)	39 (30)	17 (39)	22 (25)	0,08
Длительность заболевания, годы	2,0 (1,3–3,4)	1,3 (1,2–2,2)	2,0 (1,3–3,5)	0,24
Генетически подтвержденная тромбофилия, n (%)	60 (46)	19 (44)	41 (47)	0,82
Тромбофлебит нижних конечностей, n (%)	87 (66)	25 (58)	62 (70)	0,25
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (12)	6 (14)	10 (11)	0,74
ИМ в анамнезе, n (%)	6 (4,6)	2 (4,7)	4 (4,5)	0,62
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (1,5)	1 (2,3)	1 (1,1)	0,83
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (3)	1 (2,3)	3 (3,4)	0,47
Функциональный класс хронической СН по NYHA, n (%):				
II	16 (12)	5 (12)	11 (13)	0,52
III	102 (78)	33 (76)	69 (78)	
IV	13 (10)	5 (12)	8 (9)	
Фракция выброса левого желудочка, %	67 (61–72)	67 (54–69)	67 (62–73)	0,18
Давление в ЛА, мм рт. ст.	77 (59–93)	73 (60–91)	78 (56–96)	0,75
СИ, л / мин / м²	3,5 (3,0–4,0)	3,6 (3,1–3,9)	3,5 (2,9–4,1)	0,19
СС МКК, дин × с × см⁻⁵	720 (450–1142)	569 (260–1014)	740 (502–1103)	0,24
Артериальная оксигенация, %	94 (92–96)	94 (91–94)	95 (93–96)	0,11

Примечание: ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; n – число больных; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СН – сердечная недостаточность; NYHA – функциональная классификация хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации; ЛА – легочная артерия; СИ – сердечный индекс; СС МКК – сопротивление сосудов малого круга кровообращения.

Таблица 2

Параметры функции внешнего дыхания у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией

Table 2

Lung function parameters in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Параметр	1-я группа, n = 43		2-я группа, n = 88		p
	ХТЭЛГ + ХОБЛ		ХТЭЛГ		
	абс.	% додж.	абс.	% додж.	
СБС _{эфф.} , кПа × с	0,89 (0,58–1,20)	76 (54–103)	0,71 (0,55–0,90)	65 (47–84)	0,12
ООЛ, л	3,1 (2,5–3,7)	146 (123–173)	2,9 (2,3–3,8)	161 (125–180)	0,43
ОЕЛ, л	6,6 (5,4–7,5)	98 (88–103)	6,3 (5,2–7,7)	118 (102–125)	< 0,001
ВГО, л	3,3 (2,7–4,1)	100 (85–118)	3,2 (2,6–3,9)	109 (91–129)	0,16
ЖЕЛ, л	3,1 (2,8–4,1)	74 (68–81)	3,4 (2,6–4,2)	91 (84–102)	< 0,001
ФЖЕЛ, л	3,0 (2,5–3,9)	75 (66–79)	3,3 (2,6–4,0)	94 (86–100)	< 0,001
ОФВ ₁ , л	2,3 (1,9–2,6)	65 (60–72)	2,6 (2,2–3,2)	89 (83–99)	< 0,001
ОФВ ₁ / ЖЕЛ, %	73 (64–77)	–	80 (75–83)	–	< 0,001
МОС ₇₅ , л / с	3,7 (2,9–4,9)	51 (39–68)	5,2 (4,0–7,3)	83 (68–97)	< 0,001
МОС ₅₀ , л / с	2,1 (1,6–2,4)	45 (34–56)	2,9 (2,4–3,9)	71 (58–86)	< 0,001
МОС ₂₅ , л / с	0,6 (0,4–0,9)	35 (26–43)	0,9 (0,6–1,3)	58 (41–69)	< 0,001
МОД, л / мин	16 (13–18)	133 (103–163)	14 (12–19)	127 (106–169)	0,81
DL _{CO} , ммоль / л / кПа	5,6 (3,9–6,5)	53 (45–66)	5,5 (5,1–6,3)	66 (59–71)	0,03

Примечание: ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СБС_{эфф.} – специфическое эффективное бронхиальное сопротивление; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ВГО – внутригрудной объем; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ОФВ₁ / ФЖЕЛ – индекс Тиффно; МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ – максимальная объемная скорость в момент выдоха 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ соответственно; МОД – минутный объем дыхания; DL_{CO} – диффузионная способность легких.

также с преобладанием в группе ХОБЛ (см. рисунок). Причинами летальности были прогрессирование СН, реперфузионный синдром легких, полиорганная недостаточность.

По результатам регрессионного анализа сопутствующая ХОБЛ явилась значимым отрицательным фактором риска в отношении практически всех параметров неблагоприятного исхода хирургического лечения ХТЭЛГ. Так, у пациентов с ХТЭЛГ + ХОБЛ повышается риск развития ДН (ОШ – 2,1 (1,25–4,76); $p = 0,02$), имеется тенденция к увеличению риска развития СН (ОШ – 1,8 (0,96–3,57); $p = 0,057$) в раннем послеоперационном периоде. Соответственно увеличивается длительность госпитализа-

ции ($p = 0,02$), а также достоверно возрастает риск летального исхода (ОШ – 4,4 (1,21–16,19); $p = 0,023$). Значимой взаимосвязи наличия ХОБЛ с другими клинико-функциональными характеристиками, сопутствующей патологией, а также с курением не выявлено. Среди параметров ФВД независимую предикторную ценность показала DL_{CO} в отношении риска развития ДН (ОШ – 1,8 (1,08–3,57); $p = 0,05$).

Среди других факторов значимость, близкая к достоверности, показана только уровнем СС МКК в отношении риска летального исхода (ОШ – 1,6 (0,97–2,66); $p = 0,055$). Антропометрические данные, состояние сократительной способности миокарда, функциональный класс СН и сопутствующая

Таблица 3

Характеристики периоперационного периода и осложнений тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии

Table 3

Characteristics of postoperative period and complications of pulmonary endarterectomy

Параметр	1-я группа, n = 43	2-я группа, n = 88	p
	ХТЭЛГ + ХОБЛ	ХТЭЛГ	
Длительность:			
• искусственного кровообращения, мин	223 (200–250)	211 (194–245)	0,52
• циркуляторного ареста, мин	33 (27–39)	34 (26–40)	0,84
• искусственной вентиляции легких, ч	20 (16–70)	17 (12–39)	0,22
• пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, дни	4 (3–7)	4 (3–7)	0,25
• госпитализации, дни	21 (18–29)	15 (12–21)	0,02
Повторные операции / кровотечения, n (%)	1 (2,3)	2 (2,3)	0,49
СН, n (%)	12 (28)	13 (15)	0,08
ДН, n (%)	16 (37)	19 (22)	0,05
Неврологические осложнения, n (%)	3 (7)	13 (15)	0,52
Полиорганная недостаточность, n (%)	6 (14)	9 (10)	0,44
Летальный исход, n (%)	5 (12)	6 (7)	0,04

Примечание: ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СН – сердечная недостаточность; ДН – дыхательная недостаточность; n – число больных.

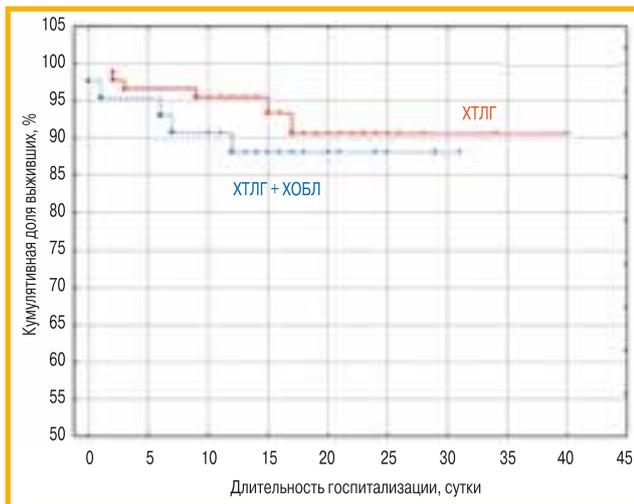


Рисунок. Выживаемость на госпитальном этапе пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, осложненной хронической обструктивной болезнью легких (лог-ранк; $p = 0,047$)
 Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.
 Figure. In-hospital survival of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension vs patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (log-rank test, $p = 0,047$)

патология значимого влияния на периоперационные характеристики и результаты ТЭЭ из ветвей ЛА не оказывают.

В проведенном исследовании продемонстрировано значимое влияние вентиляционных и диффузионных нарушений ФВД у пациентов с ХТЭЛГ на результаты ТЭЭ из ветвей ЛА.

Известно, что при хроническом эмболическом поражении ЛА повышается легочное СС и нарушается газообмен через альвеолярно-капиллярную мембрану. Вследствие нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, шунтирования крови и ускорения легочного кровотока снижается напряжение кислорода в артериальном русле. Одновременно из-за повышенного потребления кислорода тканями снижается насыщение кислородом венозной крови. При артериальной гипоксемии усугубляется кислородная недостаточность миокарда, что в условиях увеличения постнагрузки на сердце может осложниться развитием левожелудочковой недостаточности [1]. СН, даже клинически стабильная, также оказывает негативное влияние на легочный газообмен через альвеолярно-капиллярную мембрану за счет морфологических изменений легочной ткани, возникающих в результате гидростатической перегрузки легких [13]. В свою очередь, к повышению давления в ЛА и нагрузки на сердце приводит и повышение бронхиального сопротивления, развивающееся при ХОБЛ. Нарушение газообмена, гипоксия и ее компенсаторные механизмы, такие как эритроцитоз и тахикардия, приводят к усугублению СН и повышению давления в сосудах МКК [14].

Таким образом, развитие ХТЭЛГ и ХОБЛ сопровождается общими патофизиологическими механизмами кардиореспираторных нарушений, что приводит к взаимному отягощению патологий и по-

вышению риска развития осложнений со стороны как легких, так и сердца [15].

В результате проведенного исследования показано, что ХТЭЛГ сопровождается нарушениями газообмена, о чем свидетельствует снижение DL_{CO} и артериальной оксигенации. Увеличение остаточного объема и некоторое увеличение ВГО легких на фоне нормального уровня ОЕЛ и ЖЕЛ свидетельствует о повышении воздухонаполненности легких, которая является не только следствием патологического процесса, но и компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на увеличение поверхности диффузии и улучшение условий газообмена [16].

При сопутствующей ХОБЛ ожидаемо ухудшаются параметры легочной вентиляции и газообмена. Отмечены выраженные нарушения вентиляции по обструктивному типу, которые в сочетании со снижением DL_{CO} и увеличением ООЛ свидетельствуют о наличии признаков эмфизематозного изменения легочной ткани. Кроме того, выявлены и рестриктивные нарушения ФВД, связанные, вероятно, с нарушением свойств альвеолярно-капиллярной мембраны в результате фиброзных изменений.

Повышение показателей ООЛ и ОЕЛ являются признаками повышенной воздушности легких (легочной гиперинфляции). Однако гиперинфляция легких при выраженных обструктивных нарушениях и утрате эластических свойств уже не обладает компенсаторными свойствами, а приводит к увеличению энергозатрат и ухудшению условий газообмена [16]. Это подтверждает и полученное в данном исследовании достоверно более низкое значение DL_{CO} у пациентов с ХТЭЛГ + ХОБЛ.

Снижение DL_{CO} в изучаемой группе пациентов с ХТЭЛГ + ХОБЛ обусловлено многокомпонентным механизмом. Для данного сочетания патологий характерно уменьшение перфузионной поверхности в результате эмболического поражения и эффективной альвеолярной площади, возникающей при эмфизематозном изменении легочной ткани, а также изменение свойств альвеолярно-капиллярной мембраны как результат СН и легочного фиброза.

ТЭЭ из ветвей ЛА является операцией высокого риска легочных осложнений [9]. Помимо неспецифических осложнений кардиохирургических вмешательств, таких как ателектаз легких, экссудативный перикардит, дисфункция диафрагмального нерва, для хирургического лечения ХТЭЛГ характерны осложнения в виде реперфузионного синдрома легких и резидуальной легочной гипертензии. Данные осложнения имеют высокий риск неблагоприятного исхода [9], а сопутствующая патология дыхательной системы может еще более усугублять результаты хирургического вмешательства.

Показано практически 2-кратное повышение риска развития ДН в раннем послеоперационном периоде ТЭЭ из ветвей ЛА у пациентов с сопутствующей ХОБЛ. Это соотносится и с увеличением длительности госпитализации и повышением риска летального исхода данной категории больных.

Среди параметров функциональных легочных тестов особый интерес исследователей в последние годы привлекает DL_{CO} у пациентов кардиохирургического профиля [17, 18].

Полученные в исследовании данные о взаимосвязи DL_{CO} и риска развития респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде соотносятся с данными *M.M.Hoepfer et al.* [18], где показана значимая взаимосвязь низкого уровня диффузии с неблагоприятным прогнозом у пациентов с легочной гипертензией. Показана значимая взаимосвязь DL_{CO} и риска развития ДН в раннем послеоперационном периоде ТЭЭ из ветвей ЛА. Однако достоверной взаимосвязи низкой DL_{CO} со смертностью пациентов с ХТЭЛГ в данной работе не получено. Возможно, сопоставимые результаты будут получены при дальнейшей оценке долгосрочных результатов хирургического лечения.

Ввиду высокой предикторной ценности респираторных нарушений в отношении прогноза хирургического лечения ХТЭЛГ обращает на себя внимание высокая частота отсутствия верифицированного диагноза ХОБЛ в исследуемой группе пациентов. У 25 из 43 больных вентиляторные нарушения выявлены впервые, а у 4 %, напротив, существующий диагноз ХОБЛ не был подтвержден инструментальными методами. По данным литературы нарушения вентиляции и газообмена зачастую являются первыми признаками эмболического поражения легочных сосудов [1, 19].

Заключение

Таким образом, проведение легочных функциональных тестов – бодиплетизмографии и оценки DL_{CO} – имеет важное клиническое значение в комплексе предоперационной подготовки пациентов с ХТЭЛГ с целью оптимизации тактики лечения и снижения риска неблагоприятного исхода ТЭЭ из ветвей ЛА.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Conflict of interest

There is no conflict of interest. The study was performed without any sponsorship.

Литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. *Флебология*. 2010; 2 (4): 1–37.
2. Lang I.M., Pesavento R., Bonderman D., Yuan J.X. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur. Respir. J.* 2013; 41: 462–468. <https://doi.org/10.1183/09031936.00049312>
3. Delcroix M., Lang I., Pepke-Zaba J. et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin. Perspect. Circulat.* 2016; 133 (9): 859–871. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.016522>
4. Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2006; 28 (3): 523–532. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00124605>
5. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2014; (3): 15–54. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54>
6. Leavitt B.J., Ross C.S., Spence B. et al. Long-term survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2006; 114: 430–434. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.000943>
7. O'Boyle F., Mediratta N., Chalmers J. et al. Long-term survival of patients with pulmonary disease undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43 (4): 697–703. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs454>
8. Пономарев Д.Н., Каменская О.В., Климова А.С. и др. Влияние синдрома бронхиальной обструкции на периоперационные характеристики у пациентов при аортокоронарном шунтировании: промежуточные результаты проспективного когортного исследования. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015; 19 (4): 72–78. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-72-78>
9. Jenkins D.P., Madani M., Mayer E. et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2012; 41 (3): 735–742. <https://doi.org/10.1183/09031936.00058112>
10. Miller M.R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 153–161. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
11. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
12. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2015.
13. Iversen K.K., Kjaergaard J., Akkan D. et al. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12 (7): 685–691. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq050>
14. Кароли Н.А., Бородкин А.В. Ребров А.П. Хроническая сердечная недостаточность различного генеза у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2016; 26 (1): 38–45. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-1-38-45>
15. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии: особенности лечения. *Пульмонология*. 2016; 26 (3): 364–371. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-364-371>
16. Савушкина О.И., Черняк А.В. Клиническое применение метода бодиплетизмографии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2013; 2: 38–41.
17. Кашуба М.В., Каретникова В.Н., Поликутина О.М. и др. Оценка показателей вентиляционно-диффузионной способности легких у пациентов с инфарктом миокарда. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2014; 75 (1): 26–31.
18. Hoepfer M.M., Meyer K., Rademacher J. et al. Diffusion capacity and mortality in patients with pulmonary hypertension due to heart failure with preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*. 2016; 4 (6): 441–449. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.12.016>

19. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и проблема редкого и междисциплинарного заболевания. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10 (1): 73–78.

Поступила 28.11.16

Reference

- Russian clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Flebologiya*. 2010; 2 (4): 1–37 (in Russian).
- Lang I.M., Pesavento R., Bonderman D., Yuan J.X. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur. Respir. J.* 2013; 41: 462–468. <https://doi.org/10.1183/09031936.00049312>
- Delcroix M., Lang I., Pepke-Zaba J. et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin. Perspect. Circulat.* 2016; 133 (9): 859–871. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.016522>
- Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A. et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2006; 28 (3): 523–532. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00124605>
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R. et al. Russian Respiratory Society. Federal Clinical Guidelines on Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pul'monologiya*. 2014; 3: 15–54. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-3-15-54> (in Russian).
- Leavitt B.J., Ross C.S., Spence B. et al. Long-term survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2006; 114: 430–434. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.000943>
- O'Boyle F., Mediratta N., Chalmers J. et al. Long-term survival of patients with pulmonary disease undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43 (4): 697–703. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs454>
- Ponomarev D.N., Kamenskaya O.V., Klinkova A.S. et al. An influence of bronchial obstruction on perioperative characteristics of patients underwent aortocoronary bypass: interim results of a prospective cohort study. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2015; 19 (4): 72–78. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-72-78> (in Russian).
- Jenkins D.P., Madani M., Mayer E. et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2012; 41 (3): 735–742. <https://doi.org/10.1183/09031936.00058112>
- Miller M.R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 153–161. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
- Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (5): 948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2015.
- Iversen K.K., Kjaergaard J., Akkan D. et al. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12 (7): 685–691. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq050>
- Karoli N.A., Borodkin A.V., Rebrov A.P. Chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (1): 38–45. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-1-38-45> (in Russian).
- Vatutin N.T., Smirnova A.S. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases: therapeutic approach. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (3): 364–371. <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-364-371> (in Russian).
- Savushkina O.I., Chernyak A.V. A clinical role of body plethysmography. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2013; 2: 38–41 (in Russian).
- Katsyuba M.V., Karetnikova V.N., Polikutina O.M. et al. An assessment of ventilation and diffusing capacity of the lungs in patients with cardiac infarction. *Serdts: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey*. 2014; 75 (1): 26–31 (in Russian).
- Hoepfer M.M., Meyer K., Rademacher J. et al. Diffusion capacity and mortality in patients with pulmonary hypertension due to heart failure with preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*. 2016; 4 (6): 441–449. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.12.016>
- Shostak N.A., Klimenko A.A., and Demidova N.A. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and a problem of an orphan and multidisciplinary disease. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2014; 10 (1): 73–78 (in Russian).

Received November 28, 2016

Информация об авторах

Логинова Ирина Юрьевна – к. б. н., старший научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: i_loginova@meshalkin.ru

Каменская Оксана Васильевна – д. м. н., ведущий научный сотрудник группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru

Чернявский Александр Михайлович – д. м. н., профессор, руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: a_chernyavskiy@meshalkin.ru

Ломиворотов Владимир Владимирович – д. м. н., член-корр. РАН, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (383) 347-60-66; e-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru

Author information

Irina Yu. Loginova, Candidate of Biology, Senior Researcher at Group of Clinical Physiology, Center of Anesthesiology and Emergency Care, Academician E.N.Meshalkin Novosibirsk Federal Research Institute of Circulatory Pathology, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: i_loginova@meshalkin.ru

Oksana V. Kamenskaya, Doctor in Medicine, Leading Researcher at Group of Clinical Physiology, Center of Anesthesiology and Emergency Care, Academician E.N.Meshalkin Novosibirsk Federal Research Institute of Circulatory Pathology, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: o_kamenskaya@meshalkin.ru

Aleksandr M. Chernyavskiy, Doctor in Medicine, Professor, Head of Center of Surgery of Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Academician E.N.Meshalkin Novosibirsk Federal Research Institute of Circulatory Pathology, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: a_chernyavskiy@meshalkin.ru

Vladimir V. Lomivorotov, Doctor in Medicine, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences; Head of Center of Anesthesiology and Emergency Care, Academician E.N.Meshalkin Novosibirsk Federal Research Institute of Circulatory Pathology, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (383) 347-60-66; e-mail: vv_lomivorotov@meshalkin.ru