

Каменская О. В.¹, Логинова И. Ю.¹, Чернявский А. М.¹, Хабаров Д. В.², Ломиворотов В. В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

² ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

ДИФФУЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, диффузионная способность легких, легочный газообмен.

Ссылка для цитирования: Каменская О. В., Логинова И. Ю., Чернявский А. М., Хабаров Д. В., Ломиворотов В. В. Диффузионная способность легких и эффективность легочного газообмена при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Кардиология. 2018;58(7):53–58.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка диффузионной способности легких (ДСЛ) и эффективности легочной вентиляции (ЛВ) у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛГ) в зависимости от выраженности легочной гипертензии (ЛГ). *Материалы и методы.* В исследование включены 139 пациентов с ХТЛГ. Проведена оценка параметров бодиплетизмографии, ДСЛ и эффективности ЛВ и их взаимосвязи с результатами ангиопульмонографии. *Результаты.* Пациенты были разделены по степени систолического давления в легочной артерии (СДЛА): 1-я группа – СДЛА менее 50 мм рт. ст., 2-я группа – СДЛА 50–80 мм рт. ст., 3-я группа – СДЛА более 80 мм рт. ст. Показано снижение ДСЛ и эффективности ЛВ при ХТЛГ на фоне нормальных спирометрических показателей, наиболее выраженное при СДЛА более 80 мм рт. ст. Регрессионный анализ выявил обратную взаимосвязь выраженности ЛГ с ДСЛ (коэффициент регрессии –13,7; от –19,1 до –8,3; $p < 0,001$), эффективностью ЛВ (коэффициент регрессии –1,4; от –3,5 до –0,1; $p = 0,046$) и оксигенацией артериальной крови (коэффициент регрессии –1,3; от –2,0 до –0,7; $p = 0,001$). *Заключение.* У пациентов с ХТЛГ на фоне нормальных основных спирометрических показателей отмечено значительное снижение ДСЛ и эффективности ЛВ, наиболее выраженное при СДЛА более 80 мм рт. ст. Результаты проведенного исследования демонстрируют тесную взаимосвязь ЛГ и респираторных вентиляционно-диффузионных нарушений при ХТЛГ.

Kamenskaya O. V.¹, Loginova I. Yu.¹, Chernyavskiy A. M.¹, Khabarov D. V.², Lomivorotov V. V.¹

¹ National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

² Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk, Russia

LUNG DIFFUSION CAPACITY AND EFFICIENCY OF PULMONARY GAS EXCHANGE IN CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension; lung diffusion capacity; pulmonary gas exchange.

For citation: Kamenskaya O. V., Loginova I. Yu., Chernyavskiy A. M., Khabarov D. V., Lomivorotov V. V. Lung Diffusion Capacity and Efficiency of Pulmonary Gas Exchange in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Kardiologiya. 2018;58(7):53–58.

SUMMARY

Aim: to study lung diffusion capacity and efficiency of pulmonary ventilation in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) depending on the severity of pulmonary hypertension. *Materials and Methods.* The study included 139 patients with CTEPH. The parameters of body plethysmography, lung diffusion capacity, efficiency of pulmonary ventilation and their interrelation with results of angiopulmonography were assessed. *Results.* Patients were divided according to systolic pulmonary artery pressure (SPAP): group 1 – < 50 , group 2 – 50–80, group 3 – > 80 mm Hg. The lung diffusion capacity and the efficiency of pulmonary ventilation in patients with CTEPH were reduced against the background of normal spirometric parameters, most pronouncedly in group 3. Regression analysis revealed an inverse relationship between severity of pulmonary hypertension and lung diffusion capacity (regression coefficient –13.7 [–19.1; –8.3], $p < 0.001$), pulmonary ventilation efficiency (regression coefficient –1.4 [–3.5; –0.1], $p = 0.046$), and arterial oxygenation (regression coefficient –1.3 [–2.0; –0.7], $p = 0.001$). *Conclusion.* In patients with CTEPH against a background of normal basic spirometric parameters, the lung diffusion capacity and efficiency of pulmonary ventilation were significantly decreased, most pronouncedly at SPAP > 80 mm Hg. The results of the study demonstrate the close relationship between pulmonary hypertension and respiratory ventilation-diffusion disorders in patients with CTEPH.

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЛГ) – осложнение острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), которое имеет крайне неблагоприятный прогноз [1, 2]. Среди выживших после острой ТЭЛА примерно у 5% формируется ХТЛГ, что составляет около 1000 новых случаев в год [3].

Своевременная диагностика ХТЛГ часто представляет значительные трудности в связи с неспецифичностью клинической симптоматики и недостаточной информированностью врачей общей практики, кардиологов и пульмонологов о данном заболевании и современных эффективных методах его лечения [4, 5]. В результате хронического эмболического поражения легочных сосудов и, соответственно, снижения эффективной перфузионной поверхности легких основные клинические симптомы при ХТЛГ чаще всего проявляются в виде вентилиционно-перфузионных нарушений, прогрессирующей дыхательной недостаточности [4, 6].

В настоящее время у пациентов с сердечно-сосудистой патологией большое внимание уделяется комплексной оценке состояния функции внешнего дыхания (ФВД), которое включает оценку диффузионной способности легких (ДСЛ) и эффективности легочной вентиляции (ЛВ), а также газообмена [7–9]. Изучение данных параметров расширяет знания о патофизиологических звеньях ХТЛГ, а также позволяет выявить прогностически значимые факторы риска неблагоприятного течения заболевания и риска, связанного с хирургическим лечением.

Целью данного исследования явилась оценка состояния ДСЛ и эффективности легочного газообмена у пациентов с ХТЛГ и их взаимосвязи с выраженностью легочной гипертензии (ЛГ).

Материал и методы

В проспективное когортное исследование были включены 139 пациентов с ХТЛГ, поступившие для хирургического лечения в ФГБУ «СФБМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России. Критерии исключения: острая форма ТЭЛА, острый инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 мес до включения в исследование, хроническая обструктивная болезнь легких, саркоидоз, туберкулез легких, перенесенные торакальные хирургические вмешательства.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, у всех пациентов до включения в исследование получено добровольное информированное согласие.

Все пациенты проходили стандартное предоперационное обследование. Верификацию диагноза ХТЛГ, оценку объема поражения легочного русла и состояния легочной перфузии выполняли при ангиопульмонографии и мультиспиральной компьютерной ангиографии.

При ангиопульмонографии и катетеризации правых отделов сердца оценивали уровень систолического давления в легочной артерии (СДЛА, мм рт. ст.), среднее давление в легочной артерии (СрДЛА, мм рт. ст.), сердечный выброс (СВ, л/мин), сопротивление сосудов малого круга кровообращения ($\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}$), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА, мм рт. ст.), давление в правом предсердии (ДПП, мм рт. ст.), системное артериальное давление (АД, мм рт. ст.).

Легочные функциональные тесты включали бодиплетизмографию, оценку ДСЛ методом «Одиночный вдох» и оценку эффективности легочного газообмена. Обследование и оценку результатов проводили в соответствии с критериями Европейского респираторного общества и Американского торакального общества [10, 11]. В анализ включены следующие параметры: жизненная емкость легких (ЖЕЛ, л), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, л), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁, л), максимальная объемная скорость в момент выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅, л/с), максимальная объемная скорость в момент выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀, л/с), максимальная объемная скорость в момент выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅, л/с), остаточный объем легких (ООЛ, л), общая емкость легких (ОЕЛ, л), внутригрудной объем (ВГО, л), минутный объем дыхания (МОД, л/мин), ДСЛ (ммоль/л/кПа), ДСЛ на единицу альвеолярного объема (ДСЛ/АО, ммоль/кПа), коэффициент использования кислорода (КИО₂, мл/л), который рассчитывается как отношение потребления кислорода в минуту к МОД. Все параметры приведены в абсолютных значениях и в виде отношения к должным величинам. При пульсоксиметрии оценивали оксигенацию артериальной крови (%). Всем пациентам выполнен общий анализ крови с определением концентрации гемоглобина (г/л) для корректировки параметров легочной диффузии.

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), минимального и максимального значений (min–max), качественные переменные – в виде абсолютного значения и/или процентного отношения. Достоверность различий независимых выборок оценивали с помощью непараметрического дисперсионного анализа. Для выявления зависимости между признаками использовали линейную или логистическую регрессию, результаты представлены в виде коэффициента регрессии (β) и 95% доверительного интервала. Для оценки качества модели применяли коэффициент детерминации (r^2). Критическое значение уровня значимости составило 0,05.

Результаты

Демографические, исходные клинические характеристики и результаты ангиопульмонографии у пациентов с ХТАГ представлены в табл. 1.

Согласно приведенным данным, общая группа пациентов характеризовалась высоким уровнем ЛГ. Для анализа взаимосвязи параметров ангиопульмонографии с результатами легочных функциональных тестов обследованных больных разделили на 3 группы в зависимости от уровня давления в легочной артерии. В 1-ю группу вошли пациенты с СДЛА менее 50 мм рт. ст. (n=28), СДЛА составило 40 (35; 46) мм рт. ст. (27–50); сопротивление сосудов малого круга кровообращения (МКК) 254 (217; 260) дин·с·см⁻⁵ (208–355); во 2-ю группу – с СДЛА от 50 до 80 мм рт. ст. (n=51), СДЛА составило 65 (60; 72) мм рт. ст. (51–79); сопротивление сосу-

Таблица 1. Характеристика пациентов с ХТАГ (n=139)

Показатель	Значение
Пол мужской/женский	82 (59%)/ 57 (41%)
Возраст, годы	51 (42; 58); 23–78
Индекс массы тела, кг/м ²	28 (24; 32); 18–44
Длительность заболевания, годы	2,0 (1,3; 3,4); 0,3–5,0
Генетически подтвержденная тромбофилия	60 (43%)
Тромбофлебит нижних конечностей	87 (63%)
Ишемическая болезнь сердца	15 (11%)
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA	II 16 (12%)
	III 106 (76%)
	IV 17 (12%)
Фракция выброса левого желудочка, %	67 (61; 72); 50–78
Фракция выброса правого желудочка, %	38 (30; 52); 25–64
СДЛА, мм рт. ст.	78 (58; 93); 27–140
СрДЛА, мм рт. ст.	48 (35; 58); 16–103
ДЗЛА, мм рт. ст.	10 (7; 14); 6–18
Сердечный выброс, л/мин	3,5 (3,0; 4,0); 1,6–6,8
Сопротивление сосудов малого круга кровообращения, дин·с·см ⁻⁵	722 (450; 1165); 208–2335
ДПП, мм рт. ст.	9 (5; 15); 4–21
Системное артериальное давление (среднее), мм рт. ст.	82 (68; 110); 66–117
Оксигенация артериальной крови, %	94 (92; 96); 84–98

СрДЛА – среднее давление в легочной артерии; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ДПП – давление в правом предсердии. Здесь и в табл. 2: ХТАГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

дов МКК 678 (386; 792) дин·с·см⁻⁵ (280–1495). В 3-ю группу объединили больных с СДЛА выше 80 мм рт. ст. (n=60), СДЛА составило 97 (88; 107) мм рт. ст. (81–140); сопротивление сосудов МКК 1021 (650; 1246) дин·с·см⁻⁵ (535–335).

Результаты легочных функциональных тестов в зависимости от уровня СДЛА представлены в табл. 2.

Состояние ФВД у пациентов с ХТАГ свидетельствует о незначительных нарушениях ЛВ в виде снижения скорости форсированного экспираторного потока на уровне мелких бронхов, умеренной гипервентиляции в покое, умеренного увеличения внутригрудного объема легких.

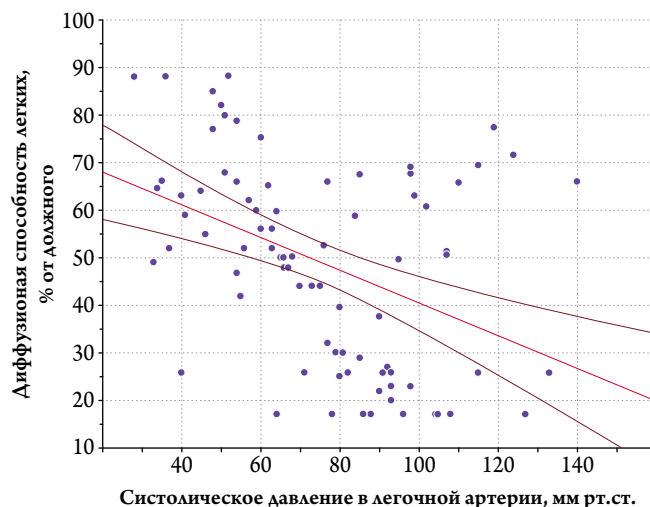


Рис. 1. Взаимосвязь между СДЛА и диффузионной способностью легких у пациентов с ХТАГ.

Здесь и на рис. 2: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ХТАГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия.

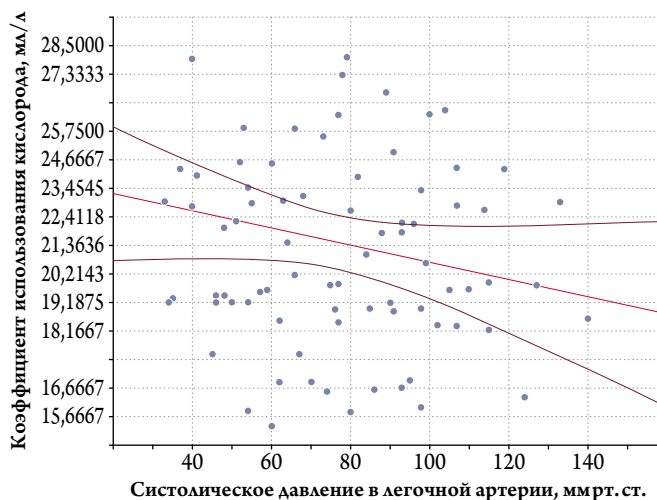


Рис. 2. Взаимосвязь между СДЛА и эффективностью легочной вентиляции у пациентов с ХТАГ.

Таблица 2. Параметры внешнего дыхания у пациентов с ХТАГ

Показатель	1-я группа (СДЛА менее 50 мм рт. ст.), n=28	2-я группа (СДЛА 50–80 мм рт. ст.), n=51	3-я группа (СДЛА выше 80 мм рт. ст.), n=60	p
ЖЕЛ, % от должного	89 (73; 94) 65–115	85 (74; 99) 69–118	86 (79; 93) 71–120	0,697
ФЖЕЛ, % от должного	93 (75; 95) 70–116	87 (77; 98) 73–127	86 (75; 98) 72–124	0,623
ОФВ ₁ , % от должного	87 (70; 100) 69–118	81 (71; 96) 68–145	83 (75; 93) 70–124	0,454
МОС _{75l} , % от должного	76 (48; 89) 41–134	73 (54; 95) 48–124	70 (55; 91) 38–127	0,944
МОС _{50l} , % от должного	67 (56; 92) 43–127	65 (44; 79) 38–111	59 (47; 75) 28–104	0,265
МОС _{25l} , % от должного	64 (40; 70) 26–100	51 (34; 64) 21–96	52 (35; 65) 14–98	0,228
ООЛ, % от должного	99 (86; 108) 70–180	94 (93; 99) 93–154	86 (75; 106) 71–176	0,394
ОЕЛ, % от должного	100 (95; 120) 85–135	102 (98; 122) 75–184	106 (96; 124) 74–152	0,938
ВГО, % от должного	114 (94; 125) 73–129	110 (84; 116) 60–150	110 (91; 131) 84–187	0,772
МОД, % от должного	133 (86; 152) 65–258	127 (104; 171) 67–260	128 (116; 168) 74–297	0,761
ДСЛ, % от должного	64 (55; 85) 25–87	52 (44; 65) 17–74	27 (22; 51) 17–75	<0,001
ДСЛ/АО, % от должного	64 (58; 72) 54–102	51 (37; 67) 30–72	34 (28; 63) 14–68	0,038
КИО ₂ , мл/л	25 (21; 27) 18–38	22 (19; 25) 12–29	20 (17; 23) 14–26	0,045
Оксигенация артериальной крови, %	96 (95; 98) 89–98	95 (93; 96) 88–98	93 (91; 94) 84–96	0,001

ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; МОС₂₅ – максимальная объемная скорость в момент выдоха 25% ФЖЕЛ; МОС₅₀ – максимальная объемная скорость в момент выдоха 50% ФЖЕЛ; МОС₇₅ – максимальная объемная скорость в момент выдоха 75% ФЖЕЛ; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ВГО – внутригрудной объем; МОД – минутный объем дыхания; ДСЛ – диффузионная способность легких; ДСЛ/АО – диффузионная способность легких на единицу альвеолярного объема; КИО₂ – коэффициент использования кислорода.

Концентрация гемоглобина статистически значимо не различалась в группах и составила 138 (125; 154) г/л в 1-й группе, 139 (123; 155) г/л – во 2-й и 149 (136; 165) г/л в 3-й. Таким образом, снижение ДСЛ у пациентов с ХТАГ всех групп на фоне полученных спирометрических показателей подтверждает внелегочный (тромбоэмболический) характер нарушений. Результатом перфузионно-вентиляционных нарушений явилось снижение эффективности ЛВ (снижение КИО₂ в среднем до 20–25 мл/л при норме 35–40 мл/л) и оксигенации артериальной крови, наиболее выраженное в 3-й группе.

Анализ взаимосвязей параметров легочных функциональных тестов с результатами ангиопульмонографии показал отрицательную связь между уровнем СДЛА и ДСЛ (рис. 1), коэффициент регрессии β составил $-13,7$ (от $-19,1$ до $-8,3$; $r^2=0,76$; $p<0,001$). Кроме того, отмечена обратная взаимосвязь повышения СДЛА с эффективностью ЛВ (рис. 2), $\beta=-1,4$ (от $-3,5$ до $-0,1$; $r^2=0,42$;

$p=0,046$) и с уровнем оксигенации артериальной крови, $\beta=-1,3$ (от $-2,0$ до $-0,7$; $r^2=0,35$; $p=0,001$).

Среди клинических параметров закономерно выявлена взаимосвязь СДЛА с функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации NYHA ($\beta=2,6$; от 2,2 до 3,1; $p=0,039$), однако данная модель была плохо обусловлена, о чем свидетельствует значение $r^2=0,11$. Взаимосвязи выраженности ЛГ с другими изучаемыми параметрами не выявлено.

Обсуждение

В настоящее время у пациентов с сердечно-сосудистой патологией если и проводится обследование дыхательной системы, то оно ограничивается выявлением рестриктивных или обструктивных нарушений на основе данных спирометрии [12]. Между тем доказано, что параметры ДСЛ имеют большое значение в оценке тяжести и прогноза заболевания не только при пато-

логии легких [13]. Кроме того, показана и статистически значимая взаимосвязь низкого уровня диффузии с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ЛГ [7].

В результате проведенного исследования показано снижение ДСЛ при ХТАГ, наиболее выраженное при СДЛА выше 80 мм рт. ст. Спирометрические показатели статистически значимо не отличались от нормы.

У пациентов с ХТАГ при СДЛА менее 50 мм рт. ст. было отмечено умеренное увеличение внутригрудного объема легких, что свидетельствует о гиперинфляции легких, что является не только следствием патологического процесса, но и компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на увеличение поверхности диффузии и улучшение условий газообмена [14–16]. Компенсаторный характер подтверждает нормальный уровень оксигенации артериальной крови. Тем не менее ДСЛ у пациентов данной группы была умеренно снижена, как и эффективность ЛВ. КИО₂ составил 25 (21–27) мл/л при норме 35–40 мл/л.

Во 2-й группе пациентов с ХТАГ при СДЛА 50–80 мм рт. ст. по сравнению с 1-й группой ДСЛ была значительно снижена, умеренно снижена эффективность ЛВ, что сопровождалось более низкой оксигенацией артериальной крови – 95 (93–96) %. Кроме того, во 2-й группе на фоне нормальных ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁ отмечено снижение скорости форсированного экспираторного потока на уровне мелких бронхов, вероятно, внелегочного характера, в результате гидростатической перегрузки легких [17].

При высокой ЛГ (пациенты с ХТАГ 3-й группы) перечисленные нарушения вентиляции и газообмена усугубляются еще больше. ДСЛ соответствует резко сниженному уровню, что сопровождается значительным снижением эффективности ЛВ и снижением оксигенации артериальной крови до 93 (91–94) %.

Артериальная гипоксемия усугубляет кислородную недостаточность миокарда, что в условиях хронического эмболического поражения легочных артерий и как результат увеличения посленагрузки на сердце может осложниться развитием левожелудочковой недостаточности [6]. В свою очередь ХСН, даже клинически стабильная, также негативно влияет на легочный газообмен через альвеолярно-капиллярную мембрану за счет морфологических изменений легочной ткани, возникающих в результате гидростатической перегрузки легких [17]. Это соотносится с нашими данными. Результаты регрессионного анализа показали статистически значимую взаимосвязь выраженности ЛГ с ФК ХСН по классификации NYHA. Одновременно прогрессирование ЛГ сопровождается снижением ДСЛ, эффективности ЛВ и артериальной гипоксемией. Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о тесной взаимосвязи изменения легочного сосудистого русла при прогрессировании ЛГ с нарушениями состояния альвеолярно-капиллярной мембраны.

Результаты проведенного исследования демонстрируют одновременное прогрессирование респираторных и сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с ХТАГ в зависимости от выраженности ЛГ. У пациентов с ХТАГ на фоне нормальных основных спирометрических показателей отмечено значительное снижение ДСЛ и эффективности ЛВ, наиболее выраженное при СДЛА более 80 мм рт. ст. Результатом вентиляционно-перфузионных нарушений является артериальная гипоксемия, также выраженная при высокой ЛГ.

Таким образом, комплексной оценке ФВД, включающей оценку ДСЛ и эффективности газообменной функции, в настоящее время должна отводиться важная роль при подготовке пациента с ХТАГ к оперативному вмешательству, в оценке операционного риска.

Сведения об авторах:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

Каменская О. В. – д. м. н., вед. н. с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии.

Логинава И. Ю. – к. биол. н., ст. н. с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии.

Чернявский А. М. – д. м. н., проф., руков. Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий.

Ломиворотов В. В. – д. м. н., чл.-корр. РАН, руков. Центра анестезиологии и реаниматологии.

ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

Хабаров Д. В. – д. м. н., вед. н. с. лаборатории оперативной лимфологии и лимфодетоксикации.

E-mail: i_loginova@meshalkin.ru

Information about the author:

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkina, Novosibirsk, Russia

Department of physiology

Irina Yu. Loginova – PhD.

E-mail: i_loginova@meshalkin.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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. DOI: 10.1183/09031936.00049312
2. Delcroix M., Lang I., Pepke-Zaba J. et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clinical Perspective. Circulation* 2016;133 (9):859–871. DOI: 10.1161/circulationaha.115.016522
3. McGoon M. D., Benza R. L., Escibano-Subias P. et al. Pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62 (25):D51–D59. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.023
4. Giuliani L., Piccinino C., D'Armini M. A. et al. Prevalence of undiagnosed chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2014;25 (7):649–53. DOI: 10.1097/mbc.0000000000000084
5. Gurevich M. A. Pulmonary embolism: issues of clinical manifestation, diagnostics and therapy. *Almanac of Clinical Medicine* 2015;38:90–94. Russian (Гуревич М.А. Тромбоэмболия легочной артерии (вопросы клиники, диагностики и терапии). Альманах клинической медицины 2015;38:90–94.)
6. Savel'ev V. S., Chazov E. I., Gusev E. I. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Flebologiya* 2010;4 (2–1):2–37. Russian (Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений. *Флебология* 2010;4 (2–1):2–37.)
7. 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. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.12.016
8. Steenhuis L. H., Groen H. J. M., Koëter G. H., van der Mark T. H. W. Diffusion capacity and haemodynamics in primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2000;16 (2):276–281. DOI: 10.1034/j.1399–3003.2000.16b15.x
9. Kamenskaya O. V., Klinkova A. S., Lomivorotov V. V. et al. Risks of complications in coronary artery bypass grafting when using effective pulmonary ventilation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* 2015;19 (3):68–73. Russian (Каменская О.В., Клинова А.С., Ломиворотов В.В. и др. Риск развития осложнений при коронарном шунтировании с учетом эффективности легочно вентиляции. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2015;19 (3):68–73.) DOI: 10.21688/1681-3472-2015-3-68-73
10. Miller M. R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:153–161. DOI: 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. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205
12. Bazdyrev E. D., Polikutina O. M., Kalichenko N. A. et al. Complex assessment of the respiratory status of patients with coronary heart disease before the scheduled coronary bypass surgery. *Pul'monologiya* 2015;25 (6):704–712. Russian (Баздырев Е.Д., Поликутина О.М., Каличенко Н.А. и др. Комплексная оценка респираторного статуса пациентов с ишемической болезнью сердца перед проведением планового коронарного шунтирования. *Пульмонология* 2015;25 (6):704–712.)
13. Neas L. M., Schwartz J. Pulmonary function levels as predictors of mortality in a national sample of US adults. *American J Epidemiology* 1998;147 (11):1011–1018. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009394
14. Chapman H. A. Epithelial-mesenchymal interactions in pulmonary fibrosis. *Annual Review of Physiology* 2011;73 (1):413–435. DOI: 10.1146/annurev-physiol-012110-142225
15. Savushkina O. I., Chernyak A. V. Clinical application of the bodipletismography method. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* 2013;2:38–41. Russian (Савушкина О.И., Черняк А.В. Клиническое применение метода бодиплетизмографии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология* 2013;2:38–41.)
16. Kamenskaya O. V., Klinkova A. S., Cherniavsky A. M. et al. Efficiency of pulmonary ventilation in remote period after surgery in patients with chronic pulmonary thromboembolism. *Kardiologiya* 2015;55 (9):16–21. Russian (Каменская О.В., Клинова А.С., Чернявский А.М. и др. Эффективность легочной вентиляции в отдаленные сроки после операции у больных хронической тромбоэмболией легочной артерии. *Кардиология* 2015;55 (9):16–21.) DOI: 10.18565/cardio.2015.9.16–21
17. 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. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq050

Поступила 22.08.17 (Received 22.08.17)