

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОХИРУРГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 616.12-089.168-06

Послеоперационные легочные осложнения у кардиохирургических пациентов

*А. Т. Медресова**, *М. А. Лукашкин*, *Е. З. Голухова*, *Г. В. Лобачева*,
В. Ю. Мерзляков, *К. В. Шумков*, *Ю. Ю. Смирнова*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН
Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Со времени начала развития кардиохирургии количество операций на сердце, выполняющихся во всем мире, экспоненциально увеличивается. Было отмечено, что послеоперационные легочные осложнения (ПЛО) являются самыми частыми и значимыми причинами увеличения заболеваемости и смертности у кардиохирургических пациентов и существенно повышают финансовые затраты госпиталя и здравоохранения в целом на выхаживание таких пациентов [4, 6, 58]. Важно отметить, что, несмотря на преобладание ПЛО у данной категории больных, в научной литературе по-прежнему нет единой точки зрения в подходах к решению этой проблемы.

Послеоперационная легочная дисфункция и послеоперационные легочные осложнения

В литературе термины «послеоперационная легочная дисфункция» (ПЛД) и «послеоперационные легочные осложнения» часто используются как взаимозаменяемые понятия. Но некоторые авторы считают необходимым их различать [67]. К ПЛД относятся повышенная работа дыхания, поверхностное дыхание, неэффективный кашель. Для ПЛО требуются определенные критерии для установления диагноза (например, для ателектаза — это рентгенологическое подтверж-

дение его наличия плюс или температура $>37,5$ °С, или патологические изменения в легких). Определения ПЛО и их градации по классам представлены в таблице 1 [26, 34]. Е. Н. J. Hulzebos и соавт. [26] считают ПЛО клинически значимыми при наличии двух или более пунктов в классе 2 осложнений или одного пункта в 3 или 4 классе осложнений. Если имеются только абнормальные рентгенологические данные без клинических симптомов или изменений в аускультации, осложнения считаются субклиническими (например, класс 1 ПЛО) [16]. Проявления легочной дисфункции обычно не оказывают значительного влияния на течение послеоперационного периода. А вопрос, когда ПЛД становится клинически важной, до сих пор дискутируется в научной литературе.

Патогенез ПЛО у кардиохирургических пациентов

Патогенез ПЛО связан с аномалиями в газообмене и/или изменениями в легочной механике. Аномалии в газообмене доказываются увеличением альвеолярно-артериального градиента по кислороду, повышенной микрососудистой проницаемостью в легких [38], увеличением сопротивления легочных сосудов [60] и внутрилегочной агрегацией лейкоцитов и тромбоцитов [42]. Изменения механических

* E-mail: assel_medres@mail.ru

Градации и определения ПЛО [26, 34]

Класс 1	Класс 2	Класс 3	Класс 4
<p><i>Кашель, сухой</i></p> <p><i>Микроателектаз:</i> патологические изменения в легких и температура > 37,5 °С без другой документированной причины; результаты грудной рентгенограммы нормальные</p> <p><i>Диспноэ,</i> не обусловленное другой документированной причиной</p>	<p><i>Кашель, продуктивный,</i> не обусловленный другой документированной причиной</p> <p><i>Бронхоспазм:</i> вновь появившееся или ранее существовавшее свистящее дыхание, приводящее к изменению в терапии</p> <p><i>Гипоксемия:</i> альвеолярно-артериальный градиент > 29 и симптомы диспноэ или свистящее дыхание</p> <p><i>Ателектаз:</i> рентгенологическое подтверждение плюс или температура > 37,5 °С, или патологические изменения в легких при объективном обследовании</p> <p><i>Гиперкапния,</i> преходящая, требующая лечения, такого как налоксон или повышенная мануальная или механическая вентиляция</p> <p><i>Отрицательная реакция на медикаментозное лечение легких</i> (например, токсическая реакция на теофиллин)</p>	<p><i>Плевральный выпот,</i> требующий выполнения торакоцентеза</p> <p><i>Пневмония, подозреваемая:</i> рентгенологическое доказательство без бактериологического подтверждения</p> <p><i>Пневмония, подтвержденная:</i> рентгенологическое доказательство и документация патологического возбудителя при окраске по Граму или культивировании</p> <p><i>Пневмоторакс</i></p> <p><i>Реинтубация</i> послеоперационная или интубация, выполненная у пациента, который не нуждался в ней интраоперационно; продолжительность периода зависимости от вентилятора не более 48 ч</p>	<p><i>Дыхательная недостаточность:</i> послеоперационная зависимость от вентилятора, превышающая 48 ч, или интубация с последующим периодом зависимости от вентилятора более 48 ч</p>

свойств легких ведут к снижению жизненной емкости [28], функциональной остаточной емкости [59] и статического и динамического комплайенса легких [15]. Факторы риска развития ПЛО у кардиохирургических пациентов представлены в таблице 2.

Из перечисленных в таблице факторов риска развития ПЛО стернотомический разрез, местное наружное охлаждение сердца, выделение внутренней маммарной артерии и использование ИК являются уникальными для операций на сердце [67].

Стернотомический разрез. Стернотомия с ретракцией ребер ведет к снижению давления в воздухоносных путях и повышению комплайенса легких, так как грудная стенка в течение непродолжительного

времени препятствует расширению легких. Закрытие грудной стенки вызывает изменения в противоположном направлении, которые особенно усиливаются у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких или тучностью [21].

Некоторые исследователи [43] при сравнении стернотомического разреза с торакотомическим пришли к выводу, что благодаря минимальному проникновению в грудную стенку, меньшей травме и компрессии легких стернотомия является относительно «мягкой» процедурой. В исследовании, включавшем 11 пациентов, G. M. Varnas и соавт. [7] обнаружили, что срединная стернотомия не влияет на механические свойства грудной стенки. V. M. Ranieri и соавт. [51] сообщили, что

**Факторы риска развития ПЛО после различных операций
на сердце [1–3, 11, 23, 27, 29, 37, 45, 67]**

Тип	Характеристика факторов риска
Дооперационные	<p>Хроническая обструктивная болезнь легких Изменения показателей спирометрии Врожденные морфометрические аномалии в легких (альвеолярная гиперплазия) и синдром Дауна Тучность Возраст: > 60 лет, > 65 лет, > 70 лет, > 80 лет; возраст < 2 лет Сахарный диабет Курение не менее 2 недель до операции Хроническая сердечная недостаточность Острый инфаркт миокарда до операции Более одного медицинского/хирургического заболевания Экстренность операции Преоперационная легочная артериальная гипертензия Прием амиодарона до операции Повторная операция на сердце Неподвижность пациента до операции Деформация грудной стенки</p>
Интраоперационные	<p>Неврологическое повреждение Искусственное кровообращение (ИК); продолжительный период ИК Оксигенаторы немембранного типа Высокий уровень С3а (продукт распада комплемента, вырабатываемый во время ИК) $\geq 916 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}$ через 3 ч после окончания ИК Местное наружное охлаждение сердца, особенно ледяной кашицей Выделение внутренней маммарной артерии Стернотомический разрез Повышенное число обходных шунтов Низкая центральная температура</p>
Послеоперационные	<p>Депрессия дыхания Более 1 последовательной неудачной попытки «отлучения» от инвазивной искусственной вентиляции легких $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ мм рт. ст.}$ после экстубации Механическая вентиляция > 48 ч Стридор верхних дыхательных путей при экстубации, не требующий немедленной реинтубации Тяжесть состояния по шкале Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) > 12 баллов в день экстубации Дисфункция диафрагмального нерва; дисфункция диафрагмы Снижение силы и выносливости дыхательных мышц Болевой синдром Кишечная непроходимость Сниженный комплаенс легких Сниженные жизненная и функциональная остаточная емкости, короткое поверхностное дыхание Нарушение вентиляционно-перфузионного отношения и физиологического шунтирования крови в легких Дисбаланс жидкости Неподвижность пациента после операции Дренажные трубки в грудной полости Назогастральные зонды Поврежденный мукоциллиарный клиренс, неэффективный кашель Отек легких Повышенное давление в левом предсердии Аспирация</p>

стернотомия привела к незамедлительным изменениям в механике грудной клетки, которые полностью разрешились через 4 ч после операции на клапанах сердца у 8 взрослых пациентов. J. O. Auler и соавт. [5], напротив, нашли значительные изменения в респираторной механике у 12 пациентов после срединной стернотомии, а H. Tulla и соавт. [61] определили, что хирургическая травма при стернотомии способствует развитию ПЛО.

Эффективность использования неполной нижней срединной стернотомии по сравнению со стандартным разрезом в отношении снижения процента развития ПЛО остается сомнительной. M. Bauer и соавт. [8] сообщили, что меньший стернотомический разрез не имеет преимущественного влияния на снижение частоты ПЛО. В отличие от этих авторов A. Lichtenberg и соавт. [36] обнаружили взаимосвязь между сохранением нормальной легочной функции и малоинвазивным шунтированием коронарных артерий, при котором выполнялся 8 см стернотомический разрез. Кроме того, известно, что эти операции в большинстве случаев связаны с более короткой продолжительностью операции [39].

Выделение внутренней маммарной артерии. Внутреннюю маммарную артерию признали кондуитом выбора для шунтирования коронарных артерий из-за высокого процента проходимости маммарно-коронарного шунта в отдаленном периоде. Результаты нескольких недавних исследований [10, 12, 32, 33, 35, 43, 54, 59], однако, привели к выводу, что поиск внутренней маммарной артерии, который неизбежно влечет за собой повреждение плевры, может способствовать увеличению частоты ПЛО. Но пока неясно, процент возникновения ПЛО увеличивается благодаря самой плевротомии и последующему появлению плеврального выпота или благодаря перикардиальному воспалению, сопутствующему развитию плеврального выпота [49]. Примечательно, что по сравнению с односторонним шунтиро-

ванием двустороннее шунтирование внутренними маммарными артериями не повышает процент развития ПЛО, но может увеличивать необходимость в экстренной респираторной поддержке [31].

Местное наружное охлаждение сердца. Специфические интраоперационные методы обеспечения защиты миокарда включают умеренное системное охлаждение циркулирующей крови через контур искусственного кровообращения и глубокую миокардиальную гипотермию.

В ретроспективном сравнительном исследовании [22], включавшем 100 пациентов, было доказано появление паралича диафрагмального нерва вследствие использования местного охлаждения в виде ледяной кашицы. В электрофизиологическом исследовании I. Dimorouloу и соавт. [20] показали, что использование ледяной крошки является единственным независимым фактором риска развития послеоперационной дисфункции диафрагмального нерва. А некоторые авторы обнаружили преобладание развития паралича диафрагмального нерва при использовании ледяной кашицы по сравнению с холодным физиологическим раствором [9, 57]. В проспективном исследовании O. N. Markand и соавт. [40] 43 из 44 пациентов имели ателектаз, но только у 5 из них развилась дисфункция диафрагмы как результат паралича диафрагмального нерва.

Искусственное кровообращение. По сравнению с другими видами «большой» хирургии операции с ИК являются причиной дополнительного повреждения легких и задержки их восстановления. Дисфункция легких возникает в результате острого системного и легочного воспалительного ответа [42, 55, 63], называемого в литературе «pump lung» [19] или «post pump syndrome» [43].

Стандартное отключение вентиляции легких во время ИК приводит к коллапсу легких, ненормальной легочной механике, задержке секреторного отделяемого и развитию ателектазов. Легочный кровоток

останавливается, кровь подвергается воздействию гипотермии, кардиоплегического раствора, чужеродных поверхностей и механическому воздействию в контуре аппарата ИК [64]. Отмечаются секвестрация крови в микроциркуляторном русле, ишемия легких, повреждение капиллярной стенки, высвобождение воспалительных медиаторов [62], повышенная проницаемость легочных капилляров [41], заполнение легочного интерстиция [56], увеличенное внутрилегочное шунтирование [52] и образование микротромбов. Все это увеличивает патологические изменения в газообмене и приводит к закрытию малых воздухоносных путей.

Продолжительный период ИК [17, 18, 47], использование оксигенаторов немембранного типа [25] и высокий уровень СЗа (продукт распада комплемента, вырабатываемый во время ИК) ≥ 916 нг \cdot мл⁻¹ через 3 ч после окончания ИК [30] являются факторами риска развития легочного повреждения.

Профилактика развития ПЛЮ

Одними из основных аспектов послеоперационного ухода за кардиохирургическими пациентами являются профилактика и лечение ПЛЮ. Респираторная физиотерапия, которая включает глубокое дыхание и кашлевые упражнения, побудительную спирометрию и применение ряда маневров для достижения положительного давления в дыхательных путях и альвеолярного рекрутирования, занимает важное место в решении этой проблемы [67]. Необходимо отметить, что в зарубежных странах методом респираторной физиотерапии также считается неинвазивная вентиляция легких.

Р. Pasquina и соавт. [48] выполнили обзор 18 исследований (1457 пациентов), в которых протестированы респираторная физиотерапия (13 исследований), побудительная спирометрия (8), применение постоянного положительного давления в дыхательных путях (5) и дыхание перемежающимся положительным давлением (3)

(табл. 3). Были показаны следующие средние значения конечных точек исследования: частота ателектазов 15–98%, частота пневмонии 0–20%, отношение парциального напряжения кислорода артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода 212–329 мм рт. ст., жизненная емкость легких 37–72% от преоперационных значений, объем форсированного выдоха за первую секунду 34–72%.

Данный обзор показал низкое в среднем качество испытаний, противоречивость результатов и недостаточное количество доказательств того, предотвращает ли дыхательная физиотерапия развитие легочных осложнений после операций на сердце или нет. Поэтому необходимы большие рандомизированные исследования с клинически значимыми конечными точками и обоснованными сроками выполнения испытаний.

Р. М. Naeffener и соавт. [24] исследовали 34 пациента, которых после операции коронарного шунтирования (КШ) рандомизировали или в группу, где использовалась побудительная спирометрия с положительным давлением в конце выдоха, или в контрольную группу (кашлевые упражнения, глубокое дыхание, ранняя мобилизация). Результаты исследования показали, что побудительная спирометрия с положительным давлением в конце выдоха снижает процент развития послеоперационных легочных осложнений (частота ателектазов и пневмонии составила соответственно 29,41 и 0% в опытной группе против 64,7 и 23,5% в контрольной) и продолжительность пребывания в госпитале. Результаты исследования S. Celebi и соавт. [14] показали значительное преимущество неинвазивной вентиляции (режим с двумя уровнями положительного давления) в отношении снижения процента развития ателектазов у пациентов после операции КШ по сравнению с контрольной группой (кислородотерапия, кашлевые упражнения, побудительная спирометрия и ранняя мобилизация) и отсутствие различия в продолжительности

Исследования, посвященные оценке эффективности различных методов профилактической дыхательной физиотерапии [48]

Авторы и год исследования	Побудительная спирометрия	Постоянное положительное давление в дыхательных путях	Респираторная физиотерапия	Дыхание перемежающимся положительным давлением	Другое	Нет
Westerdahl и соавт., 2001	–	–	32	–	36 ^{*1)} , 30 ^{*2)}	–
De Charmoy, Eales, 2000	–	–	16	–	–	14
Matte и соавт., 2000	30	33	–	–	33 ^{*3)}	–
Crowe, Bradley, 1997	90	–	95	–	–	–
Johnson и соавт., 1996	–	–	41, 34 ^{*4)}	–	–	–
Johnson и соавт., 1995	–	–	48, 49 ^{*4)}	–	–	–
Larsen и соавт., 1995	–	–	22	–	22 ^{*5)} , 22 ^{*2)}	–
Stiller и соавт., 1994	–	–	40, 40 ^{*4)}	–	–	40
Jousela и соавт., 1994	–	15	15	–	–	–
Ingwersen и соавт., 1993	–	17	–	–	18 ^{*5)} , 20 ^{*2)}	–
Oikkonen и соавт., 1991	26	–	–	26	–	–
Pinilla и соавт., 1990	–	32	26	–	–	–
Jenkins и соавт., 1989	38	–	35	–	–	37
Stock и соавт., 1984	12	13	13	–	–	–
Dull, Dull, 1983	17	–	16	–	–	16
Reines и соавт., 1982	–	–	25, 19 ^{*4)}	–	–	–
Gale, Sanders, 1980	52	–	–	57	–	–
Iverson и соавт., 1978	58	–	–	42	45 ^{*1)}	–

Примечание. *1) Использование флаконов для дыхательных упражнений.

*2) Маска с сопротивлением на вдохе и положительным давлением на выдохе.

*3) Неинвазивная вентиляционная поддержка с двухуровневым положительным давлением в дыхательных путях.

*4) Менее интенсивная физиотерапия; более интенсивная физиотерапия.

*5) Маска с положительным давлением на выдохе.

механической вентиляции, продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и госпитале.

В рандомизированном клиническом исследовании, включавшем 279 пациентов, E. H. J. Hulzebos и соавт. [26] показали, что преоперационная тренировка мышц вдоха снизила процент развития ПЛО и продолжительность послеоперационной госпитализации у пациентов с высоким риском развития легочных осложнений после операции КШ. Похожие результаты были получены в исследовании P. Weiner и соавт. [65, 66], включавшем пациентов с низким риском развития ПЛО после операции КШ, H. Nomogi и соавт. [46], которые обследовали пациентов, перенесших торакальные операции, I. Yáñez-Brage и соавт. [68], наблюдавшими 263 па-

циента после операции малоинвазивного КШ (без ИК), и A. K. McConnell и соавт. [44], которые включили в исследование здоровых пациентов. В малом нерандомизированном исследовании A. J. Rajendran и соавт. [50] показали, что преоперационная кратковременная легочная реабилитация у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, перенесших операцию коронарного шунтирования, улучшила легочную функцию, снизила процент развития ателектазов, пневмоторакса и финансовые затраты на лечение, что было доказано более коротким временем вентиляции и пребывания в госпитале. R. Castillo и A. Naas [13] сделали вывод, что использование пре- и послеоперационной респираторной физиотерапии значительно сократило число пациентов с ателектазами,

но не повлияло на число больных, у которых развились инфекционные осложнения со стороны дыхательной системы.

Лечение ПЛО

В обзорной статье J. A. Renault и соавт. [53] рассматриваются 11 рандомизированных испытаний (997 пациентов), среди

которых побудительная спирометрия была использована в трех исследованиях, упражнения глубокого дыхания – в шести, упражнения глубокого дыхания с положительным экспираторным давлением – в четырех и положительное экспираторное давление с сопротивлением на вдохе – в двух исследованиях (табл. 4). В трех исследованиях

Таблица 4

Характеристика исследований, посвященных лечению ПЛО [53]

Авторы/год/тип исследования	Популяция пациентов	Протокол (число пациентов)	Параметры исследования	Результаты
Crowe, Bradley/1997/РКИ	П/о КШ с высоким риском ($n = 185$)	РКИ + РМ ($n = 95$); РКИ + ПС + РМ ($n = 90$)*	ТКТ/ТФЛ (ФЖЕЛ, ОФВ1)/SatO ₂ /легочная инфекция/продолжительность пребывания в госпитале	Нет значительного различия между группами
Matte и соавт./2000/РКИ	П/о КШ ($n = 90$)	ПС 20 мин каждые 2 ч + РМ ($n = 30$); СРАР 5 см вод. ст. 1 ч каждые 3 ч + РМ ($n = 30$); ВІРАР 12–5 см вод. ст. 1 ч каждые 3 ч + РМ ($n = 30$)	Газовый состав крови/ТФЛ (ЖЕЛ, ОФВ1)/ТКТ	ВІРАР и СРАР показали превосходство над ПС в оценке газового состава крови и ТФЛ, между 1 и 2 днем п/о ($p < 0,001$)
Westerdahl и соавт./2001/РКИ	П/о КШ ($n = 98$)	ПЭД 3×10 мин + РМ ($n = 36$); ПЭД-СВ 3×10 мин + РМ ($n = 30$); УГД 3×10 мин + РМ ($n = 32$)	ТФЛ (ЖЕЛ, ИЕ, ОФВ1, ФЖЕЛ, ОО, ОЕЛ)/диффузия углекислого газа/ВАШ/ТКТ	Нет значительного различия между группами. ПЭД показало меньшее снижение ОЕЛ ($p = 0,01$)
Brasher и соавт./2003/РКИ	П/о КШ и протезирования клапана сердца ($n = 198$)	УГД 4×5*+ РМ ($n = 97$); РМ ($n = 101$)	SatO ₂ /вербальная шкала боли/температура/ТКТ/легочные осложнения/продолжительность пребывания в госпитале	Нет значительного различия между группами
Westerdahl и соавт./2003/РКИ	П/о КШ ($n = 61$)	УГД 3×10 мин + РМ ($n = 21$); УГД 3×10 мин + РМ ($n = 20$); ПЭД-СВ 3×10 мин + РМ ($n = 20$)	ТКТ/РаО ₂ /РаСО ₂ до и сразу после вмешательства	Снижение площадей ателектаза ($p < 0,001$) и улучшение оксигенации ($p < 0,05$) в трех группах (нет значительного различия между группами)
Pasquina и соавт./2004/РКИ	П/о на сердце ($n = 150$)	СРАР ($n = 75$) 5 см вод. ст. 4×30 мин; ВІРАР ($n = 75$) с PSV, настраиваемый до ЖЕЛ 8–10 мл/кг и ПДКВ 5 см вод. ст. 4×30 мин	ТФЛ (ЖЕЛ, ОФВ1)/ТКТ/газометрия артериальной крови/ВАШ	ВІРАР лучше СРАР в разрешении ателектазов ($p = 0,02$)/нет значительного различия между группами в ТФЛ

Авторы/год/ тип исследования	Популяция пациентов	Протокол (число пациентов)	Параметры исследования	Результаты
Borghi-Silva и соавт./2005/РКИ	П/о на сердце (<i>n</i> = 24)	ПЭД 3×20 мин + УГД 5×20 мин + РМ (<i>n</i> =8); УГД 5×20 мин + РМ (<i>n</i> = 16)	ТФЛ (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ПЭП, ФЭП 25–75%)/МИД/ МЭД	ПЭД + УГД эффек- тивнее в восстано- влении легочной функции и силы мышц (<i>p</i> < 0,05)
Westerdahl и соавт./2005/РКИ	П/о КШ (<i>n</i> = 90)	ПЭД 3×10 мин + РМ (<i>n</i> = 48)*; РМ (<i>n</i> = 42)	ТФЛ (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ИЕ, ФОЕ)/ ТКТ/РаО ₂ /темпера- тура тела	У пациентов, выпол- нявших упражнения с ПЭД, были мень- шие площади ате- лектазов (<i>p</i> < 0,05) и меньшее снижение ОФВ1 и ФЖЕЛ (<i>p</i> = 0,01)
Mendes и соавт./2006/РКИ	П/о на сердце (<i>n</i> = 21)	ДППД 20–30 см вод. ст. – ПЭД 10 см вод. ст. + УГД 5×20 мин + РМ (<i>n</i> =8); УГД 5× 20 мин + РМ (<i>n</i> =13)	ТФЛ (ФЖЕЛ, ОФВ1, ФЭП 25–75%, ПЭП)/МИД/МЭД	Нет значительного различия между группами
Muller и соавт./2006/РКИ	П/о КШ (<i>n</i> = 40)	CPAP 5 см вод. ст. 15 мин/ч в первые 3 ч и 30 мин на 24 и 48 ч (<i>n</i> = 20); ДППД 20–30 см вод. ст. 15 мин/ч в первые 3 ч и 30 мин на 24 и 48 ч (<i>n</i> = 20)	ЖЕЛ, ЧДД, индекс диспноэ, участие дополнительных мышц, рентгеногра- фия органов груд- ной полости/ газометрия арте- риальной крови	ДППД эффективнее снижает диспноэ, ЧДД, участие допол- нительных мышц (<i>p</i> < 0,01) и улучшает данные рентгено- графии органов грудной полости. Оба метода равно эффективны в вели- чинах газометриче- ских переменных (<i>p</i> < 0,05)
Romanini и соавт./2007/РКИ	П/о КШ (<i>n</i> = 40)	ПС 2×10 мин (<i>n</i> = 20); ДППД 2×10 мин (<i>n</i> = 20)	ЧДД/МВ/ЖЕЛ/ SatO ₂ /ЖЕЛ/МИД/ МЭД	ДППД эффективнее в реверсии гипоксе- мии (<i>p</i> < 0,01)/ПС – в улучшении силы дыхательных мышц (<i>p</i> < 0,05)

Примечания. П/о – после операции; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; РМ – ранняя мобилизация; ПС – побудительная спирометрия; CPAP (continuous positive airway pressure) – постоянное положительное давление в дыхательных путях; BiPAP (bi-level positive airway pressure) – двухуровневое положительное давление в дыхательных путях; ПЭД – положительное экспираторное давление; ПЭД-СВ – положительное экспираторное давление с сопротивлением на вдохе; УГД – упражнения глубокого дыхания; PSV (pressure support ventilation) – поддержка давлением на вдохе; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха; ДППД – дыхание перемежающимся положительным давлением; ТКТ – торакальная компьютерная томография; ТФЛ – тестирование функции легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; SatO₂ – сатурация кислородом; ИЕ – инспираторная емкость; ОО – остаточный объем; ОЕЛ – общая емкость легких; ВАШ – визуальная аналогичная шкала; ПЭП – пиковый экспираторный поток; ФЭП 25–75% – форсированный экспираторный поток между 25 и 75% ФЖЕЛ; МИД – максимальное инспираторное давление; МЭД – максимальное экспираторное давление; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; МВ – максимальная вентиляция; РаО₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови; РаСО₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; ЧДД – частота дыхательных движений.

*Руководство для выполнения; самостоятельно в течение дня.

изучалось дыхание перемежающимся положительным давлением, в других трех — постоянное положительное давление и еще в двух — двухуровневое положительное давление в дыхательных путях.

Анализ вышеперечисленных исследований показал, что использование неинвазивной вентиляции, особенно методов ДППД и ViPAP, ассоциируется с хорошими результатами в первые послеоперационные дни. Тем не менее по-прежнему нет согласия среди авторов о самом приемлемом методе физиотерапии в этот период.

Выводы

1. Несмотря на преобладание легочных осложнений у пациентов после операций на сердце и большое количество рандомизированных исследований, посвященных данному вопросу, подходы к их диагностике и лечению в научной литературе очень многообразны и неоднозначны.

2. Дыхательная физиотерапия широко используется как для профилактики, так и для лечения послеоперационных легочных осложнений у кардиохирургических пациентов. Исследования показали противоречивость результатов и недостаточное количество доказательств относительно эффективности респираторной физиотерапии в плане профилактики развития легочных осложнений при использовании ее после операций на сердце. Однако при использовании ее в дооперационном периоде большинство авторов сообщают о снижении процента развития ателектазов, пневмоторакса и финансовых издержек на лечение.

3. При лечении легочных осложнений хорошие результаты показали такие методы неинвазивной вентиляции легких, как дыхание перемежающимся положительным давлением и режим двухуровневого положительного давления в дыхательных путях, особенно в раннем послеоперационном периоде. Но, несмотря на известную значимость послеоперационной

дыхательной физиотерапии, до настоящего времени нет согласия по вопросу превосходства одной методики над другой.

4. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования с тщательно продуманным дизайном и сравниваемыми методами респираторной физиотерапии с целью определения наиболее эффективных программ профилактики и лечения послеоперационных легочных осложнений у кардиохирургических пациентов.

Литература

1. Анестезиология и реаниматология; под ред. В. Д. Малышева, С. В. Свиридова. — М.: Медицина, 2003.
2. *Grunnu, M. A.* Патофизиология легких. — М., 2005.
3. *Agarwal, R.* Role of noninvasive positive pressure ventilation in postextubation respiratory failure: a meta-analysis / R. Agarwal, A. N. Aggarwal, D. Gupta, S. K. Jindal // *Respir. Care.* — 2007. — Vol. 52, № 11. — P. 1472–1479.
4. *Asada, S.* Fine structural change in the lung following cardiopulmonary bypass: its relationship to early postoperative course / S. Asada, M. Yamaguchi // *Chest.* — 1971. — Vol. 59. — P. 478–483.
5. *Auler, J. O. Jr.* Pre- and postoperative inspiratory mechanics in ischemic and valvular heart disease / J. O. Auler Jr, W. A. Zin, M. P. Caldeira et al. // *Chest.* — 1987. — Vol. 92. — P. 984–990.
6. *Baer, D. M.* The postperfusion pulmonary congestion syndrome / D. M. Baer, J. J. Osborn // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1960. — Vol. 34. — P. 442–445.
7. *Barnas, G. M.* Lung and chest wall mechanical properties before and after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass / G. M. Barnas, R. J. Watson, M. D. Green et al. // *J. Appl. Physiol.* — 1994. — Vol. 76. — P. 166–175.
8. *Bauer, M.* Ministernotomy versus complete sternotomy for coronary bypass operations: no difference in postoperative pulmonary function / M. Bauer, M. Pasic, R. Ewert, R. Hetzer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2001. — Vol. 121. — P. 702–707.
9. *Benjamin, J. J.* Left lower lobe atelectasis and consolidation following cardiac surgery: the effect of topical cooling on the phrenic nerve / J. J. Benjamin, P. N. Cascade, M. Rubenfire et al. // *Radiology.* — 1982. — Vol. 142. — P. 11.
10. *Berrizbeitia, L. D.* Effect of sternotomy and coronary bypass surgery on postoperative pulmonary mechanics: comparison of internal mammary and saphenous vein bypass grafts / L. D. Berrizbeitia, S. Tessler, I. J. Jacobowitz et al. // *Chest.* — 1989. — Vol. 96. — P. 873–876.

11. *Bettelli, G.* High risk patients in day surgery / G. Bettelli // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – Vol. 75. – P. 259–268.
12. *Bonacchi, M.* Respiratory dysfunction after coronary artery bypass grafting employing bilateral internal mammary arteries: the influence of intact pleura / M. Bonacchi, E. Prifti, G. Giunti et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 19. – P. 827–833.
13. *Castillo, R.* Chest physical therapy: comparative efficacy of preoperative and postoperative in the elderly / R. Castillo, A. Haas // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1985. – Vol. 66. – P. 376–379.
14. *Celebi, S.* Pulmonary effects of noninvasive ventilation combined with the recruitment maneuver after cardiac surgery / S. Celebi, Ö. Köner, F. Menda et al. // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 107. – P. 614–619.
15. *Chaney, M. A.* Pulmonary effects of methylprednisolone in patients undergoing coronary artery bypass grafting and early tracheal extubation / M. A. Chaney, M. P. Nikolov, B. Blakeman et al. // *Anesth. Analg.* – 1998. – Vol. 87. – P. 27–33.
16. *Chumillas, S.* Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study / S. Chumillas, J. L. Ponce, F. Delgado et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 1998. – Vol. 79. – P. 5–9.
17. *Cleland, J.* Blood volume and body fluid compartment changes soon after closed and intracardiac surgery / J. Cleland, J. R. Pluth, W. N. Tauxe, J. W. Kirklin // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1966. – Vol. 52. – P. 698.
18. *Cohn, L. H.* Body fluid shifts after cardiopulmonary bypass. I. Effects of congestive heart failure and hemodilution / L. H. Cohn, W. W. Angell, N. E. Shumway // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1971. – Vol. 62. – P. 423.
19. *Conti, V. R.* Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass / V. R. Conti // *Chest.* – 2001. – Vol. 119. – P. 2–4.
20. *Dimopoulou, I.* Phrenic nerve dysfunction after cardiac operations: electrophysiologic evaluation of risk factors / I. Dimopoulou, M. Daganou, U. Dafni et al. // *Chest.* – 1998. – Vol. 113. – P. 8–14.
21. *Dueck, R.* Pulmonary mechanics changes associated with cardiac surgery / R. Dueck // *Adv. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 31. – P. 505–512.
22. *Efthimiou, J.* Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury / J. Efthimiou, J. Butler, C. Woodham et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1991. – Vol. 52. – P. 1005–1008.
23. *Ferrer, M.* Noninvasive ventilation during persistent weaning failure. A randomized controlled trial / M. Ferrer, A. Esquinas, F. Arancibia et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 168, № 1. – P. 70–76.
24. *Haeffener, P. M.* Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure reduces pulmonary complications, improves pulmonary function and 6-minute walk distance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / P. M. Haeffener, G. M. Ferreira, S. S. M. Barreto et al. // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 900.
25. *Hill, D. G.* The pulmonary pathophysiology of membrane and bubble oxygenators / D. G. Hill, P. de Lanerolle, J. C. Kosek et al. // *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1975. – Vol. 11. – P. 165.
26. *Hulzebos, E. H. J.* Preoperative Intensive Inspiratory Muscle Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in High-Risk Patients Undergoing CABG Surgery: A Randomized Clinical Trial / E. H. J. Hulzebos, P. J. M. Helders, N. J. Favie et al. // *JAMA.* – 2006. – Vol. 296, № 15. – P. 1851–1857.
27. *Ji, Q.* Study on the risk factors of postoperative hypoxemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting / Q. Ji, Y. Mei, X. Wang et al. // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72. – P. 1975–1980.
28. *Johnson, D.* Respiratory function after cardiac surgery / D. Johnson, T. Hurst, D. Thomson et al. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 1996. – Vol. 10. – P. 571–577.
29. *Kirklin, J.* *Cardiac Surgery* / J. Kirklin, B. Barrat-Boyes, N. T. Kouchoukos et al. – Third edition. – Salt Lake City: Elsevier Science. – 2003.
30. *Kirklin, J. K.* Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass / J. K. Kirklin, S. Westaby, E. H. Blackstone et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol. 86. – P. 845.
31. *Knapik, P.* Bilateral and unilateral use of internal thoracic artery for myocardial revascularization: comparison of extubation outcome and duration of hospital stay / P. Knapik, T. J. Spyt, J. B. Richardson, I. McLellan // *Chest.* – 1996. – Vol. 109. – P. 1231–1233.
32. *Kollef, M. H.* Chronic pleural effusion following coronary artery revascularization with the internal mammary artery / M. H. Kollef // *Chest.* – 1990. – Vol. 97. – P. 750–751.
33. *Kollef, M. H.* Delayed pleuropulmonary complications following coronary artery revascularization with the internal mammary artery / M. H. Kollef, T. Peller, A. Knodel, W. H. Cragun // *Chest.* – 1988. – Vol. 94. – P. 68–71.
34. *Kroenke, K.* Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease / K. Kroenke, V. A. Lawrence, J. F. Theroux, M. R. Tuley // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152. – P. 967–971.
35. *Landymore, R. W.* Pulmonary complications following myocardial revascularization with the internal mammary artery graft / R. W. Landymore, F. Howell // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1990. – Vol. 4. – P. 156–161.
36. *Lichtenberg, A.* Effects of minimal invasive coronary artery bypass on pulmonary function and postoperative pain / A. Lichtenberg, C. Hagl, W. Harringer et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 461–465.
37. *Lizak, M. K.* Additional spirometry criteria predict postoperative complications after coronary artery bypass grafting (CABG) independently of concomitant chronic obstructive pulmonary disease. When is off-pump CABG beneficial? / M. K. Lizak,

- E. Nash, M. Zakliczyński et al. // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2009. – Vol. 119, № 9. – P. 550–557.
38. *Macnaughton, P. D.* Changes in lung function and pulmonary capillary permeability after cardiopulmonary bypass / P. D. Macnaughton, S. Braude, D. N. Hunter et al. // *Crit. Care Med.* – 1992. – Vol. 20. – P. 1289–1294.
 39. *Maglish, B. L.* Outcomes improvement following minimally invasive direct coronary artery bypass surgery / B. L. Maglish, J. L. Schwartz, R. G. Matheny // *Crit. Care Nurs. Clin. North. Am.* – 1999. – Vol. 11. – P. 177–188.
 40. *Markand, O. N.* Postoperative phrenic nerve palsy in patients with open-heart surgery / O. N. Markand, S. S. Moorthy, Y. Mahomed et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1985. – Vol. 39. – P. 68–73.
 41. *Martin, W.* Respiratory dysfunction and white cell activation following cardiopulmonary bypass: comparison of membrane and bubble oxygenators / W. Martin, R. Carter, A. Tweddel et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1996. – Vol. 10. – P. 774–783.
 42. *Massoudy, P.* Evidence for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass / P. Massoudy, S. Zahler, B. F. Becker et al. // *Chest.* – 2001. – Vol. 119. – P. 31–36.
 43. *Matthay, M. A.* Respiratory management after cardiac surgery / M. A. Matthay, J. P. Wiener Kronish // *Chest.* – 1989. – Vol. 95. – P. 424–434.
 44. *McConnell, A. K.* Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease / A. K. McConnell, L. M. Romer // *Sports Med.* – 2004. – Vol. 34. – P. 117–132.
 45. *Nava, S.* Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients / S. Nava, C. Gregoretti, F. Fanfulla et al. // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 11. – P. 2465–2470.
 46. *Nomori, H.* Preoperative respiratory muscle training: assessment in thoracic surgery patients with special reference to postoperative pulmonary complications / H. Nomori, R. Kobayashi, G. Fuyuno et al. // *Chest.* – 1994. – Vol. 105. – P. 1782–1788.
 47. *Pacifico, A. D.* Acute alternations of body composition after open intracardiac operations / A. D. Pacifico, S. Digerness, J. W. Kirklin // *Circulation.* – 1970. – Vol. 41. – P. 331.
 48. *Pasquina, P.* Prophylactic respiratory physiotherapy after cardiac surgery: systematic review / P. Pasquina, M. R. Tramer, B. Walder // *BMJ.* – 2003. – Vol. 327, № 7428. – P. 1379.
 49. *Peng, M. J.* Postoperative pleural changes after coronary revascularization: comparison between saphenous vein and internal mammary artery grafting / M. J. Peng, F. S. Vargas, A. Cukier et al. // *Chest.* – 1992. – Vol. 101. – P. 327–330.
 50. *Rajendran, A. J.* Preoperative short-term pulmonary rehabilitation for patients of chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass graft surgery / A. J. Rajendran, U. M. Pandurangi, R. Murali et al. // *Indian. Heart J.* – 1998. – Vol. 50. – P. 531–534.
 51. *Ranieri, V. M.* Time-course of impairment of respiratory mechanics after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass / V. M. Ranieri, N. Vitale, S. Grasso et al. // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27. – P. 1454–1460.
 52. *Reeve, W. G.* Respiratory function after cardiopulmonary bypass: a comparison of bubble and membrane oxygenators / W. G. Reeve, S. M. Ingram, D. C. Smith // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 1994. – Vol. 8. – P. 502–508.
 53. *Renault, J. A.* Respiratory physiotherapy in the pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Review article / J. A. Renault, R. Costa-Val, M. B. Rossetti // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 562–569.
 54. *Rolla, G.* Effect of pleurotomy on pulmonary function after coronary artery bypass grafting with internal mammary artery / G. Rolla, P. Fogliati, C. Bucca et al. // *Respir. Med.* – 1994. – Vol. 88. – P. 417–420.
 55. *Roth-Isigkeit, A.* Inter-individual differences in cytokine release in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass / A. Roth-Isigkeit, L. Hasselbach, E. Ocklitz et al. // *Clin. Exp. Immunol.* – 2001. – Vol. 125. – P. 80–88.
 56. *Royston, D.* The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar-capillary barrier function in human beings / D. Royston, B. D. Minty, T. W. Higenbottam et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1985. – Vol. 40. – P. 139–143.
 57. *Scannel, J. C.* Discussion of McGoon D. C., Mankin H. T., Kirklin J. W.: Results of open heart operation for acquired aortic valve disease / J. C. Scannel // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1963. – Vol. 45. – P. 47.
 58. *Schramel, R.* Pulmonary lesions produced by prolonged perfusion / R. Schramel, R. Schmidt, F. Davis et al. // *Surgery.* – 1963. – Vol. 54. – P. 224–231.
 59. *Shapira, N.* Determinants of pulmonary function in patients undergoing coronary bypass operations / N. Shapira, S. M. Zabatino, S. Ahmed et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol. 50. – P. 268–273.
 60. *Taggart, D. P.* Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass / D. P. Taggart, M. el Fiky, R. Carter et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1993. – Vol. 56. – P. 1123–1128.
 61. *Tulla, H.* Respiratory changes after open-heart surgery / H. Tulla, J. Takala, E. Alhava et al. // *Intensive. Care Med.* – 1991. – Vol. 17. – P. 365–369.
 62. *Utley, J. R.* Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: a current review / J. R. Utley // *Aust. J. Card. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 1. – P. 46–52.
 63. *Wan, S.* Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies / S. Wan, J. L. LeClerc, J. L. Vincent // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 676–692.
 64. *Weiland, A. P.* Physiologic principles and clinical sequelae of cardiopulmonary bypass / A. P. Weiland, W. E. Walker // *Heart Lung.* – 1986. – Vol. 15. – P. 34–39.

65. *Weiner, P.* Efficiency of the respiratory muscles in healthy individuals / P. Weiner, J. Suo, E. Fernandez, R. Cherniack // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1989. — Vol. 140. — P. 392–396.
66. *Weiner, P.* Prophylactic inspiratory muscle training in patients undergoing coronary artery bypass graft / P. Weiner, F. Zeidan, D. Zamir et al. // *World J. Surg.* — 1998. — Vol. 22. — P. 427–431.
67. *Wynne, R.* Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice / R. Wynne, M. Botti // *Am. J. Crit. Care.* — 2004. — Vol. 13. — P. 384–393.
68. *Yáñez-Brage, I.* Respiratory physiotherapy and incidence of pulmonary complications in off-pump coronary artery bypass graft surgery: an observational follow-up study / I. Yáñez-Brage, S. Pita-Fernández, A. Juffé-Stein et al. // *BMC. — Pulm. Med.* — 2009. — Vol. 9. — P. 36.

Поступила 07.05.2010

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 575.113:548.33:616.132.2:616.12-005.4-089.168

Роль полиморфизма гена R450 в развитии рестенозов коронарных артерий после интервенционных методов лечения у больных ишемической болезнью сердца

*Е. З. Голухова*¹, М. К. Саркисова¹, Д. А. Сычев², Ю. Ю. Смирнова¹*

¹Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва;

²кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Рестеноз коронарных артерий (КА) после стентирования при ишемической болезни сердца остается чрезвычайно актуальной проблемой интервенционной кардиологии. Прием лекарственных препаратов, назначаемых после ангиопластики, направлен на профилактику осложнений, а также предупреждение рестенозов КА. Прием статинов, по одним данным, предупреждает развитие рестенозов КА, по данным других авторов, не влияет на частоту их развития. Актуальным в настоящее время является поиск ассоциаций между полиморфизмом генов, участвующих в метаболизме статинов, и возникновением рестенозов артерий после стентирования.

Ключевые слова: стентирование, рестеноз коронарных артерий, статины, фармакогенетика.

Coronary artery restenosis after interventional treatment is one of the most significant problem. Drug therapy after coronary stent implantation is going to prevent such life-threatening complication as stent restenosis. A number of studies shows that statins may prevent restenosis, according to other investigations, they does not influence on frequency of restenosis. Actual direction of researches is searching the relations between gene polymorphism taking part in metabolism of statins and restenosis of coronary arteries after interventional treatment.

Key words: stenting, coronary artery restenosis, statins, pharmacogenetics.

Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца являются чрезвычайно распространенным методом коррекции поражений коронарного русла вследствие своей малоинвазивности, эффективности и низкой послеоперационной летальности [9].

Однако частота возникновения рестенозов, составляющая 32–40% [11, 41], является причиной повторных коронарных событий и в дальнейшем повторных эндоваскулярных вмешательств. Применение металлических стентов по сравнению с баллонной ангиопластикой [12, 41],

* E-mail: egolukhova@yahoo.com