

## ЭНДОБРОНХИАЛЬНАЯ КЛАПАННАЯ РЕДУКЦИЯ ОБЪЕМА ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНОЙ ГОМОГЕННОЙ ЭМФИЗЕМОЙ ЛЕГКИХ

В.М. Гершевич

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

E-mail: vgershevich@mail.ru

## BRONCHOSCOPIC VALVE LUNG-VOLUME REDUCTION IN PATIENTS WITH DIFFUSE HOMOGENEOUS PULMONARY EMPHYSEMA

V.M. Gershevich

Omsk State Medical Academy

Проведено сравнительное исследование результатов лечения пациентов с гомогенной формой эмфиземы легких при помощи хирургической и эндобронхиальной редукции объема легких. Пациенты разделены на три группы. В группе 1 (16 пациентов) выполняли хирургическую редукцию объема легких, в группе 2 (12 пациентов) – эндобронхиальную редукцию объема легких, в группе 3 (15 пациентов) – назначалась только медикаментозное лечение. Показана эффективность и безопасность эндобронхиальной клапанной редукции. Описаны методики лечения диффузной гомогенной эмфиземы легких. Хирургическая и эндобронхиальная редукция объема легких могут быть применены для лечения пациентов с диффузной гомогенной эмфиземой легких.

**Ключевые слова:** эмфизема, клапанная редукция, редукция объема легких.

A comparative study of treatment outcomes of patients with homogeneous forms of pulmonary emphysema with surgical and bronchoscopic lung-volume reduction was conducted. Patients were divided into three groups: group 1 (16 patients) – underwent lung-volume reduction surgery, group 2 (12 patients) – underwent bronchoscopic lung-volume reduction, group 3 (15 patients) – were treated only with medication. The efficiency and safety of bronchoscopic valve reduction are proved. The techniques of diffuse homogeneous emphysema treatment are described. Surgical and bronchoscopic lung-volume reduction can be used to treat patients with diffuse homogeneous emphysema.

**Key words:** emphysema, bronchoscopic valve lung-volume reduction, lung-volume reduction surgery.

### Введение

Хирургическая редукция объема легких (ХРОЛ) была предложена в середине 50-х годов прошлого столетия О. Brantigan [2] и применяется в модификации J. Cooper [3, 4] до сих пор, как основной паллиативный метод хирургического лечения эмфиземы легких. В начале XXI в. появились исследования так называемой эндобронхиальной клапанной редукции объема легких (ЭКРОЛ) [5–8], позволяющие практически достигнуть того же эффекта, что и при ХРОЛ, но без длительной госпитализации, тяжелых осложнений и при гораздо меньшем хирургическом риске и летальности.

Сравнительного исследования между ХРОЛ и ЭКРОЛ и в частности у пациентов с диффузной гомогенной эмфиземой не проводилось.

### Материал и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование результатов хирургической и эндобронхиальной клапанной редукции объема легких. Период проведения исследования 1 ноября 2009 г. – 1 ноября 2010 г. Исследование проведено сотрудниками кафедры общей хирургии с курсом торакальной хирургии и ПДО ОмГМА (зав. кафедрой д.м.н., профессор К.К. Козлов) на базе торакального отделения МУЗ ОГКБ № 1 им. А.Н. Кабанова.

Для анализа отобраны истории болезни 43 пациентов, находившихся на лечении в стационаре за период с марта 2006 г. по ноябрь 2009 г. Повод для госпитализации – выполнение хирургической или эндобронхиальной редукции легочных объемов или переосвидетельствование на медико-социальную экспертную комиссию. Период наблюдения больных на момент включения в исследование составил от 12 мес. до 4 лет.

Пациенты разделены на три группы: группа 1 (16 пациентов) – выполняли ХРОЛ, группа 2 (12 пациентов) – выполняли ЭКРОЛ, группа 3 (15 пациентов) – получали только медикаментозное лечение. После госпитализации в стационар пациентам выполняли обследование, согласно федеральному стандарту министерства здравоохранения и социального развития РФ от 21.07.2006 № 551. Распределение по группам с основными критериями включения приведено в таблице 1.

Поиск “зон-мишеней”, подлежащих редукции, проводили двумя способами:

1. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки с последующей посегментарной и (или) долевой денситометрией. Критерий денситометрической диагностики эмфиземы был 910 единиц Хаусфильда (Hu) и выше.
2. Перфузионная сцинтиграфия с Тс<sup>99m</sup>. Участок с нарушением перфузии маркировался для последующей

## ХРОЛ или ЭКРОЛ.

После вышеперечисленного обследования суммировались данные денситометрии и перфузионной оценки легких. У всех пациентов денситометрия обнаружила тотальную эмфизематозную деструкцию легочной паренхимы, в то время как перфузионные методы оценки легких обнаружили редукцию кровотока преимущественно в нижних долях. Таким образом, принималось решение о необходимости хирургической редукции или эндобронхиальной клапанной редукции именно нижних долей легких.

Первая группа больных – ХРОЛ выполнена у двоих пациентов по методике J. Coorer, у 14 пациентов выполнена операция по разработанной авторами методике – нижнедолевая сублобарная резекция в виде подковы (патент на изобретение 2374967 от 27.12.2009). Поскольку эмфизематозной деструкцией поражено все легкое, а перфузионные нарушения выражены в нижних долях – нижнедолевая редукция позволила: устранить наиболее нефункциональный участок легкого, высвободить место для улучшенной экскурсии диафрагмы.

Вторая группа больных – выполнена эндобронхиальная редукция нижней доли (долей) легких. Цель достигалась имплантацией в долевой бронх эндобронхиального клапана “Медлант” – КБР (регистрационное удостоверение № ФС 01032006/5025-06 от 21.12.2006 г.). Автором методики и клапана является заведующий отделением легочной хирургии КГУЗ Крайтубдиспансер, д.м.н., проф. А.В. Левин [1]. Эндобронхиальная редукция выполнялась установкой клапана в нижнедолевой бронх при помощи бронхофиброскопа (рис. 1).

Третья группа больных – получали только медикаментозное лечение без применения вышеприведенных методик.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли на персональном компьютере Athlon 64, операционная система Windows XP, с помощью программы MS Office 2003, пакета прикладных программ “STATISTICA 6.0”, согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных. Критическое

значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Колмогорова и критерия Шапиро–Уилки. В связи с тем, что более 80% всех количественных признаков в группе сравнения не имели нормального распределения (что характерно для медицинских исследований), для сравнения центральных параметров групп использовали непараметрический метод (дисперсионный анализ с ранговыми метками Wilcoxon). Оценка динамики лечения со сравнением трех однородных критериев проводилась по критерию Kendall. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и средних отклонений. Эти дескриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm s$ , где  $M$  – среднее, а  $s$  – среднее отклонение.

## Результаты и обсуждение

Результаты лечения и его эффективность оценивались во время госпитализаций в дневной стационар в сроки 3, 6, 12 мес. после ХРОЛ или ЭКРОЛ, пациенты 3-й группы обследовались в сроки от 10 до 14 мес. от момента принятия в исследование.

Выживаемость была оценена в первую очередь. В первой группе умерли двое больных в сроки 13 и 14 мес. после ХРОЛ. В обоих случаях причина смерти – декомпенсация легочно-сердечной недостаточности на фоне обострения ХОБЛ. Госпитальной летальности у пациентов с диффузной гомогенной формой эмфиземы, перенесших хирургическую редукцию объема легких, не было. Выживаемость в первой группе больных составила 87,2%. Во второй группе летальных исходов не было, через 12 мес. после имплантации клапана(ов) все пациенты живы. В третьей группе умерли также двое пациентов на 2-й и 9-й мес. от момента включения в исследование, причины смерти аналогичны причинам у больных первой группы

Таблица 1

## Основные показатели обследования у пациентов, включенных в исследование

| № | Критерий включения в исследование | Группа 1<br>n=16     | Группа 2<br>n=12     | Группа 3<br>n=15     |
|---|-----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | Тип эмфиземы                      | Диффузная гомогенная | Диффузная гомогенная | Диффузная гомогенная |
| 2 | *ОФВ <sub>1</sub>                 | 12,95±3,05           | 15,58±4,16           | 17,99±1,49           |
| 3 | **PaO <sub>2</sub>                | 52,13±13,0           | 39±7,67              | 43,09±7,5            |
| 4 | ***PaCO <sub>2</sub>              | 43,6±6,32            | 49,5±4,87            | 42,81±4,95           |
| 5 | *СрДЛА                            | 26,7±3,18            | 32,0±3,11            | 30,01±6,4            |
| 6 | §BODE SCALE                       | 9                    | 9                    | 9                    |
| 7 | †SGRQ                             | 98,6±2,2             | 96,4±3,1             | 97,2±1,9             |

Примечание: \*ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду; \*\*PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови; \*\*\*PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; \*СрДЛА – среднее давление в легочной артерии, §BODE SCALE – шкала оценки тяжести ХОБЛ, †SGRQ – респираторный опросник госпиталя Святого Георгия.



Рис. 1. Общий вид клапана А.В. Левина

– декомпенсация легочно-сердечной недостаточности. Выживаемость в третьей группе составила 86,7%.

Осложнения, вызванные применением ХРОЛ и ЭКРОЛ, были связаны непосредственно с использованием данных методик. Осложнения у больных, которым выполнена ХРОЛ, можно разделить на две группы:

1. Осложнения, связанные с торакотомией и резекцией легочной ткани: внутриплевральное кровотечение, требовавшее выполнения реторакотомии у 2 (12,5%) больных, длительная утечка воздуха по дренажам (более 10 суток) у 8 (50%) пациентов, кровохарканье у 1 (6,25%) пациента, остеомиелит ребра, требовавший остеондректомии у 1 (6,25) пациента.
2. Осложнения, связанные с развитием обострения ХОБЛ в послеоперационном периоде в виде усиления одышки, увеличения “гнойности” мокроты и рентгенологическими признаками инфильтрации легочной ткани, имели место у 4 (25%) пациентов.

Такое большое количество осложнений у пациентов, перенесших хирургическую редукцию, можно объяснить низкими реабилитационными резервами организма, выраженными внелегочными осложнениями ХОБЛ, которые в значительной степени затрудняют процессы регенерации (гипоксия, остеопороз, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, энцефалопатия и т.д.).

Из всех пациентов, перенесших эндобронхиальную клапанную редукцию объема легких, было зафиксировано одно осложнение (8,33%) – кровохарканье. Источником кровохарканья стали грануляции, образовавшиеся вокруг клапана, имплантированного в правый нижнедолевой бронх. Других осложнений при применении ЭКРОЛ у больных с диффузной эмфиземой не зафиксировано.

Проведена оценка динамики функциональных показателей кардио-респираторной системы у пациентов трех групп.

Спирометрия через 12 мес. после ХРОЛ, ЭКРОЛ и начала консервативного лечения выявила изменения у всех пациентов. Динамика спирометрических показателей приведена в таблице 2.

Анализируя данные спирометрии, нужно отметить, что максимальные изменения были у больных, перенесших хирургическую редукцию объема легких, что объясняется одномоментной коррекцией легочной паренхимы, ее “гомогенизацией”, улучшением эластических свойств легочной ткани, облегчением работы диафрагмы. Положительная динамика отмечается и у пациентов второй группы, но не такая значительная, как в первой группе. У пациентов с гомогенной формой эмфиземы эффект от имплантации эндобронхиального клапана развивается гораздо более медленно, поэтому и динамика показателей не столь значительная. Данный факт и малое количество наблюдений обуславливают и

то, что получаемые результаты статистически не могут быть значимыми. Отрицательная динамика у пациентов третьей группы дополнительных комментариев не требует.

Уменьшение гипоксии и повышение насыщения крови кислородом (табл. 3) было зафиксировано у пациентов первой и второй групп, что объясняется улучшением перфузии легких. В то же время малое число наблюдений, особенно во второй и третьей группах, указывает на статистическую незначимость полученных результатов и побуждает к дальнейшему проведению исследования.

Отрицательная динамика у большинства пациентов третьей группы обусловлена прогрессией гиперинфляции и перфузионных нарушений в легких.

Улучшение функции внешнего дыхания и показате-

Таблица 2

**Спирометрические показатели в динамике (на начало исследования и через 12 мес.)**

| Показатели                        | Группа 1<br>n=16 | Группа 2<br>n=12 | Группа 3<br>n=13 |
|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| *ЖЕЛ (исходное)                   | 43,38±14,63      | 34,27±20,07      | 43,6±9,59        |
| ЖЕЛ (через 12 мес.)               | 43,26±13,27      | 36,4±13,35       | 34,77±15,98      |
| †p=                               | 0,138642         | 0,043115         | 0,224016         |
| **ФЖЕЛ (исходное)                 | 22,1±4,95        | 23,35±11,18      | 37,9±10,29       |
| ФЖЕЛ (через 12 мес.)              | 31,9±10,5        | 29,8±4,54        | 36,25±16,31      |
| p=                                | 0,036659         | 0,177531         | 0,858863         |
| ***ПОС (исходное)                 | 12,3±6,8         | 24,3±5,38        | 30,71±17,63      |
| ПОС (12 мес.)                     | 28,1±8,44        | 20,08±6,83       | 23,19±16,47      |
| p=                                | 0,005062         | 0,500185         | 0,209428         |
| °ОФВ <sub>1</sub> (исходное)      | 12,95±3,05       | 15,58±4,16       | 17,99±1,49       |
| ОФВ <sub>1</sub> (12 мес.)        | 23,1±7,14        | 18,5±15,09       | 12,36±2,48       |
| p=                                | 0,021825         | 0,057890         | 0,003702         |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (исходное) | 44,5±17,3        | 52,9±28,84       | 58,7±18,91       |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (12 мес.)  | 74,3±23,3        | 62±39,59         | 55,06±16,77      |
| p=                                | 0,108810         | 0,177531         | 0,036659         |

Примечание: † использован критерий Вилкоксона (p>0,05 – статистически не значимое значение, p<0,05 – статистически значимое значение); \*ЖЕЛ – жизненная емкость легких; \*\*ФЖЕЛ – форсированная ЖЕЛ; \*\*\*ПОС – пиковая объемная скорость выдоха; °ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – индекс Тиффно.

Таблица 3

**Газы артериальной крови (на начало исследования и через 12 мес.)**

| Исследуемый показатель                    | Единица измерения | Группа 1<br>n=16 | Группа 2<br>n=12 | Группа 3<br>n=13 |
|-------------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| *pH – начало исследования                 |                   | 7,38±0,04        | 7,41±0,02        | 7,40±0,05        |
| pH – через 12 мес.                        |                   | 7,39±0,03        | 7,42±0,03        | 7,14±0,92        |
| †p=                                       |                   | 0,017961         | 0,685831         | 0,100002         |
| **PaCO <sub>2</sub> – начало исследования | mmHg              | 43,6±6,32        | 49,5±4,83        | 42,81±4,95       |
| PaCO <sub>2</sub> – через 12 мес.         | mmHg              | 48,8±18,9        | 44,0±5,42        | 46,76±7,25       |
| p=                                        |                   | 0,507625         | 0,172956         | 0,075369         |
| ***PaO <sub>2</sub> – начало исследования | mmHg              | 52,13±13,0       | 39,0±7,67        | 43,09±7,5        |
| PaO <sub>2</sub> – через 12 мес.          | mmHg              | 60,3±7,63        | 42,7±9,7         | 38,0±6,91        |
| p=                                        |                   | 0,020880         | 0,172956         | 0,091162         |
| °SaO <sub>2</sub> – начало исследования   | %                 | 79,2±12,9        | 71,18±10,75      | 79,03±10,4       |
| SaO <sub>2</sub> – через 12 мес.          | %                 | 88,7±6,71        | 78,13±11,88      | 68,74±16,82      |
| p=                                        |                   | 0,066317         | 0,027709         | 0,109512         |

Примечание: † использован критерий Вилкоксона, \*pH – показатель кислотности крови, \*\*PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; \*\*\*PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови, °SaO<sub>2</sub> – сатурация (насыщение) кислорода в артериальной крови.

лей газообмена в легких привело к уменьшению тяжести правожелудочковой недостаточности и уменьшению давления в легочной артерии. Так, у пациентов первой группы до операции среднее давление в легочной артерии снизилось с  $26,7 \pm 3,18$  mmHg до  $17,0 \pm 5,5$  mmHg ( $p=0,011719$ ); у пациентов второй группы СрДЛА с  $32,0 \pm 3,11$  mmHg снизилось до  $21,4 \pm 4,02$  mmHg ( $p=0,177531$ ). У пациентов третьей группы на фоне медикаментозного лечения, в т.ч. приема препаратов, уменьшающих сопротивление легочных сосудов, наблюдается незначительное увеличение СрДЛА с  $30,01 \pm 6,4$  до  $33,18 \pm 5,1$  ( $p=0,005062$ ).

Динамика функциональных показателей в любую сторону приводит к изменению качества жизни больных, поскольку прослеживается четкая взаимосвязь между этими параметрами. Улучшение функции внешнего дыхания, кровообращения и вентиляционно-перфузионных отношений у пациентов первой и второй групп привели к расширению физической активности, облегчению симптомов болезни и, как следствие, к повышению качества жизни.

Качество жизни, оцененное по SGRQ (русскоязычная версия вопросника), у пациентов первой группы через 12 мес. после ХРОЛ улучшилось с  $98,6 \pm 2,2$  до  $84,8 \pm 2,91$  баллов, при этом отмечено улучшение всех трех составляющих: “симптомы”, “активность”, “влияние”. У пациентов второй группы также имеется улучшение качества жизни и в первую очередь в разделе “симптомы”. Качество жизни в этой группе улучшилось с  $96,4 \pm 3,1$  до  $85,3 \pm 3,12$  баллов. В третьей группе качество жизни осталось практически без динамики –  $97,9 \pm 2,2$  против  $97,2 \pm 1,9$  баллов на момент начала исследования.

Все пациенты в первой и второй группах отметили уменьшение числа обострений ХОБЛ в год. На момент включения в исследование у большинства пациентов обострения носили “непрерывно рецидивирующий характер”, после ХРОЛ или ЭКРОЛ частота обострений в год составляет 2–3, максимально зафиксированной протяженностью до 24 суток.

## Заключение

Проведенное нами исследование нельзя считать законченным, т.к. затронутая проблема хирургического лечения диффузной гомогенной эмфиземы легких является малоизученной, а объем наших наблюдений недостаточный. Следует отметить, что хирургическая и эндобронхиальная редукция объема легких могут быть применены для лечения пациентов с диффузной гомогенной эмфиземой легких, т.е. этот вариант эмфиземы не явля-

ется противопоказанием к ХРОЛ и ЭКРОЛ. Относительная простота, эффективность и безопасность эндобронхиальной клапанной редукции позволяют использовать ее как альтернативу хирургической редукции объема легких, в частности, у пациентов с высоким хирургическим риском. ЭКРОЛ возможно выполнить в амбулаторных условиях, что может полностью поменять взгляды на инвазивные методики лечения эмфиземы. В то же время следует отметить особенности ЭКРОЛ, выявленные нами у пациентов с гомогенной эмфиземой:

1. Рентгенологический эффект (повышение плотности легочной ткани, развитие субателектазов дистальной клапана) достигается не ранее чем через 6–8 мес., а у некоторых пациентов отсутствует вовсе.
2. Прирост показателей газообмена и функции внешнего дыхания развивается медленнее, чем у пациентов после ХРОЛ.
3. Улучшение показателей газообмена и функции внешнего дыхания отмечено у всех пациентов, перенесших ЭКРОЛ.
4. Качество жизни пациентов после ЭКРОЛ сопоставимо с качеством жизни пациентов, перенесших хирургическую редукцию объема легких.

## Литература

1. Левин А.В., Цеймах Е.А., Зимонин П.Е. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких: пособие для врачей. – Барнаул, 2008. – 24 с.
2. Brantigan O.C. & Mueller E.M. Surgical treatment of pulmonary emphysema // *Am. Surg.* – 1957. – Vol. 23. – P.789–804.
3. Cooper J. D., Patterson G.A., Sundaresan R.S. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 1319–1330.
4. Fann J.I., Berry G.J., Burden T.A. Bronchoscopic approach to lung volume reduction using a valve device // *J. Broncho.* – 2003. – Vol. 10. – P. 253–259.
5. Ingenito E.P., Berger R.J. & Henderson A.C. Bronchoscopic volume reduction using tissue engineering principles // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167. – P. 771–778.
6. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 2059–2073.
7. Venuta F., De Giacomo T., Rendina E.A. Bronchoscopic lung volume reduction with one way valves in patients with emphysema // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79. – P. 411–417.

Поступила 18.03.2011