

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-124-126

## СТАРТ ПРОГРАММЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ В ФГБУ «ФНЦТИО ИМ. АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*С.В. Готье<sup>1, 2</sup>, О.М. Цирульникова<sup>1</sup>, В.Н. Попцов<sup>1</sup>, Е.А. Спирина<sup>1</sup>, Д.Г. Ахаладзе<sup>1</sup>,  
С.В. Головинский<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», кафедра трансплантологии и искусственных органов, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

## LAUNCH OF LUNG TRANSPLANTATION PROGRAM IN V.I. SHUMAKOV RESEARCH CENTER OF TRANSPLANTOLOGY AND ARTIFICIAL ORGANS

*S.V. Gautier<sup>1, 2</sup>, O.M. Tsiroulnikova<sup>1</sup>, V.N. Poptsov<sup>1</sup>, E.A. Spirina<sup>1</sup>, D.G. Akhaladze<sup>1</sup>,  
S.V. Golovinskiy<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of transplantology and artificial organs, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> N.V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

**Введение.** По данным Международного общества трансплантации сердца и легких, в последние 10 лет отмечается значимый рост числа ежегодно выполняемых операций по пересадке легких в сравнении с трансплантацией сердца, с 2005-го по 2013 г. количество выполняемых трансплантаций легких выросло с 2580 до 4100 операций. Появление новых лекарственных средств и инструментально-лабораторных методов, контролирующих состояние и функцию пересаженных органов, позволяет добиться высокого качества и значительной продолжительности жизни пациентов после трансплантации легких. Так, 5-летняя выживаемость увеличилась до 70–80% в зависимости от нозологической формы исходного заболевания.

Несмотря на существенный вклад наших ученых в экспериментальную разработку вопросов трансплантации легкого и комплекса «сердце–легкие», история клинической трансплантации легких в России еще не получила такого же развития, как в мире. Первая трансплантация сердечно-легочного комплекса у человека была выполнена в России в 1991 г., пациент умер в раннем послеоперационном периоде. Первые операции односторонней трансплантации легкого и трансплантации доли легкого у человека были выполнены в 1993 г., все пациенты

умерли в сроке от 24 сут до 1,5 мес. после операции от инфекционных осложнений. Первая в России успешная двусторонняя трансплантация легких человеку выполнена в 2006 г. в Санкт-Петербурге. По данным Национального регистра органного донорства и трансплантаций, ведущегося Российским трансплантологическим обществом, с 2010 г. отмечается рост количества ежегодно выполняемых в России пересадок легких и комплекса «сердце–легкие», что связано с появлением и развитием программ трансплантации легких в нашей стране.

В нашем центре программа трансплантации сердечно-легочного комплекса начата в 2011 г., а программа трансплантации легких – в сентябре 2014 г.

**Материалы и методы.** С сентября 2014 г. по апрель 2015 г. в ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России было выполнено 8 двусторонних трансплантаций легких. Мужчин было 5, женщин – 3. Средний возраст реципиентов составил 33,4 года (от 20 до 54 лет). Суммарная информация по реципиентам представлена в таблице.

Всем пациентам операция была проведена по стандартной методике последовательной двусторонней трансплантации в условиях периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной ок-

Таблица

**Суммарная информация о реципиентах и особенностях выполненных им трансплантаций легких в ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России**

№ п/п	Пол	Возраст, лет	Диагноз	Дата операции	Время операции, мин	Время ишемии трансплантатов, мин		Особенности	Редукция объема трансплантатов, (есть / нет)	Исход
						Правый	Левый			
1	Ж	30	ПЛГ	07.09.2014	495	261	405	Гепатит С	Нет	Выписка – 58-е сут
2	М	20	Эмфизема	25.09.2014	515	300	440	–	Нет	Выписка – 25-е сут
3	М	44	ИЛФ	18.10.2014	670	546	372	–	Есть	Выписка – 26-е сут
4	М	36	ИЛФ	10.11.2014	540	450	305	Аритмогенная кардиомиопатия	Есть	Смерть – 15-е сут
5	Ж	54	ИЛФ	27.12.2014	610	307	637	Дооперационная ЭКМО в течение 7 дней	Нет	Смерть – 5-е сут
6	М	21	ПЛГ	04.02.2015	470	345	470	–	Нет	Выписка – 14-е сут
7	Ж	23	ПЛГ	20.02.2015	440	235	370	ОНМК в раннем п/о периоде	Нет	В стационаре
8	М	39	Эмфизема	28.03.2015	455	470	325	–	Нет	Выписка – 31-е сут

*Примечания.* Ж – женский пол; М – мужской пол; ПЛГ – первичная легочная артериальная гипертензия; Эмфизема – ХОБЛ; эмфизема легких (как первичная, так и вторичная); ИЛФ – идиопатический легочный фиброз; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; п/о – послеоперационный.

сигенации (ЭКМО), которая у всех пациентов была продолжена в раннем послеоперационном периоде до стабилизации параметров гемодинамики и газообмена. Перевод пациентов на самостоятельное дыхание и экстубация трахеи осуществлялись в условиях продолжающейся работы ЭКМО. В качестве хирургического доступа у всех пациентов была выполнена двусторонняя переднебоковая торакотомия с поперечной стернотомией на уровне 3–4-го межреберий (так называемый ракушкообразный разрез). Иммуносупрессивный протокол был стандартным и подразумевал проведение индукции иммуносупрессии за счет интраоперационного введения 1000 мг метилпреднизолона и 20 мг базиликсимаба (повторное введение базиликсимаба на 4-е сут после операции); в дальнейшем назначалась трехкомпонентная поддерживающая иммуносупрессивная терапия: такролимус, микофенолата мофетил и преднизолон.

**Результаты.** Из 8 реципиентов умерли двое. Смерть одного из них (мужчина 36 лет) была обусловлена внезапной остановкой сердечной деятельности на фоне относительно благополучного течения раннего послеоперационного периода. Пациент был включен в лист ожидания по поводу терминальной стадии экзогенного аллергического альвеолита, осложненного хронической дыхательной недостаточностью 3-й степени и вторичной легочной гипертензией. В раннем послеоперационном периоде у пациента длительно сохранялась миокардиальная и сосудистая недостаточность, а также частые эпизоды тахисистолической формы трепетания предсердий, что требовало проведения кардиотонической лекар-

ственной терапии и неоднократных процедур электрической кардиоверсии. Пациент был переведен на самостоятельное дыхание на 3-и сут после операции, после чего наблюдалось медленное восстановление дыхательной функции и регресс гемодинамических нарушений. Внезапная остановка сердечной деятельности произошла на фоне очередного эпизода нарушения сердечного ритма с безуспешной сердечно-легочной реанимацией. По результатам патологоанатомического исследования была диагностирована аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.

Причиной смерти второй пациентки (54 года) стала прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне развернутого синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), развившегося в результате массивной интраоперационной кровопотери. Из особенностей периоперационного периода следует отметить, что пациентке по поводу быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности в период нахождения в листе ожидания была подключена система ЭКМО, после чего пациентка была включена в ургентный лист ожидания трансплантации. ЭКМО продолжалась в течение 6 дней до появления возможности выполнения трансплантации, при этом были использованы донорские легкие с так называемыми расширенными показаниями. Из интраоперационных особенностей следует отметить тотальный спаечный процесс в плевральных полостях с обеих сторон, потребовавший длительного пневмолиза, который на фоне предсуществующей коагулопатии и тромбоцитопении (ЭКМО-обусловленных) по-

служил причиной кровопотери, общий объем которой за операцию составил 32 000 мл.

Пять пациентов были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии с полным восстановлением дыхательной функции в среднем сроке 31 день после трансплантации. Все пациенты находятся на амбулаторном наблюдении в ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, наибольший период наблюдения составляет 8 мес. Из выписанных пациентов только у одного зафиксирован эпизод острого отторжения легочных трансплантатов в срок 2,5 мес. после операции, который был подтвержден данными гистологического исследования материала трансbronхиальной биопсии легких. На фоне проведенной пульс-терапии метилпреднизолоном и коррекции иммуносупрессивной терапии получен регресс симптомов острого отторжения и дыхательной недостаточности с полной реабилитацией пациента, который был выписан на амбулаторное наблюдение.

Одна пациентка из анализируемой группы в настоящее время находится в стационаре в связи с необходимостью продолжения лечения и реабилитации. В раннем послеоперационном периоде у данной пациентки развилось острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии слева с развитием тяжелого неврологического дефицита в виде нарушения дыхания по центральному типу и правостороннего гемипареза. В настоящее время у пациентки полностью восстановлено сознание, регрессирует очаговая неврологическая симптоматика, продолжается искусственная вентиляция легких через трахеостому в переходных режимах, что обусловлено мышечной слабостью дыхательной мускулатуры и общей астенизацией пациентки, при этом оксигенирующая функция легочных трансплантатов полностью восстановлена.

Среднее время хирургической операции трансплантации легких составило 8 часов 44 минуты, при этом среднее время ишемии первого реперфузируемого трансплантата было 306 мин, а второго – 473 мин. Абсолютное большинство реципиентов (5; 62,5%) были переведены на самостоятельное дыхание в течение первых 24 ч после операции, у 2 пациентов (25%) трахея была экстубирована в исходе 3-х сут после операции. Полное отключение ЭКМО у 5 пациентов выполнено в течение ближайших 72 ч на фоне удовлетворительных показателей газообмена с развитием первичной дисфункции трансплантатов не более 1–2-й степени. У 2 пациентов потребовалось переключение вено-артериального ЭКМО на вено-венозный вариант, в связи с тяжелой (3-я степень) первичной дисфункцией легочных трансплантатов. У одной пациентки (с ДВС) потребовалось интраоперационное переключение

периферического варианта подключения ЭКМО на центральный, в котором ЭКМО и была продолжена в послеоперационном периоде вплоть до смерти пациентки.

**Обсуждение.** Трансплантация легких является эффективным методом лечения терминальных стадий ряда легочных заболеваний. При этом следует отметить, что ранняя и отдаленная выживаемость реципиентов сильно зависит от нозологической формы патологии легких. Такие болезни, как легочная артериальная гипертензия и интерстициальные заболевания легких на стадии легочного фиброза, являются независимыми факторами риска тяжести течения послеоперационного периода и летальности после трансплантации. В анализируемой группе 75% (n = 6) пациентов были именно с такими заболеваниями, что, безусловно, оказывало значимое влияние на особенности перитрансплантационного периода.

Важным аспектом эффективности программы трансплантации легких в ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России считаем выполнение операции в условиях ЭКМО, продолжающегося в раннем послеоперационном периоде. Это позволяет, во-первых, избежать значимых гемодинамических нарушений как в ходе самой операции, так и в остром периоде после нее, во-вторых, проводить контролируемую реперфузию легочных трансплантатов, что существенно снижает риск первичной дисфункции трансплантатов, и наконец, переводить пациентов на самостоятельное дыхание в ранние часы после операции, что уменьшает риски инфекционных осложнений.

Очевидной проблемой программы трансплантации легких является дефицит донорских органов, причины которого обусловлены множеством факторов. Главная проблема дефицита легочных доноров обусловлена чувствительностью структурно-функционального состояния легких и доступностью внутренней структуры органа к агрессивным факторам, сопровождающим смерть донора. Пути решения данной проблемы является расширение критериев для легочного донорства, использование легких от доноров после остановки сердечной деятельности, применение методик изолированной нормотермической перфузии и восстановления донорских органов.

Таким образом, ранние результаты программы трансплантации легких в ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России можно считать удовлетворительными. Безусловно, требуется дальнейшее накопление опыта и совершенствование протоколов донорского и реципиентного этапов трансплантации. Целевым уровнем развития программы трансплантации легких в ближайшие 5 лет считаем достижение объема выполняемых операций до 30–50 в год.