

Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных муковисцидозом после трансплантации легких

А.В.Черняк¹, С.А.Красовский^{1,2}, Ж.К.Науменко¹, Н.А.Карчевская¹, Е.А.Тарабрин³, Г.В.Неклюдова¹, Т.Э.Каллагов³, М.С.Кеворкова⁴, Т.Л.Пашкова¹, С.В.Головинский⁵, Н.А.Гусева¹, М.Ш.Хубутия³, А.Г.Чучалин¹

1 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»: 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4;

2 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32;

3 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»: 129090, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3;

4 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

5 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 123182, Москва, Щукинская улица, 1

Информация об авторах

Черняк Александр Владимирович – к. м. н., заведующий лабораторией функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Красовский Станислав Александрович – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; врач-пульмонолог 2-го пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovsky@mail.ru

Науменко Жанна Константиновна – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nauhenko_janna@mail.ru

Карчевская Наталья Анатольевна – научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-74-15; e-mail: karchevskaia@mail.ru

Тарабрин Евгений Александрович – к. м. н., руководитель научного отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», главный внештатный специалист-торакальный хирург Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: (495) 620-12-85; e-mail: t_evng_a@mail.ru

Неклюдова Галина Васильевна – д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova_gala@mail.ru

Каллагов Таймураз Эльбрусевич – научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 620-12-85; e-mail: kallagtamik@mail.ru

Кеворкова Марина Семеновна – аспирант кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-74-15; e-mail: mskevorkova@gmail.com

Пашкова Татьяна Леонидовна – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Головинский Сергей Владимирович – к. м. н., заведующий отделением торакальной хирургии, ведущий научный сотрудник центра лечения критической сердечной недостаточности (группа трансплантации легких) Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (до мая 2014 г. – младший научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»); тел.: (963) 976-16-17; e-mail: lungtranspl@gmail.com

Гусева Надежда Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России»; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: nadik_86@bk.ru

Хубутия Могели Шалвович – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 625-38-97; e-mail: sklifos@inbox.ru

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», председатель правления Российского респираторного общества, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 465-52-64; e-mail: pulmo_fmba@mail.ru

Резюме

Цель. Оценка изменений вентилиционной (ВСЛ) и диффузионной (DL_{CO}) способности легких у больных муковисцидозом (МВ) в течение 1 года после трансплантации легких. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты комплексного исследования функции внешнего дыхания (ФВД) больных МВ 19–37 лет ($n = 12$; средний возраст – $26,4 \pm 4,4$ года), которым проведена двусторонняя трансплантация легких (2012–2016) в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», в настоящее время находящаяся под наблюдением специалистов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России». Медиана времени наблюдения после трансплантации легких составила 19 (12–57) мес. **Результаты.** После двусторонней трансплантации легких у больных МВ отмечалось стойкое улучшение ВСЛ и DL_{CO} уже через 3 мес. после операции, которое сохранялось в течение 1-го года наблюдения. Отношение показателей объема форси-

рованного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких было выше нормы, а бронхиальное сопротивление – ниже порогового значения, что свидетельствовало об отсутствии бронхиальной обструкции. Общая емкость легких (ОЕЛ) снижалась до нормальных значений в соответствии с антропометрическими характеристиками реципиента. Однако установлено изменение структуры ОЕЛ – незначительное снижение жизненной емкости легких при увеличении функциональной остаточной емкости (ФОЕ), остаточного объема легких (ООЛ) и соотношения ООЛ / ОЕЛ. Стойкое повышение ФОЕ и ООЛ, по-видимому, обусловлено изменением формы грудной клетки и эластичности ее стенки. Показатели DL_{CO} улучшилась, оставаясь незначительно сниженными. **Заключение.** Продемонстрировано улучшение ВСЛ и DL_{CO} в течение 1 года после двусторонней трансплантации легких. Отмечено, что в будущих исследованиях необходимо оценить значимость различных факторов, влияющих на послеоперационные показатели ФВД.

Ключевые слова: функция внешнего дыхания, вентиляционная способность легких, диффузионная способность легких, муковисцидоз, функция внешнего дыхания после двусторонней трансплантации легких.

Для цитирования: Черняк А.В., Красовский С.А., Науменко Ж.К., Карчевская Н.А., Тарабрин Е.А., Неклюдова Г.В., Каллагов Т.Э., Кеворкова М.С., Пашкова Т.Л., Головинский С.В., Гусева Н.А., Хубутия М.Ш., Чучалин А.Г. Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных муковисцидозом после трансплантации легких. *Пульмонология*. 2017; 27 (2): 206–215. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-206-215

Change in lung function of patients with cystic fibrosis underwent lung transplantation

*Aleksandr V. Chernyak*¹, *Stanislav A. Krasovskiy*^{1,2}, *Zhanna K. Naumenko*¹, *Natal'ya A. Karchevskaya*¹, *Evgeniy A. Tarabrin*³, *Galina V. Neklyudova*¹, *Taymuraz E. Kallagov*³, *Marina S. Kevorkova*⁴, *Tat'yana L. Pashkova*¹, *Sergey V. Golovinskiy*⁵, *Nadezhda A. Guseva*¹, *Mogeli Sh. Khubutiya*³, *Aleksandr G. Chuchalin*¹

1 – Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Odinnadtsataya Parkovaya ul. 32, build. 4, Moscow, 105077, Russia;

2 – D.D.Pletnev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department: Odinnadtsataya Parkovaya ul. 32, Moscow, 105077, Russia;

3 – N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department: pl. Bol. Sukharevskaya 3, Moscow, 129010, Russia;

4 – N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;

5 – V.I.Shumakov Federal Research Center of Transplantation and Artificial Organs, Healthcare Ministry of Russia: ul. Shchukinskaya 1, Moscow 123182, Russia

Author information

Aleksandr V. Chernyak, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Stanislav A. Krasovskiy, Candidate of Medicine, Senior Researcher at Laboratory of Cystic Fibrosis, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; pneumologist at the 2nd Pulmonology Department, D.D.Pletnev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Senior Researcher at Research and Clinical Division of Cystic Fibrosis, Federal Medical Genetic Academic Center, Russian Academy of Medical Science; tel.: (495) 965-23-24; e-mail: sa_krasovskiy@mail.ru

Zhanna K. Naumenko, Candidate of Medicine, Senior Researcher at Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: naumenko_janna@mail.ru

Natal'ya A. Karchevskaya, Researcher at Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-74-15; e-mail: karchevskaia@mail.ru

Evgeniy A. Tarabrin, Candidate of Medicine, Head of Research Department of Urgent Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; Chief Thoracic Surgeon of Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 620-12-85; e-mail: t_evg_a@mail.ru

Galina V. Neklyudova, Doctor of Medicine, Chief Scientist at Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: nekludova_gala@mail.ru

Taymuraz E. Kallagov, Researcher, Department of Urgent Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 620-12-85; e-mail: kallagtamik@mail.ru

Marina S. Kevorkova, Ph Student, Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 465-74-15; e-mail: mskevorkova@gmail.com

Tat'yana L. Pashkova, Candidate of Medicine, Leading Researcher; Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: achi2000@mail.ru

Sergey V. Golovinskiy, Candidate of Medicine, Head of Department of Thoracic Surgery, Leading Researcher; Center of Treatment of Critical Heart Failure (Lung Transplantation Group), V.I.Shumakov Federal Research Center of Transplantation and Artificial Organs, Healthcare Ministry of Russia (before 2014, May, Junior Researcher at Department of Urgent Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department); tel.: (963) 976-16-17; e-mail: lungtranspl@gmail.com

Nadezhda A. Guseva, Junior Researcher, Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations; Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-53-84; e-mail: nadik_86@bk.ru

Mogeli Sh. Khubutiya, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Medical Science, Director of N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 625-38-97; e-mail: sklifos@inbox.ru

Aleksandr G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Science Academy, Director of Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; Chief Therapist of Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 465-52-64; e-mail: pulmo_fmiba@mail.ru

Abstract

The aim of this study was to evaluate changes in lung ventilation and lung diffusing capacity (DL_{CO}) of cystic fibrosis (CF) patients during 1 year after lung transplantation. **Methods.** Complex lung function was monitored in CF patients underwent bilateral lung transplantation in 2012 – 2016. **Results.** CF patients ($n = 12$; mean age, 26.4 ± 4.4 years) were included in the study. Median follow-up after the lung transplantation was 19 (12–57) months. Consistent improvement in lung function parameters and DL_{CO} was observed in 3 months after lung transplantation and maintained during 1 year. The ratio of forced expiratory volume in 1 sec to forced vital capacity was higher the normal level and the bronchial resistance was lower the cut-off values, i.e. the patients did not have bronchial obstruction. The total lung capacity (TLC) decreased to normal according to the anthropometric characteristics of the recipient. Meanwhile, change in the TLC structure, such as non-significant reduction in the vital capacity (VC)

together with increase in the functional residual capacity (FRC), residual volume (RV) and RV/TLC ratio, have been developed. Consistent increase in FRC and RV could be explained by changes in the shape and the elasticity of the chest wall after the surgery. DL_{CO} also improved, but was still slightly decreased. **Conclusion.** The lung function and DL_{CO} improved in a year after bilateral lung transplantation in CF patients. Effects of different factors on postoperative lung function parameters need to be further investigated.

Key words: lung function, lung ventilation, lung diffusing capacity, cystic fibrosis, bilateral lung transplantation.

For citation: Chernyak A.V., Krasovskiy S.A., Naumenko Zh.K., Karchevskaya N.A., Tarabrin E.A., Neklyudova G.V., Kallagov T.E., Kevorkova M.S., Pashkova T.L., Golovinskiy S.V., Guseva N.A., Khubutiya M.Sh., Chuchalin A.G. Change in lung function of patients with cystic fibrosis underwent lung transplantation. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (2): 206–215 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-2-206-215

Увеличению продолжительности жизни больных муковисцидозом (МВ) способствовали значительные успехи в лечении этого орфанного заболевания. В результате ежегодно увеличивается доля взрослых пациентов, которая во многих странах Европы превосходит долю детей, а в России составляет примерно 25 % всех больных МВ [1]. Повышение продолжительности жизни при МВ от нескольких лет в середине XX в. до появления когорты пациентов пенсионного возраста в настоящее время – блестящее достижение современной медицины. Этому способствовало внедрение многокомпонентной терапии, работа центров МВ и накопление опыта по ведению таких пациентов. Несмотря на заметные успехи в лечении больных МВ, средняя продолжительность их жизни примерно в 2 раза ниже общепопуляционной, что диктует необходимость дальнейшей работы по оптимизации уже изученных и поиску новых путей медикаментозного и немедикаментозного контроля над заболеванием [2]. В странах Западной Европы и Северной Америки с успехом применяется патогенетическое лечение МВ, направленное на коррекцию функции хлорного канала при определенных мутациях [3]. Такая многообещающая терапия, прежде всего, направлена на предупреждение фатальных структурных изменений в органах-мишенях и малоприменима в случаях, когда дисфункция жизненно важных органов носит жизнеугрожающий характер [3].

Трансплантация легких (ТЛ) при МВ является методом последней помощи больному, когда все ресурсы медикаментозной и немедикаментозной терапии исчерпаны, т. к. именно поражение бронхолегочной системы определяет 95 % всей морбидности при МВ [4]. В России первая успешная ТЛ больной с буллезной эмфиземой легких проведена научным коллективом под руководством академика А.Г. Чучалина (2006). В 2011 г. стартовал совместный научный проект Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России» (ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России») и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ») по ТЛ. С 2011 до конца 2016 г. в ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ» выполнены 44 двусторонние ТЛ – у пациентов

с МВ ($n = 13$), бронхоэктатической болезнью ($n = 2$), ХОБЛ и эмфиземой легких ($n = 7$), фиброзом ($n = 10$), лимфангиолейомиоматозом ($n = 2$), гистиоцитозом ($n = 2$), легочной гипертензией ($n = 3$), саркоидозом ($n = 2$), микролитиазом ($n = 1$), бронхиолитом ($n = 1$); 1 больному выполнена ретрансплантация.

Первая ТЛ больному МВ в России проведена в марте 2012 г. С тех пор совместной командой врачей ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России» и ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ» накоплен богатый опыт по подготовке пациентов к ТЛ и их ведения в послеоперационном периоде, однако исследования по оценке изменений функции внешнего дыхания (ФВД) у больных МВ до и после ТЛ в отечественной литературе отсутствуют.

Целью данной работы является оценка изменений вентиляционной (ВСЛ) и диффузионной (DL_{CO}) способности легких у больных МВ в течение 1 года после ТЛ.

Материалы и методы

В данном исследовании ретроспективно проанализированы результаты комплексного исследования ФВД пациентов с МВ, наблюдающихся в ФГБУ «НИИ пульмонологии ФМБА России», которым выполнена ТЛ в период 2012–2016 гг. в ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ». Диагноз МВ установлен на основании клинической картины заболевания, положительного потового теста и / или генетического исследования; средний возраст установления диагноза составил $13,8 \pm 10,5$ (0,7–37,1) года. Микробиологический профиль респираторного тракта представлен преимущественно грамотрицательной флорой, при этом в 11 случаях выявлены хроническое инфицирование *Pseudomonas aeruginosa* (в 1 случае – при микст-инфицировании выявлена *Achromobacter spp.*), а также хроническая инфекция *Burkholderia cepacia complex* ($n = 1$) и *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) в монокультуре ($n = 1$).

Всем пациентам проводилась комплексная многокомпонентная терапия согласно международным и национальным рекомендациям – бронхолитическое, отхаркивающее, противовоспалительное, желчегонное лечение, у ряда больных – заместительная терапия панкреатическими ферментами. Кроме медикаментозного лечения, все пациенты получали кислородотерапию на дому. В связи с хронической гиперкапнией проводилась амбулаторная неинва-

живная вентиляция легких ($n = 8$), а также с целью улучшения питательного статуса в предоперационном периоде для проведения ночной гипералиментации в ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ» установлена чрескожная гастростома ($n = 4$).

Показанием для оперативного вмешательства явилось терминальное течение заболевания – сформированная дыхательная недостаточность и / или прогрессирующее течение бронхолегочного процесса. Двусторонняя ТЛ выполнялось по стандартной методике: операционный доступ выполнялся методом попеременной торакотомии (*clam shell*). Интраоперационно у больных ($n = 9$) применялась экстракорпоральная мембранная оксигенация. Редукция объема легочной ткани донорских легких проведена в 4 случаях. В связи с инфицированием полирезистентной грамотрицательной флорой и высокими рисками инфекционных осложнений индукционная иммуносупрессия у пациентов данной группы не применялась, а последующая основная иммуносупрессия базировалась на трехкомпонентной схеме, состоящей из такролимуса, мофетила микофенолата, метилпреднизолона.

Всем больным до и после ТЛ с помощью системы *MasterScreen-Body / Diff.* (Erich Jaeger GmbH, Германия) с соблюдением стандартов исследования Российского респираторного общества (РРО, 2014) и рекомендаций Американского торакального (ATS) и Европейского респираторного (ERS, 2005) обществ проводилось комплексное исследование ФВД – спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест [5–8]. При форсированной спирометрии измерялись форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), средняя объемная скорость на участке кривой «поток-объем» форсированного выдоха между 25 и 75 % ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$). При проведении бодиплетизмографии измерялось сопротивление дыхательных путей, статические легочные объемы и емкости: общая емкость легких (ОЕЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха ($Е_{вд.}$), резервный объем выдоха ($РО_{вд.}$), остаточный объем легких (ООЛ) и внутригрудной объем воздуха в конце спокойного выдоха (ВГО). ВГО измерялось после установления стабильного дыхания (≥ 4 дыхательных циклов) в конце спокойного выдоха при крепком прижатии рук пациента к щекам. Частота дыхания составила < 1 Гц. Регистрировалось среднее значение ≥ 3 воспроизводимых измерений (разброс значений $< 5\%$) [7]. Вычисление ООЛ и ОЕЛ производилось при использовании среднего значения $РО_{вд.}$ и максимального значения ЖЕЛ с помощью следующих формул:

$$\begin{aligned} ООЛ &= ВГО_{ср.} - РО_{вд.ср.}, \\ ОЕЛ &= ООЛ + ЖЕЛ_{макс.} \end{aligned}$$

Диффузионный тест проводился методом однократного вдоха газовой смеси, содержащей монооксид углерода (СО), с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина, при этом измерялись DL_{CO} , альвеолярный объем (V_A) и отношение DL_{CO} / V_A .

Для анализа отобраны данные, полученные в течение 1 года до операции и приблизительно через 3, 6, 9 и 12 мес. после ТЛ. В послеоперационном периоде анализировались только данные ФВД при стабильном состоянии пациента, т. е. в период отсутствия респираторных симптомов, обострения бронхолегочной инфекции, отторжения (необратимое падение $ОФВ_1 > 20\%$ от максимальных послеоперационных значений или до 81–90 % от предыдущих измерений, или падение $СОС_{25-75} < 75\%$ от предыдущих измерений) [9, 10].

При анализе показателей, полученных при комплексном исследовании ФВД, использовались должные значения, рассчитанные по формулам, рекомендуемым ATS / ERS (2005) [11] с учетом антропометрических характеристик (пол, возраст и рост) реципиентов. Результаты выражены в процентах от должного значения (полученное значение / должное значение $\times 100\%$). Также вычислены $ОЕЛ_{долж.}$ доноров с учетом их антропометрических характеристик, затем проведено сравнение полученных значений с должными соответствующих показателей для реципиентов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ *Statistica 10.0* (StatSoft Inc., США). Данные анализировались на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения. Статистический анализ проводился с использованием рангового дисперсионного анализа по Фридмену с последующим парным сравнением групп с помощью непараметрического теста Уилкоксона (показатели комплексного исследования ФВД во времени), парного t -критерия Стьюдента для парных сравнений (должные значения легочных объемов для реципиентов в сравнении с донорами). Корреляционный анализ с использованием линейной регрессии проводился для выявления взаимосвязи между легочными объемами до операции и через 12 мес. после ТЛ с должными значениями для реципиента и донора. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены как среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (SD) и медиана (Me) (интерквартильный размах).

Результаты и обсуждение

В 2012–2016 г. больным МВ ($n = 13$: 7 мужчин, 6 женщин; средний возраст – $26,1 \pm 4,3$ (19–37) года; средний индекс массы тела (ИМТ) – $17,0 \pm 2,0$ (13,8–20,7) $кг / м^2$) проведена ТЛ. В раннем послеоперационном периоде отмечен 1 летальный исход. В течение 1-го года ни у кого из пациентов признаков синдрома облитерирующего бронхоолита не отмечено [9, 10]. Таким образом, в исследование включены больные МВ ($n = 12$: 6 мужчин; 6 женщин; средний возраст – $26,4 \pm 4,4$ (19–37) года; средний ИМТ – $17,1 \pm 2,1$ (13,8–20,7) $кг / м^2$).

Me времени наблюдения после ТЛ составила 19 (12–57) мес. За период наблюдения после ТЛ в анализ данных функционального обследования включены

результаты 60 комплексных исследований ФВД больных МВ через 3 ($n = 10$), 6 ($n = 11$), 9 ($n = 7$), 12 ($n = 11$), 24 ($n = 5$), 36 ($n = 3$) и 48 ($n = 1$) мес. У всех пациентов продемонстрировано улучшение функциональных показателей в течение 12 мес. после операции. Функциональные и антропометрические показатели больных МВ до ТЛ и через 3, 6, 9 и 12 мес. после ТЛ представлены в таблице. Признаков синдрома облитерирующего бронхита ни у кого из

больных в течение 1-го года наблюдения не выявлено.

Форсированная спирометрия

На протяжении 12 мес. наблюдения у всех пациентов отмечено улучшение показателей форсированного выдоха по сравнению с исходными значениями

Таблица
Функциональные и антропометрические показатели больных муковисцидозом до и через 3, 6, 9, 12 и 24 мес. после двусторонней трансплантации легких
Table
Functional and anthropometric parameters of CF patients before and in 3, 6, 9, 12 and 24 months after lung transplantation

Показатель	Исходно ($n = 12$)	Через 3 мес. ($n = 10$)	Через 6 мес. ($n = 11$)	Через 9 мес. ($n = 7$)	Через 12 мес. ($n = 11$)	Через 24 мес. ($n = 5$)
Рост, см	170 ± 6	170 ± 5	169 ± 5	168 ± 4	170 ± 6	167 ± 5
	171 (7)	171 (6)	170 (6)	169 (10)	172 (8)	166 (10)
Масса тела, кг	49,6 ± 6,9	50,5 ± 4,3	49,9 ± 3,3	52,0 ± 5,4	55,4 ± 6,4	52,8 ± 5,1
	49,5 (12)	50,5 (5,0)	50,0 (3,0)	54,0 (10,0)	55,0 (5,0)	55,0 (2,0)
ИМТ, кг / м ²	17,1 ± 2,1	17,6 ± 1,9	17,5 ± 1,5	18,6 ± 2,5	19,1 ± 2,0	19,1 ± 2,8
	16,8 (3,0)	17,7 (3,0)	17,5 (2,5)	19,3 (4,7)	19,3 (3,3)	20,0 (3,0)
ФЖЕЛ, %долж.	38,8 ± 13,1	60,9 ± 7,6	68,7 ± 13,1	71,1 ± 7,4	72,8 ± 11,8	81,1 ± 15,1
	38,0 (16,6)	60,8 (10,0)	68,0 (24,6)	70,2 (11,1)	71,1 (18,3)	80,8 (9,5)
ОФВ ₁ , %долж.	21,1 ± 5,3	63,6 ± 10,1	74,0 ± 14,4	76,3 ± 7,1	75,2 ± 15,2	87,8 ± 16,4
	20,4 (8,9)	65,7 (15,0)	73,0 (18,0)	76,2 (10,2)	73,9 (15,5)	79,1 (18,3)
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	48,5 ± 11,1	89,7 ± 9,5	93,0 ± 5,3	92,3 ± 5,8	88,8 ± 11,5	93,7 ± 5,7
	46,4 (12,5)	89,5 (14,2)	94,0 (10,7)	94,0 (10,1)	95,8 (18,6)	95,8 (2,9)
ОЕЛ, %долж.	124,9 ± 6,6	99,0 ± 4,7	104,2 ± 9,2	103,7 ± 8,1	103,0 ± 9,8	113,5 ± 13,9
	125,7 (6,6)	100,5 (5,1)	103,5 (12,1)	105,6 (15,0)	106,2 (16,6)	106,7 (10,8)
ЖЕЛ, %долж.	35,7 ± 10,7	61,4 ± 7,0	68,5 ± 12,9	69,8 ± 8,0	71,8 ± 12,1	79,8 ± 15,6
	38,2 (16,8)	61,3 (9,5)	66,5 (18,9)	69,7 (11,7)	70,4 (16,9)	77,4 (9,8)
ООЛ, %долж.	378,0 ± 45,7	199,6 ± 23,3	197,6 ± 26,5	191,5 ± 18,5	187,7 ± 23,6	196,0 ± 27,4
	362,2 (53,7)	202,0 (42,0)	201,0 (40,3)	186,3 (30,8)	198,0 (34,8)	211,0 (32,5)
ООЛ / ОЕЛ, %долж.	297,6 ± 30,4	199,4 ± 23,4	188,2 ± 28,2	183,1 ± 20,8	180,7 ± 28,6	170,5 ± 20,1
	294,9 (29,1)	199,5 (37,0)	188,8 (52,7)	182,7 (28,3)	175,2 (49,9)	164,7 (34,2)
ФОЕ, %долж.	209,0 ± 20,6	140,9 ± 7,8	140,4 ± 13,8	139,0 ± 18,4	132,8 ± 15,1	149,5 ± 16,2
	208,3 (26,4)	141,0 (6,5)	138,4 (20,7)	138,0 (27,0)	136,4 (13,9)	148,0 (25,1)
Е _{вд.} , %долж.	40,5 ± 11,2	56,0 ± 9,3	75,3 ± 34,2	66,1 ± 18,0	71,3 ± 10,7	71,9 ± 15,5
	43,0 (25,4)	56,4 (9,9)	73,7 (44,8)	73,4 (26,5)	72,7 (12,9)	68,1 (13,3)
РО _{выд.} , %долж.	26,1 ± 18,6	74,7 ± 21,2	65,4 ± 15,9	78,3 ± 31,0	71,2 ± 24,3	94,5 ± 16,6
	21,7 (25,1)	68,8 (32,1)	68,7 (21,9)	69,0 (39,9)	67,6 (37,9)	91,9 (15,2)
R _{ав}	1,11 ± 0,40	0,29 ± 0,05	0,27 ± 0,08	0,26 ± 0,07	0,26 ± 0,04	0,24 ± 0,07
	1,04 (0,54)	0,28 (0,05)	0,27 (0,08)	0,26 (0,16)	0,25 (0,06)	0,23 (0,11)
DL _{CO} , %долж.	33,1 ± 19,5	64,8 ± 14,6	66,4 ± 12,0	62,8 ± 8,8	55,4 ± 12,5	62,6 ± 15,8
	33,3 (26,5)	68,3 (19,0)	62,0 (15,6)	61,5 (13,9)	55,3 (19,4)	60,8 (21,6)
DL _{CO} / V _A , %долж.	60,5 ± 31,7	81,0 ± 17,1	77,3 ± 11,1	75,9 ± 9,7	69,2 ± 11,5	69,8 ± 15,5
	63,5 (55,6)	76,7 (31,3)	74,3 (13,2)	77,7 (15,8)	66,9 (16,7)	64,4 (13,9)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; Е_{вд.} – емкость вдоха; РО_{выд.} – резервный объем выдоха; R_{ав} – сопротивление дыхательных путей; DL_{CO} – диффузионная способность легких по оксиду углерода; V_A – альвеолярный объем; данные представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD) и медиана (Me) (интерквартильный размах). Данные спирометрии ($n = 12$), бодиплетизмографии ($n = 10$) и DL_{CO} ($n = 6$) представлены исходно и через:

- 3 мес. (среднее значение периода наблюдения – 3,17 (2,03–4,70) мес.); данные спирометрии ($n = 10$), бодиплетизмографии ($n = 9$), DL_{CO} ($n = 8$);
- 6 мес. (среднее значение периода наблюдения – 6,76 (4,50–8,57) мес.); данные спирометрии ($n = 11$), бодиплетизмографии ($n = 10$), DL_{CO} ($n = 10$);
- 9 мес. (среднее значение периода наблюдения – 9,91 (8,03–10,97) мес.); данные спирометрии ($n = 7$), бодиплетизмографии ($n = 7$), DL_{CO} ($n = 7$);
- 12 мес. (среднее значение периода наблюдения – 12,54 (11,0–15,1) мес.); данные спирометрии ($n = 11$), бодиплетизмографии ($n = 11$), DL_{CO} ($n = 11$);
- 24 мес. (среднее значение периода наблюдения – 23,61 (17,27–26,20) мес.); данные спирометрии ($n = 5$), бодиплетизмографии ($n = 5$), DL_{CO} ($n = 5$).

Notes. Data are shown as mean (M) ± standard deviation (SD) or median (Me) and interquartile range. Spirometry ($n = 12$), body plethysmography ($n = 10$) and lung diffusing capacity ($n = 6$) data are shown at baseline and after

- 3 months (mean length of follow-up, 3.17 (2.03–4.70) months; spirometry, body plethysmography and lung diffusing capacity data are available for 10; 9 and 8 patients;
- 6 months (mean length of follow-up, 6.76 (4.50–8.57) months; spirometry, body plethysmography and lung diffusing capacity data are available for 11; 10 and 10 patients;
- 9 months (mean length of follow-up, 9.91 (8.03–10.97) months; spirometry, body plethysmography and lung diffusing capacity data are available for 7 patients each;
- 12 months (mean length of follow-up, 12.54 (11.0–15.1) months; spirometry, body plethysmography and lung diffusing capacity data are available for 11 patients each;
- 24 months (mean length of follow-up, 23.61 (17.27–26.20) months; spirometry, body plethysmography and lung diffusing capacity data are available for 5 patients each.

(см. таблицу). Однако через 12 мес. ФЖЕЛ и ОФВ₁ оставались ниже нормальных значений и составляли $72,8 \pm 11,8$ и $75,2 \pm 15,2$ %_{долж.} соответственно.

С помощью дисперсионного анализа выявлено достоверное различие показателей форсированного выдоха до и через 3, 6, 9 и 12 мес. после ТЛ (ФЖЕЛ – $p = 0,0013$; ОФВ₁ – $p = 0,0011$; ОФВ₁ / ФЖЕЛ – $p = 0,0033$; СОС_{25–75} – $p = 0,0151$). При применении непараметрического теста Уилкоксона для парного сравнения каждого из параметров продемонстрировано, что достоверное улучшение отмечалось уже через 3 мес. после операции и сохранялось в течение всего 12-месячного периода наблюдения. При этом показатель ФЖЕЛ достоверно увеличивался в течение всего 12-месячного периода наблюдения (рис. 1А), тогда как достоверное увеличение ОФВ₁ выявлено в течение первых 6 мес. и в дальнейшем этот показатель достоверно не изменялся (см. рис. 1В). Отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ и СОС_{25–75} через 3 мес. выходили на плато и в дальнейшем достоверных изменений не выявлено (см. рис. 1С, D).

Бодиплетизмография

При сравнении расчетных значений ОЕЛ_{долж.} доноров и реципиентов, а также фактических показате-

лей ОЕЛ реципиентов до операции отмечено, что ОЕЛ_{долж.} донора составило $6,94 \pm 0,84$ л (медиана 7,06 (1,20) л), что достоверно выше ОЕЛ_{долж.} реципиента ($6,00 \pm 0,88$ л (медиана – 5,99 (1,58) л; $p = 0,0045$); достоверных различий ОЕЛ реципиента до операции ($7,55 \pm 0,95$ л (медиана – 7,22 (1,67) л; $p = 0,0045$) не выявлено ($p = 0,2358$). Корреляционной связи между ОЕЛ_{долж.} донора и реципиента, как и ОЕЛ реципиента до операции, не установлено ($r = 0,44$; $p = 0,178$ и $r = 0,43$; $p = 0,216$ соответственно) (рис. 2А, В).

После ТЛ у всех пациентов отмечалось улучшение показателей общей бодиплетизмографии в течение всего периода наблюдения по сравнению с исходными показателями (см. таблицу).

С помощью дисперсионного анализа выявлено достоверное различие статических легочных объемов и емкостей во временных группах (ОЕЛ – $p = 0,02449$; ФОЕ – $p = 0,00507$; ООЛ – $p = 0,02534$; ООЛ / ОЕЛ – $p = 0,00959$). При парном сравнении каждого параметра в этих группах достоверное улучшение отмечалось уже через 3 мес. после операции и сохранялось в течение всего 12-месячного периода наблюдения. При этом в послеоперационном периоде минимальные значения ОЕЛ определялись через 3 мес. (см. таблицу), затем незначительно увеличивались

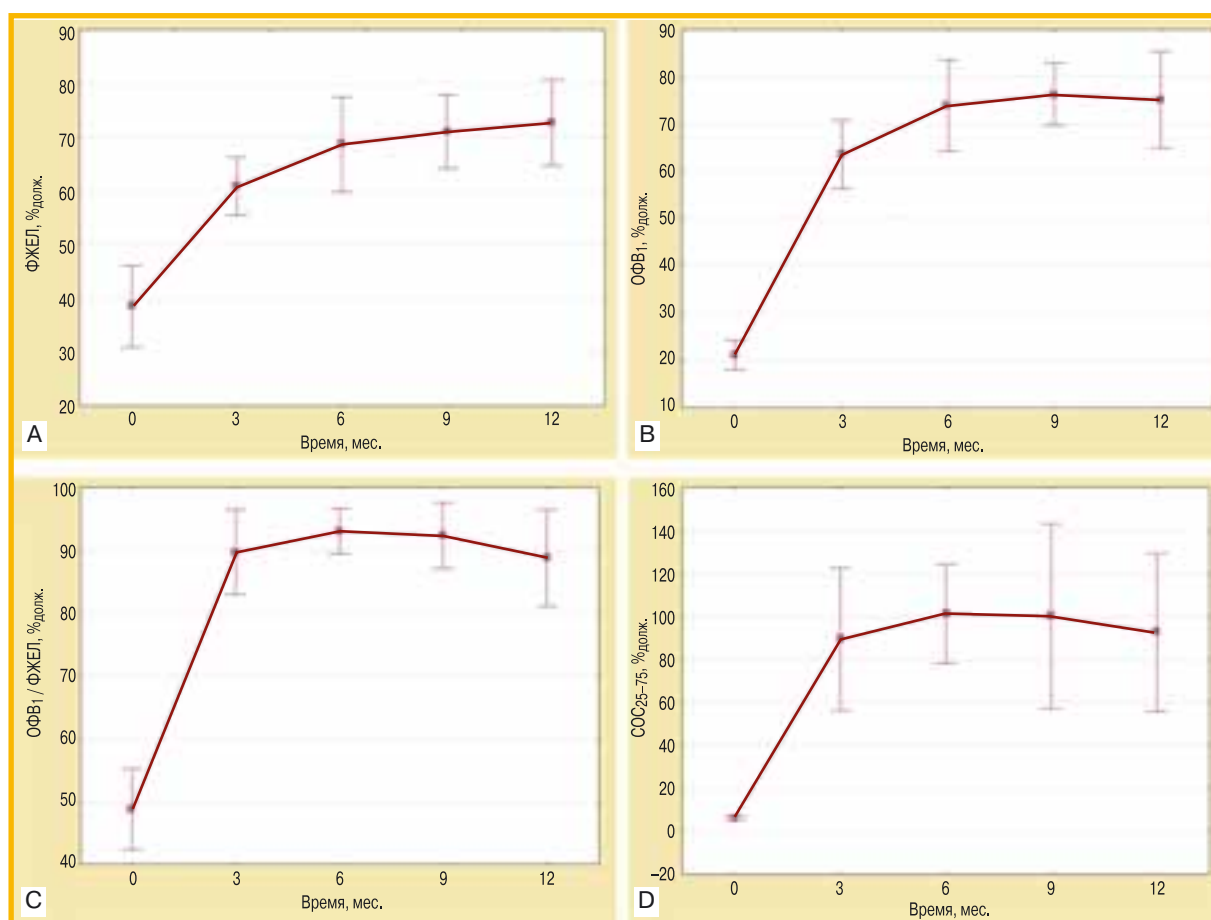


Рис. 1. Изменение показателей форсированного выдоха после трансплантации легких: А – форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); В – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁); С – отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ; D – среднеэспираторная объемная скорость на уровне 25–75 % ФЖЕЛ (СОС_{25–75})

Figure 1. Change in forced expiratory parameters after lung transplantation: A, forced vital capacity (FVC); B, forced expiratory volume for 1 sec (FEV₁); C, FEV₁ / FVC ratio; D, mean expiratory flow between 25% and 75% of FVC (MEF_{25–75%})

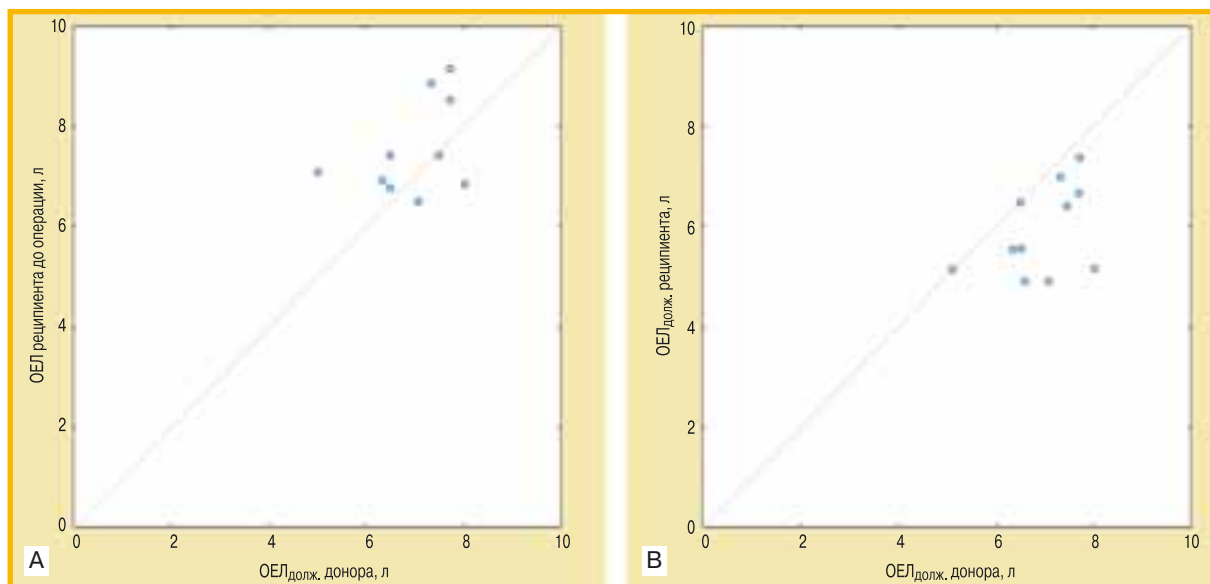


Рис. 2. Соответствие должного значения общей емкости легких (ОЕЛ_{долж.}) донора и: А – ОЕЛ реципиента до операции, В – ОЕЛ_{долж.} реципиента
 Figure 2. Correspondence of the reference value of the donor's total lung capacity and (A) the recipient's total lung capacity before the lung transplantation; (B), the reference value of the recipient's total lung capacity

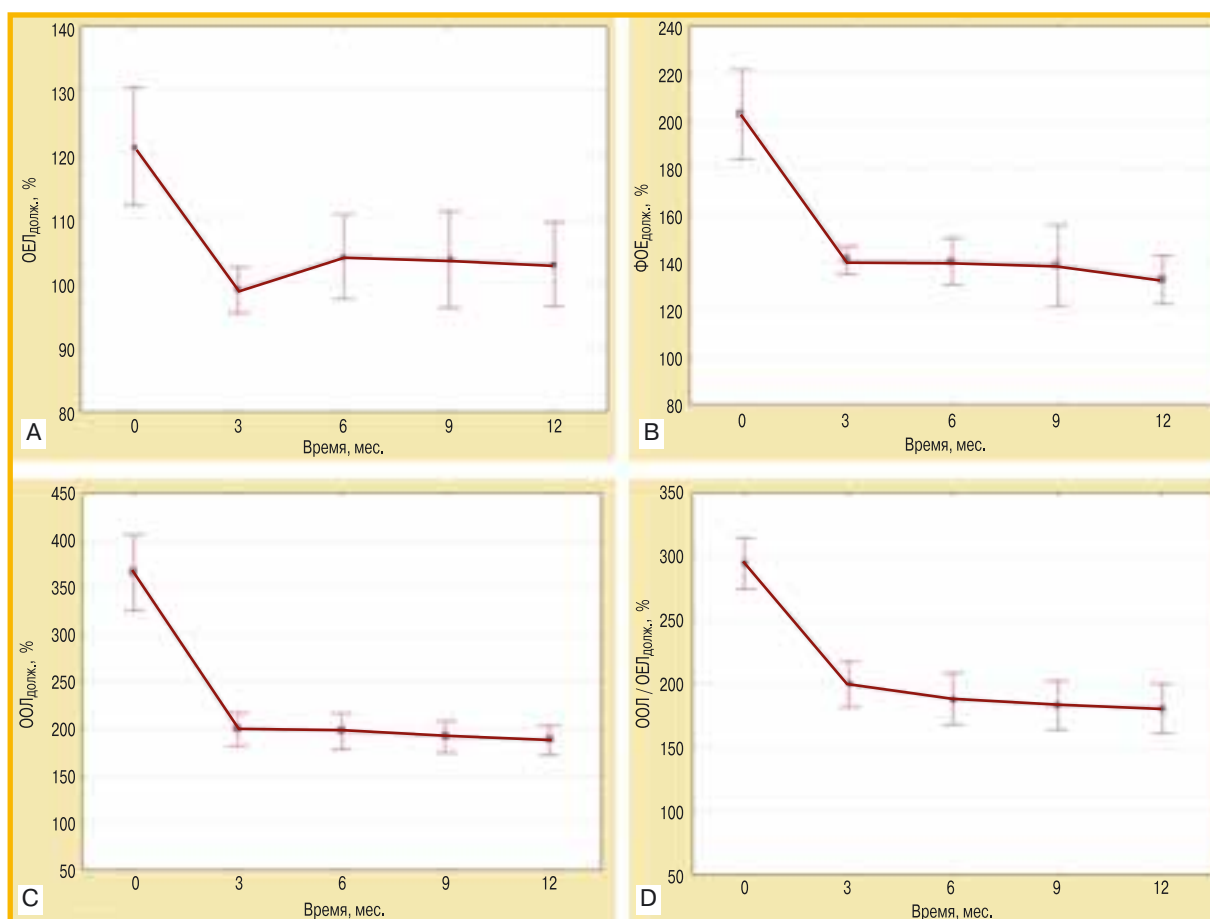


Рис. 3. Изменение показателей бодиплетизмографии у больных муковисцидозом после трансплантации легких: А – общая емкость легких; В – функциональная остаточная емкость легких – внутригрудной объем воздуха в конце спокойного выдоха; С – остаточный объем легких; D – соотношение показателей общей емкости легких и остаточного объема легких
 Примечание: ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких.

Figure 3. Change in body plethysmography parameters of CF patients after lung transplantation: A, the total lung capacity (TLC); B, functional residual capacity (the intrathoracic gas volume at the end of a normal expiration); C, residual volume (RV); D, RV / TLC ratio

и выходили на плато, оставаясь в последующем в пределах нормы (рис. 3А). Значения ФОЕ, как и ООЛ, ООЛ / ОЕЛ достоверно снижались через 3 мес. по сравнению с дооперационными и далее не претерпевали существенных изменений, оставаясь существенно выше нормы (см. рис. 3 В–D). Сопротивление дыхательных путей (R_{aw}) через 3 мес. достоверно снижалось до уровня нормальных значений и сохранялось с незначительной тенденцией к понижению в течение всего 12-месячного периода наблюдений (см. таблицу).

При сравнении исходных значений ОЕЛ пациентов через 12 мес. после ТЛ, а также с ОЕЛ_{долж.} донора и реципиента показано, что через 12 мес. после ТЛ ОЕЛ составила $6,12 \pm 0,78$ л (медиана – $5,98$ ($0,78$) л), что было достоверно ниже дооперационного значения ОЕЛ ($p = 0,0003$) и ОЕЛ_{долж.} донора ($p = 0,0078$). Достоверных различий ОЕЛ_{долж.} реципиента не выявлено ($p = 0,4110$). Установлены достоверные корреляционные связи между ОЕЛ после ТЛ и исходной ОЕЛ ($r = 0,67$; $p = 0,049$), а также ОЕЛ_{долж.} реципиента ($r = 0,75$; $p = 0,008$).

Диффузионная способность легких

После ТЛ DL_{CO} улучшилась уже через 3 мес. и оставалась приблизительно на одном уровне в течение всего 12-месячного периода наблюдения (см. таблицу).

По результатам рангового дисперсионного анализа по Фридмену показано наличие достоверных различий между разными периодами наблюдений как для DL_{CO} ($p = 0,0434$), так и для DL_{CO} / V_A ($p = 0,0434$) (рис. 4А, В). При дальнейшем парном сравнении выявлены достоверные различия между исходным и послеоперационным значением DL_{CO} через 6 ($p = 0,0431$) и 12 мес. ($p = 0,0464$).

Впервые в России проведено исследование, посвященное комплексной оценке ФВД у больных МВ после двусторонней ТЛ, в котором показано, что улучшение ВСЛ и DL_{CO} отмечалось уже через 3 мес. после операции и сохранялось в течение 1-го года

наблюдения, причем улучшение ВСЛ у пациентов значительно менялось: прирост ФЖЕЛ и ОФВ₁ через 12 мес. после операции составил $33,9 \pm 17,7$ ($5–57$) и $54,2 \pm 15,5$ ($34–80$) %_{долж.} соответственно. Минимальный прирост отмечался при наличии хронической инфекции *B. septicus complex*. Несмотря на различный прирост ОФВ₁ у обследованных, очевидна общая закономерность – значительное увеличение данного показателя в первые 3 мес. после операции с последующим более медленным приростом к 6 мес. и выходом на плато.

Кроме того, обращает на себя внимание отсутствие бронхиальной обструкции после ТЛ – снижения отношения ОФВ₁ / ФЖЕЛ и увеличения сопротивления дыхательных путей. Аналогичные результаты получены в ряде других исследований [12, 13]. Отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ даже было выше нормы, а бронхиальное сопротивление – ниже порогового значения. Также после ТЛ существенно изменялась форма кривой «максимальный экспираторный поток-объем» – вместо равномерного снижения скорости потока после достижения пиковой скорости выдоха на кривой после достижения пика на кривой у пациентов отмечалось небольшое плато с последующим резким падением потока. Такие изменения могут быть следствием денервации дыхательных путей и снижением бронхомоторного тонуса блуждающего нерва [14].

ОЕЛ_{долж.} донора был достоверно выше такового у реципиента, но достоверно не отличался от ОЕЛ до операции. Корреляционной связи между ними не выявлено, что указывает на неполное соответствие объемов легких донора и реципиента, поэтому проведена хирургическая редукция ($n = 4$) объема легких донора. Рестриктивных нарушений в послеоперационном периоде не выявлено: ОЕЛ находилась в пределах нормы в течение всего периода наблюдения ($99–104$ %_{долж.}). В первые несколько месяцев после оперативного вмешательства наблюдались рестриктивные нарушения легкой степени, связанные с торакотомией, в дальнейшем объем легких восстанавливался [15, 16]. По-видимому, этим обуслов-

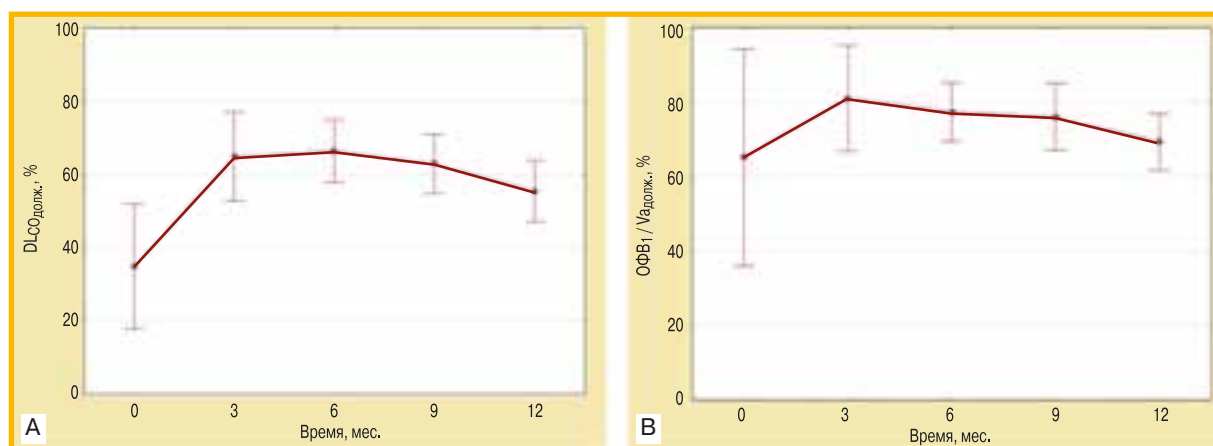


Рис. 4. Изменение показателей: А – диффузионная способность легких; В – отношение показателей диффузионной способности легких и альвеолярного объема

Примечание: DL_{CO} – диффузионная способность легких; V_A – альвеолярный объем

Figure 4. Change in the following parameters: A, lung diffusing capacity (DL_{CO}); B, DL_{CO} and the alveolar volume ratio

лены минимальные значения ОЕЛ, полученные через 3 мес. после операции. Несмотря на то, что в данном исследовании, как и в работе *M. Tamm et al.* [17], ОЕЛ после ТЛ соответствовала ОЕЛ_{долж.} реципиента и выявлена сильная корреляционная связь между этими показателями, ЖЕЛ все равно оставалась ниже нормы, при этом ФОЕ и ООЛ были стабильно увеличены в течение 12 мес. после ТЛ. Поскольку бронхиальной обструкции, нарушения эластичности трансплантированных легких [18] или слабости дыхательных мышц [12] не выявлено, то эти факторы не могут повлиять на изменение структуры ОЕЛ. Предположительно, данный феномен обусловлен изменением формы грудной клетки больных МВ до операции [18, 19] и сдвигом кривой «давление грудной стенки – объем» влево [12].

После ТЛ DL_{CO} достоверно увеличивалась через 3 мес. до 65 %_{долж.} и оставалась практически постоянной в течение всего периода наблюдения. Достоверных различий между DL_{CO} в разные временные периоды после операции не установлено. Кроме того, не выявлено нарушений распределения альвеолярной вентиляции [20] или газообмена [21]. Снижение DL_{CO} легкой степени, вероятно, обусловлено неполным восстановлением ЖЕЛ.

Таким образом, в течение 12 мес. у больных МВ после ТЛ отмечалось достоверное стойкое улучшение ВСЛ и DL_{CO}. При этом данных за бронхиальную обструкцию в послеоперационном периоде не выявлено. ОЕЛ возвращалась в нормальный диапазон значений в соответствии с антропометрическими характеристиками реципиента. Однако структура ОЕЛ изменилась: отмечено незначительное снижение ЖЕЛ при увеличении ФОЕ, ООЛ и ООЛ / ОЕЛ. Стойкое повышение ФОЕ и ООЛ, по-видимому, обусловлено изменением формы грудной клетки и эластичности ее стенки. DL_{CO} достоверно улучшалась, но оставалась незначительно пониженной.

Ограничения исследования

В данном исследовании отобраны и проанализированы только показатели комплексного исследования ФВД у больных МВ в стабильном состоянии, а данные после пневмонии, обострения бронхолегочной инфекции из анализа исключены. К ограничениям данного исследования можно отнести малую выборку больных. Кроме того, у пациентов, направляемых на операцию, установлено терминальное течение заболевания, поэтому исходно (в течение 1 года до ТЛ) качественно выполнить исследование ФВД, особенно измерение DL_{CO}, смогли не все. При анализе ОЕЛ_{долж.} донора у 4 больных не учтено выполнение редукции объема легких донора, поскольку определить объем редуцированной ткани не представлялось возможным.

Заключение

Двусторонняя ТЛ – современный эффективный метод лечения терминальной стадии МВ, при исполь-

зовании которого в течение 1 года после операции улучшаются показатели ВСЛ и DL_{CO}. В будущих исследованиях должна быть поставлена задача – оценить значимость различных факторов, влияющих на послеоперационные показатели ФВД.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. This study was not sponsored.

Литература

1. Красовский С.А., Черняк А.В., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз в России: создание национального регистра. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2014; 93 (4): 44–55.
2. Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В. и др. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (4): 503–508. DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390.
3. Кондратьева Е.И. Инновационные методы терапии муковисцидоза. *Врач*. 2016; 2: 77–81.
4. Stephenson A.L., MMath J.S., Berthiaume Y. et al. Clinical and demographic factors associated with post-lung transplantation survival in individuals with cystic fibrosis. *J. Heart Lung Transplant*. 2015; 34 (9): 1139–1145. DOI: 10.1016/j.healun.2015.05.003.
5. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–337. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
6. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014; (6): 11–23. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
7. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
8. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
9. Cooper J.D., Billingham M., Egan T. et al. A working formulation for the standardization of nomenclature and for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts. *J. Heart Lung Transplant*. 1993; 12 (5): 713–716.
10. Estenne M., Maurer J.R., Boehler A. et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria. *J. Heart Lung Transplant*. 2002; 21 (3): 297–310.
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. Chacon R.A., Corris P.A., Dark J.H., Gibson G.J. Respiratory mechanics after heart-lung and bilateral lung transplantation. *Thorax*. 1997; 52 (8): 718–722.
13. Arens R., McDonough J.M., Zhao H. et al. Altered lung mechanics after double-lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1998; 158 (5): 1403–1409. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9711086.
14. Estenne M., Ketelbant P., Primo G., Yernault J.C. Human heart-lung transplantation: physiologic aspects of the denervated lung and post-transplant obliterative bronchiolitis.

- Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135 (4): 976–978. DOI: 10.1164/arrd.1987.135.4.976.
15. Griffith B.P., Hardesty R.L., Trento A. et al. Heart-lung transplantation: lessons learned and future hopes. *Ann. Thorac. Surg.* 1987; 43: 6–16.
 16. Burke C.M., Theodore J., Baldwin J.C. et al. Twenty eight cases of human heart-lung transplantation. *Lancet.* 1986; 1 (8480): 517–519.
 17. Tamm M., Higenbottam T.W., Dennis C.M. et al. Donor and recipient predicted lung volume and lung size after heart-lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150 (2): 403–407. DOI: 10.1164/ajrccm.150.2.8049822.
 18. Guignon I., Cassart M., Gevenois P.A. et al. Persistent hyperinflation after heart-lung transplantation for cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151 (2, Pt 1): 534–540. DOI: 10.1164/ajrccm.151.2.7842217.
 19. Pinet C., Estenne M. Effect of preoperative hyperinflation on static lung volumes after lung transplantation. *Eur. Respir. J.* 2000; 16 (3): 482–485.
 20. van Muylem A., Paiva M., Estenne M. Involvement of peripheral airways during methacholine-induced bronchoconstriction after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (7): 1200–1203. DOI: 10.1164/ajrccm.164.7.2102113.
 21. Williams T.J., Patterson G.A., McClean P.A. et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 145 (1): 101–105. DOI: 10.1164/ajrccm/145.1.101.
 7. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (3): 511–522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
 8. Macintyre N., Crapo R.O., Viegi G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (4): 720–735. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905.
 9. Cooper J.D., Billingham M., Egan T. et al. A working formulation for the standardization of nomenclature and for clinical staging of chronic dysfunction in lung allografts. *J. Heart Lung Transplant.* 1993; 12 (5): 713–716.
 10. Estenne M., Maurer J.R., Boehler A. et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria. *J. Heart Lung Transplant.* 2002; 21 (3): 297–310.
 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. Chacon R.A., Corris P.A., Dark J.H., Gibson G.J. Respiratory mechanics after heart-lung and bilateral lung transplantation. *Thorax.* 1997; 52 (8): 718–722.
 13. Arens R., McDonough J.M., Zhao H. et al. Altered lung mechanics after double-lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (5): 1403–1409. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9711086.
 14. Estenne M., Ketelbant P., Primo G., Yernault J.C. Human heart-lung transplantation: physiologic aspects of the denervated lung and post-transplant obliterative bronchiolitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 135 (4): 976–978. DOI: 10.1164/arrd.1987.135.4.976.
 15. Griffith B.P., Hardesty R.L., Trento A. et al. Heart-lung transplantation: lessons learned and future hopes. *Ann. Thorac. Surg.* 1987; 43: 6–16.
 16. Burke C.M., Theodore J., Baldwin J.C. et al. Twenty eight cases of human heart-lung transplantation. *Lancet.* 1986; 1 (8480): 517–519.
 17. Tamm M., Higenbottam T.W., Dennis C.M. et al. Donor and recipient predicted lung volume and lung size after heart-lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150 (2): 403–407. DOI: 10.1164/ajrccm.150.2.8049822.
 18. Guignon I., Cassart M., Gevenois P.A. et al. Persistent hyperinflation after heart-lung transplantation for cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151 (2, Pt 1): 534–540. DOI: 10.1164/ajrccm.151.2.7842217.
 19. Pinet C., Estenne M. Effect of preoperative hyperinflation on static lung volumes after lung transplantation. *Eur. Respir. J.* 2000; 16 (3): 482–485.
 20. van Muylem A., Paiva M., Estenne M. Involvement of peripheral airways during methacholine-induced bronchoconstriction after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164 (7): 1200–1203. DOI: 10.1164/ajrccm.164.7.2102113.
 21. Williams T.J., Patterson G.A., McClean P.A. et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 145 (1): 101–105. DOI: 10.1164/ajrccm/145.1.101.

Поступила 05.02.17

References

1. Krasovskiy S.A., Chernyak A.V., Kashirskaya N.Yu. et al. Cystic fibrosis in Russia: development of the National Register. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N.Speranskogo.* 2014; 93 (4): 44–55 (in Russian).
2. Kashirskaya N.Yu., Krasovskiy S.A., Chernyak A.V. et al. Change in the life expectancy of cystic fibrosis patients in Moscow and a relationship with therapy: a retrospective analysis, 1993 – 2013. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2015; 14 (4): 503–508. DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390 (in Russian).
3. Kondrat'eva E.I. Innovative therapeutic methods for cystic fibrosis. *Vrach.* 2016; 2: 77–81 (in Russian).
4. Stephenson A.L., Math J.S., Berthiaume Y. et al. Clinical and demographic factors associated with post-lung transplantation survival in individuals with cystic fibrosis. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (9): 1139–1145. DOI: 10.1016/j.healun.2015.05.003.
5. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–337. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
6. Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Chikina S.Yu. et al. Federal Clinical Guidelines of Russian Respiratory Society on Spirometry. *Pul'monologiya.* 2014; (6): 11–23 (in Russian).

Received February 05, 2017