

Трансплантация легких у пациента с эмфиземой на фоне дефицита α_1 -антитрипсина

Н.А.Карчевская^{1,3} ✉, М.С.Кеворкова², Е.А.Тарабрин^{1,4}, Т.Э.Каллагов^{1,4}, И.У.Ибавов¹, Э.И.Первакова¹, А.Л.Черняев^{2,3,5}, М.В.Самсонова^{3,6}, М.Ш.Хубутия^{1,7}, А.Г.Чучалин²

- 1 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»: 129090, Москва, Россия, Большая Сухаревская пл., 3
- 2 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1
- 3 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, 28
- 4 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
- 5 «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»: 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, 3
- 6 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логина» Департамента здравоохранения города Москвы»: 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, 86
- 7 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Резюме

Несмотря на современную медикаментозную терапию, состояние многих пациентов с хроническими заболеваниями легких постепенно ухудшается, нередко это приводит к развитию тяжелой дыхательной недостаточности. При этом важно рассматривать дополнительные возможности помощи таким пациентам, в т. ч. хирургические. **Целью** исследования явилась демонстрация возможных дополнительных медикаментозных и хирургических способов лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на фоне дефицита α_1 -антитрипсина (А₁АТ). **Результаты.** Выполнен анализ многолетнего анамнеза пациента с дефицитом А₁АТ от дебюта заболевания до достижения терминальной стадии дыхательной недостаточности. **Заключение.** Пациенты с ХОБЛ на фоне дефицита А₁АТ нуждаются в комбинированной ингаляционной базисной терапии и заместительной терапии ингибитором α_1 -протеиназы. По достижении терминальной стадии заболевания и при отсутствии противопоказаний необходимо выполнение трансплантации легких.

Ключевые слова: дефицит α_1 -антитрипсина, трансплантация легких, эмфизема легких, заместительная терапия, ингибитор α_1 -протеиназы.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

© Карчевская Н.А. и соавт., 2022

Для цитирования: Карчевская Н.А., Кеворкова М.С., Тарабрин Е.А., Каллагов Т.Э., Ибавов И.У., Первакова Э.И., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Хубутия М.Ш., Чучалин А.Г. Трансплантация легких у пациента с эмфиземой на фоне дефицита α_1 -антитрипсина. *Пульмонология*. 2022; 32 (6): 899–905. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-899-905

Lung transplantation in a patient with α_1 -antitrypsin deficiency emphysema

Natalia A. Karchevskaya^{1,3} ✉, Marina S. Kevorkova², Evgeniy A. Tarabrin^{1,4}, Taimuraz E. Kallagov^{1,4}, Ibragim U. Ibayov¹, Elza I. Pervakova¹, Andrey L. Cherniaev^{2,3,5}, Maria V. Samsonova^{3,6}, Mogeli Sh. Khubutiya^{1,7}, Alexander G. Chuchalin²

- 1 N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department: Bolshaya Sukharevskaya pl. 3, Moscow, 129090, Russia
- 2 Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia
- 3 Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia
- 4 Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia
- 5 Federal State Budgetary Institution "A.P.Avtyn Research Institute of Human Morphology": ul. Tsyurupy 3, Moscow, 117418, Russia
- 6 A.S.Loginov Moscow State Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department: Shosse Entuziastov 86, Moscow, 111123, Russia
- 7 Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Delegatskaya 20, build. 1, Moscow, 127473, Russia

Abstract

The condition of patients with chronic lung diseases is gradually deteriorating despite modern drug therapy and often progresses to severe respiratory failure. Thus, it is important to consider other options, including surgical methods, to help such patients. **The aim** of the study is to demonstrate potential additional pharmacological and surgical treatment algorithms for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with α_1 -antitrypsin (A_1AT) deficiency. **Results.** The analysis of long-term medical history (from the onset to the terminal stage of the respiratory failure) of a patient with A_1AT deficiency was performed. **Conclusion.** Patients with COPD associated with A_1AT deficiency require combination inhaled controller therapy and augmentation therapy with α_1 -proteinase inhibitor. Patients with terminal stage of the disease need lung transplantation unless they have any contraindications.

Key words: α_1 -antitrypsin deficiency, lung transplantation, pulmonary emphysema, augmentation therapy, α_1 -proteinase inhibitor.

Conflict of interests. The authors did not declare any conflicts of interests.

Funding. The authors declare that there was no external funding for the study and publication.

© Karchevskaya N.A. et al., 2022

For citation: Karchevskaya N.A., Kevorkova M.S., Tarabrin E.A., Kallagov T.E., Iभावov I.U., Pervakova E.I., Cherniaev A.L., Samsonova M.V., Khubutiya M.Sh., Chuchalin A.G. Lung transplantation in a patient with α_1 -antitrypsin deficiency emphysema. *Pul'monologiya*. 2022; 32 (6): 899–905 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-6-899-905

Тяжелый дефицит α_1 -антитрипсина (A_1AT) является фактором риска раннего развития тяжелой эмфиземы легких и поражения печени. В связи с тем, что клиническая картина эмфиземы в результате дефицита α_1 -антитрипсина имеет много общих черт с таковой при обычной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), данный вид эмфиземы является клинически плохо распознаваемым.

Из-за низкого уровня выявляемости все медикаментозные возможности для лечения данного заболевания, в т. ч. заместительная терапия (ЗТ) ингибитором α_1 -протеиназы, часто не используются. Единственным возможным методом оказания помощи пациенту при прогрессировании заболевания до терминальной дыхательной недостаточности остается трансплантация легких (ТЛ).

Целью исследования явилась демонстрация возможных медикаментозных и хирургических алгоритмов помощи пациентам с ХОБЛ на фоне дефицита A_1AT .

Клиническое наблюдение

Пациент 1964 года рождения обратился в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России) в 2013 г. с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке.

При сборе анамнеза стало известно, что одышка беспокоит с 2005 г. Тогда же по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) впервые выявлены эмфизематозные изменения. Пациент наблюдался с диагнозом ХОБЛ у пульмонолога в поликлинике по месту жительства. Постоянно получал базисную терапию (спирива, беродуал, симбикорт).

В 2013 г. при обследовании отмечен низкий уровень A_1AT (0,2 г/л при норме 0,9–2,0 г/л), при генетическом исследовании в гене *SERPINA1* выявлена мутация по патологической Z-аллели в гомозиготном состоянии. Для дальнейшего лечения пациент обратился в ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России. Как известно, при дефиците A_1AT с фенотипом гомозиготы по патологической Z-аллели характерно не только наиболее агрессивное течение заболевания, но и вовлечение в процесс 3 органов-мишеней — поражение легких с развитием панацинарной

эмфиземы и / или (реже) — бронхоэктазов; поражение печени (вариабельность проявлений — от бессимптомного течения до гепатита и цирроза) и, крайне редко, — поражение кожи в виде некротизирующего панникулита [1].

У пациента отмечалась патология только со стороны легких в виде панацинарной эмфиземы с локализацией в базальных отделах, что является типичным для данного заболевания. Печень и кожа оставались интактными в течение всего времени наблюдения за пациентом.

В 2013 г. пациент начал получать ЗТ ингибитором α_1 -протеиназы. Данная терапия продолжалась все последующие годы. На момент старта ЗТ уже наблюдались выраженные обструктивные нарушения — снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) $\leq 37\%$ ^{долж.}, соотношение показателей $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) — 26,5 %, увеличение общей емкости легких (ОЕЛ) до 138 %, функциональной емкости легких — до 189,5 %, остаточного объема легких (ООЛ) — до 226,2 % и снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) — до 38,7 % ^{долж.}

Известно, что пациент курил в течение 20 лет по 2 пачки в сутки и отказался от курения только в 2005 г.

С течением времени, несмотря на проводимое комплексное лечение, дыхательная недостаточность прогрессировала, с 2018 г. пациент получал ситуационную, а с 2019 г. — постоянную оксигенотерапию.

По времени направления потенциальных реципиентов в трансплантационный центр (на фоне дефицита A_1AT у пациентов с ХОБЛ и эмфиземой легких не различаются) [2] представлены следующие рекомендации:

- прогрессирование заболевания, несмотря на максимально возможное лечение, включая медикаментозное, легочную реабилитацию и оксигенотерапию;
- отсутствие показаний к хирургической или эндоскопической редукции объема легких;
- индекс VODE — 5–6;
- постбронходилататорный $ОФВ_1 < 25\%$ ^{долж.};
- гипоксемия в покое (PaO_2) < 60 мм рт. ст. (8 кПа);
- гиперкапния ($PaCO_2$) > 50 мм рт. ст. (6,6 кПа).
Калькулятор VODE index:
- **$ОФВ_1$ после пробы с бронхолитическим препаратом, % ^{долж.}:**
 - ≥ 65 (0 баллов);
 - 50–64 (1 балл);
 - 36–49 (2 балла);
 - ≤ 35 (3 балла).
- **Дистанция, пройденная при выполнении 6-минутного шагового теста, м:**
 - ≥ 350 (0 баллов);
 - 250–349 (1 балл);

- 150–249 (2 балла);
- ≤ 149 (3 балла).
- **Оценка по модифицированной шкале одышки Медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC) (4 балла – худшая оценка):**
 - 0: Одышка при значительной физической нагрузке (0 баллов);
 - 1: Одышка при ходьбе по небольшой возвышенности (0 баллов);
 - 2: Одышка при ходьбе по ровной поверхности; должен время от времени останавливаться из-за одышки (1 балл);
 - 3: Необходимо остановиться из-за одышки после прохождения 90–100 м или через несколько минут (2 балла);
 - 4: Не могу выйти из дома; одышка при одевании / раздевании (3 балла).
- **Индекс массы тела:**
 - > 21 (0 баллов);
 - ≤ 21 (1 балл);
 - общее количество баллов.
- **Приблизительная 4-летняя выживаемость, %:**
 - 0–2 балла – 80;
 - 3–4 балла – 67;
 - 5–6 баллов – 57;
 - 7–10 баллов – 18.

Уже в 2018 г. пациент обсуждался специалистами трансплантационного центра как кандидат на включение в лист ожидания (ЛО) на трансплантацию легких (ТЛ). Но пациент принял решение пока продолжить консервативную терапию, принимать холинолитические препараты, β_2 -агонисты адrenoceptorов длительного и короткого действия, ингаляционные глюкокортикостероиды и ЗТ ингибитором α_1 -протеиназы. Однако в 2020 г. во время очередной госпитализации по поводу инфекционного обострения после проведенного обследования установлены показания к включению пациента в ЛО на ТЛ.

Критерии включения пациента с ХОБЛ и эмфиземой в ЛО на ТЛ (достаточно наличия 1 критерия) [2]:

- индекс BODE ≥ 7 ;
- $\text{ОФВ}_1 < 15\text{--}20\%$ от ожидаемого;
- ≥ 3 тяжелых обострений (госпитализации) в течение предшествующего года;
- 1 тяжелое обострение с острой гиперкапнической дыхательной недостаточностью;
- умеренная и тяжелая легочная гипертензия.

На момент включения в ЛО на ТЛ пациент постоянно получал оксигенотерапию (4 л в минуту); его беспокоили одышка при небольшой физической нагрузке, периодически – кашель с желтой мокротой. Отмечались обострения основного заболевания на фоне бронхолегочной инфекции не реже 2–3 раз в год.

При обследовании по поводу включения в ЛО на ТЛ состояние легких оценивалось с помощью КТ ОГК, перфузионной сцинтиграфии легких и расширенной функции внешнего дыхания (ФВД), которая включала форсированную спирометрию, бодиплетизмографию, измерение DL_{CO} . Кроме того, оценивался инфекционный статус пациента, выполнялись бактериологические и микологические посевы мокроты, назального содержимого, мочи.

Для исключения сопутствующей патологии, в т. ч. печени, выполнялись дополнительные исследования – КТ придаточных пазух носа, органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Выполнены также лабораторные анализы – биохимический, коагулограмма, иммунологическое обследование, определен гормональный статус и др. Кроме того, проводилось обследование инструментальными методами – ультразвуковое исследование, коронарография, остеоденситометрия, гастро- и колоноскопия [2].

Одной из первостепенных задач у пациентов после ТЛ является предотвращение инфекционных заболеваний, при этом в протокол подготовки пациента к ТЛ входит обязательная вакцинация против вакциноуправляемых инфекций. Вакцинация проводилась в 3 этапа, за это время пациент был вакцинирован от пневмококковой инфекции, гриппа, кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы, гепатита А, В, менингококковой инфекции, дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной инфекции типа В.

По данным КТ ОГК определялась выраженная панацинарная эмфизема с преимущественной локализацией в нижних отделах легких (рис. 1).

Определить DL_{CO} не удалось в связи с тяжелым состоянием пациента и невозможностью выполнить необходимый дыхательный маневр. По предыдущим исследованиям (2017) DL_{CO} при задержке дыхания составляла 8,22 мл / мин / мм рт. ст. (28,2%_{долж.}).

По данным комплексной ФВД определялись грубые obstructивные нарушения: ОФВ_1 – 18%_{долж.}, соотношение показателей $\text{ОФВ}_1 / \text{ФЖЕЛ}$ – 20%. Отмечалось увеличение ООЛ и его доли в ОЕЛ (рис. 2).



Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: аксиальные срезы на уровне верхних, средних и нижних отделов легких
Figure 1. Computed tomography of the chest: axial sections at the level of the upper, middle and lower parts of the lungs

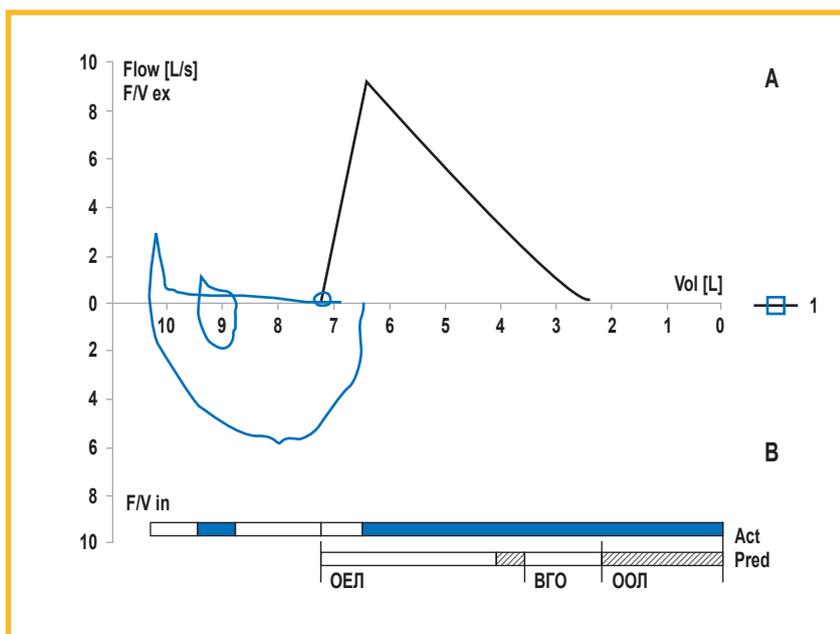


Рис. 2. Графическое изображение функционального исследования легких: А – петля поток-объем; В – соотношение объемных показателей

Примечание: ОЕЛ – общая емкость легких; ВГО – внутригрудной объем; ООЛ – остаточный объем легких.

Figure 2. Graphical representation of a functional study of the lungs: A, flow-volume loop; B, ratio of volumetric parameters

По результатам проведенного обследования коморбидной патологии, противопоказаний и неблагоприятных факторов риска не выявлено. Пациент был включен в ЛО на ТЛ.

В сентябре 2021 г. выполнена двусторонняя ТЛ. Операция выполнялась в течение 7 ч, в 2 этапа, без применения метода экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). На 1-м этапе произведена пневмонэктомия справа и после переноса донорского трансплантата в плевральную полость проведено последовательное наложение бронхиального, венозного и артериального анастомозов с последующей ретроградной, антероградной реперфузией и реаэрацией (рис. 3). На 2-м этапе в той же последовательности выполнена пневмонэктомия слева с последующим переносом донорского трансплантата в левую половину грудной полости и наложением анастомозов, реперфузией и реаэрацией слева (рис. 4).

Послеоперационный период протекал гладко, пациент по настоящее время получает стандартную тройную иммуносупрессивную терапию. Профилактически получает плановую терапию против оппортунистических инфекций. После ТЛ все пациенты проходят регулярное обследование, включающее мониторинг концентрации иммуносупрессантов в крови, КТ ОГК, бронхоскопию с исследованием бронхоальвеолярного лаважа и ФВД.

Обсуждение

Первые симптомы заболевания в виде одышки при физической нагрузке появились у пациента в возрасте 49 лет. Учитывая стаж курения и наличие обструктивных изменений по данным ФВД, у пациента установ-

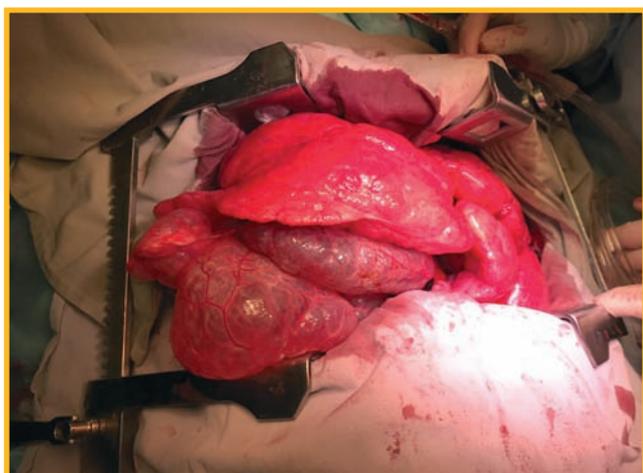


Рис. 3. Легкие пациента с эмфиземой перед пневмонэктомией (интраоперационная фотография)

Figure 3. Lungs of a patient with emphysema before pneumonectomy (intraoperative photo)

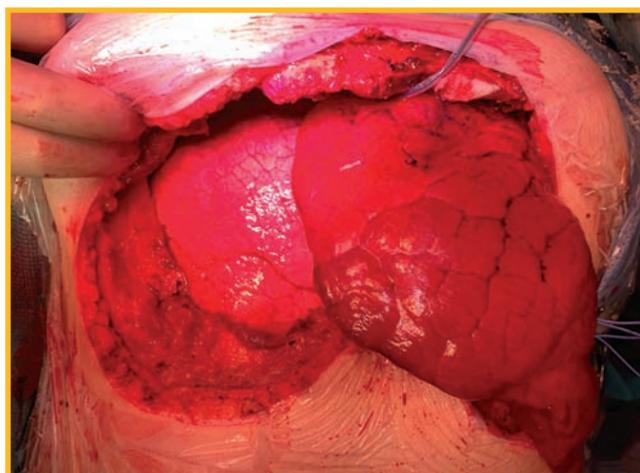


Рис. 4. Справа – трансплантированное донорское легкое после этапа реперфузии и реаэрации; слева – эмфизематозно измененное легкое реципиента перед этапом пневмонэктомии (интраоперационная фотография)

Figure 4. Right: transplanted donor lung after reperfusion and reaeration; left: emphysematous lung of the recipient before pneumonectomy (intraoperative photo)

лен диагноз ХОБЛ и назначена стандартная базисная терапия. К сожалению, в силу поздней диагностики генетически детерминированной причины ХОБЛ начать ЗТ на более раннем этапе заболевания не удалось.

Известно, что внутривенная ЗТ ингибитором α_1 -протеиназы в настоящее время является наиболее прямым и эффективным средством повышения уровня A_1AT в крови и интерстиции легких [3, 4]. Целью ЗТ является замедление прогрессирования эмфиземы. По данным Глобальной инициативы по диагностике и лечению ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*) отмечено, что для ЗТ наиболее подходят пациенты с тяжелым дефицитом A_1AT при $ОФВ_1 - 35-65\%$ долж. [5], при $ОФВ_1 > 65\%$ долж. происходит снижение на ≥ 100 мл в год, что также является показанием к ЗТ.

Нижний предел $ОФВ_1$, ниже которого следует воздержаться от ЗТ, не определен, и хотя по данным исследований не продемонстрировано клинической эффективности по замедлению прогрессирования эмфиземы у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей (например, $ОФВ_1 < 35\%$ долж.), считается, что любая защита от ухудшения функции легких важна для этих пациентов.

Пациент получал ЗТ ингибитором α_1 -протеиназы с 2013 г. Несмотря на достаточно позднее ее начало (на момент начала терапии $ОФВ_1$ уже составлял 37% долж.), с ее помощью темпы прогрессирования ХОБЛ все-таки замедлились и появилась возможность подготовиться к необходимости ТЛ, в т. ч. психологически.

Выполнение ТЛ при обструктивных заболеваниях легких сопряжено с техническими особенностями. Во-первых, при гиперинфляции нативных легких на этапе вводного наркоза повышается риск внеперикардальной тампонады структур средостения с гемодинамическими нарушениями [6]. Компрессию сердца и сосудов в этом случае позволяет устранить срочное выполнение торакотомии.

Некоторые сложности могут возникнуть при имплантации первого трансплантата, когда больное нативное легкое неспособно поддерживать адекватный газообмен. В такой ситуации нарушенную газообменную функцию позволяет протезировать применение ЭКМО [7]. В приведенном клиническом наблюдении провести операцию удалось без вспомогательных систем поддержания газообмена, несмотря на исходные тяжелые респираторные нарушения у пациента.

По данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких (*The International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT*), медиана выживаемости для пациентов, перенесших ТЛ по поводу ХОБЛ, составляет 7,1 года [8].

По данным шведского исследования с участием пациентов ($n = 342$) с дефицитом A_1AT ($n = 128$) и без такового ($n = 214$), у которых выполнена ТЛ по поводу прогрессирующей ХОБЛ, продемонстрировано, что у пациентов без недостаточности A_1AT продолжительность жизни была короче по сравнению с таковой у больных с дефицитом A_1AT (6 лет (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 5,0–8,8) vs 12 лет (95%-ный ДИ – 9,6–13,5)) [9].

Заключение

Пациенты с ХОБЛ на фоне дефицита A_1AT нуждаются в наиболее раннем выявлении генетической основы данного заболевания и своевременном назначении ЗТ ингибитором A_1AT , при которой в сочетании с комбинированным медикаментозным лечением отмечается существенное замедление прогрессирования заболевания [10–12].

Еще одной возможностью помочь пациенту и значительно улучшить качество жизни при достижении терминального состояния легочной функции является ТЛ.

Литература / References

- Sandhaus R.A., Turino G., Brantly M.L. et al. The diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency in the adult. *Chronic Obstr. Pulm. Dis.* 2016; 3 (3): 668–682. DOI: 10.15326/jcopdf.3.3.2015.0182.
- Weill D., Benden C., Corris P.A. et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the pulmonary transplantation council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (1): 1–15. DOI: 10.1016/j.healun.2014.06.014.
- Stoller J.K., Aboussouan L.S. Alpha 1-antitrypsin deficiency. 5: intravenous augmentation therapy: current understanding. *Thorax.* 2004; 59 (8): 708–712. DOI: 10.1136/thx.2003.006544.
- Sandhaus R.A. Alpha 1-antitrypsin deficiency. 6: new and emerging treatments for alpha 1-antitrypsin deficiency. *Thorax.* 2004; 59 (10): 904–909. DOI: 10.1136/thx.2003.006551.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf [Accessed: October 09, 2021].
- Anglès R., Tenorio L., Roman A. et al. Lung transplantation for emphysema. Lung hyperinflation: incidence and outcome. *Transpl. Int.* 2005; 17 (12): 810–814. DOI: 10.1007/s00147-004-0714-7.
- Faccioli E., Terzi S., Pangoni A. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: Indications, techniques and results. *World J. Transplant.* 2021; 11 (7): 290–302. DOI: 10.5500/wjt.v11.i7.290.
- Yusen R.D., Edwards L.B., Dipchand A.I. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third adult lung and heart-lung transplant report-2016; Focus theme: Primary diagnostic indications for transplant. *J. Heart Lung Transplant.* 2016; 35 (10): 1170–1184. DOI: 10.1016/j.healun.2016.09.001.
- Tanash H.A., Riise G.C., Ekström M.P. et al. Survival benefit of lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease in Sweden. *Ann. Thorac. Surg.* 2014; 98 (6): 1930–1935. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.030.
- Chapman K.R., Stockley R.A., Dawkins C. et al. Augmentation therapy for alpha 1 antitrypsin deficiency: a meta-analysis. *COPD.* 2009; 6 (3): 177–184. DOI: 10.1080/15412550902905961.
- Gotzsche P.C., Johansen H.K. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; (7): CD007851. DOI: 10.1002/14651858.cd007851.pub2.
- McElvaney N.G., Burdon J., Holmes M. et al. Long-term efficacy and safety of α_1 proteinase inhibitor treatment for emphysema caused by severe α_1 antitrypsin deficiency: an open-label extension trial (RAPID-OLE). *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (1): 51–60. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30430-1.

Поступила: 20.06.22

Принята к печати: 04.10.22

Received: June 20, 2022

Accepted for publication: October 04, 2022

Информация об авторах / Authors Information

Карчевская Наталья Анатольевна — врач-пульмонолог, научный сотрудник отделения торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (926) 432-47-44; e-mail: karchevskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>)

Natalia A. Karchevskaia, Pulmonologist, Researcher, Department of Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; Researcher, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (926) 432-47-44; e-mail: karchevskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8368-1056>)

Кеворкова Марина Семеновна — ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (964) 704-71-17; e-mail: mskevorkova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1590-1827>)

Marina S. Kevorkova, Assistant, Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (964) 704-71-17; e-mail: mskevorkova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1590-1827>)

Тарабрин Евгений Александрович — д. м. н., главный научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (916) 268-23-48; e-mail: t_evga@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1847-711X>)

Evgeniy A. Tarabrin, Doctor of Medicine, Chief Researcher, Department of Emergency Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Hospital Surgery No.2, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (916) 268-23-48; e-mail: t_evga@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1847-711X>)

Каллагов Таймураз Эльбрусевич — научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; заведующий торакальным хирургическим отделением Университетской клинической больницы № 4 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (965) 336-65-42; e-mail: kallagtamik@mail.ru (SPIN-код: 6358-5525, Author ID: 960789, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4532-6437>)

Taimuraz E. Kallagov, Researcher, Department of Emergency Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; Head of the Thoracic Surgery Department, University Clinical Hospital No.4, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: (965) 336-65-42; e-mail: kallagtamik@mail.ru (SPIN: 6358-5525, Author ID: 960789, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4532-6437>)

Ибавов Ибрагим Удлубевич — врач-торакальный хирург, научный сотрудник отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (926) 572-84-21; e-mail: ibragimf@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-5505>)

Ibragim U. Ibragimov, Thoracic Surgeon, Researcher, Department of Emergency Thoracoabdominal Surgery, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (926) 572-84-21; e-mail: ibragimf@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-5505>)

Первакова Эльза Ибрагимовна — к. м. н., заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии с методами диализа для больных после трансплантации органов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт

скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», тел.: (915) 087-71-52; e-mail: PervakovaEI@sklif.mos.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2163-5537>)

Elza I. Pervakova, Candidate of Medicine, Head of the Resuscitation and Intensive Care Unit with Dialysis Methods for Patients after Organ Transplantation, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department; tel.: (915) 087-71-52; e-mail: PervakovaEI@sklif.mos.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2163-5537>)

Черняев Андрей Львович — д. м. н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П.Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Andrey L. Cherniaev, Doctor of Medicine, Professor; Professor, Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia, Head of the Department of Fundamental Pulmonology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery"; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: cheral12@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0158-7056>)

Самсонова Мария Викторовна — д. м. н., заведующая лабораторией патологической анатомии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России», старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинава Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Maria V. Samsonova, Doctor of Medicine, Head of Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology, A.S.Loginov Moscow State Clinical and Research Center, Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 465-58-59; e-mail: samary@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8170-1260>)

Хубутия Могели Шалвович — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, президент Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 628-47-57; e-mail: KhubutiyaMS@sklif.mos.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0746-1884>)

Mogeli Sh. Khubutiya, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Science, President, N.V.Sklifosovskiy State Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department, Head of the Department of Transplantation and Artificial Organs, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (495) 628-47-57; e-mail: KhubutiyaMS@sklif.mos.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0746-1884>)

Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (SPIN-код: 7742-2054; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Alexander G. Chuchalin, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (SPIN: 7742-2054; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-5528>)

Участие авторов

Карчевская Н.А. — концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста

Кеворкова М.С. — сбор, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста

Тарабрин Е.А. — сбор, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста

Каллагов Т.Э. — сбор, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста

Ибавов И.У. — сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста

Первакова Э.И. — сбор, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста

Черняев А.Л. — анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста

Самсонова М.В. — анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста

Хубутия М.Ш. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

Чучалин А.Г. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста
Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors Contribution

Karchevskaya N.A. — concept and design of the study, collection, analysis, and interpretation of the data, writing the text

Kevorkova M.S. — collection, analysis, and interpretation of the data, writing the text

Tarabrin E.A. — collection, analysis, and interpretation of the data, writing the text

Kallagov T.E. — collection, analysis, and interpretation of the data, writing the text

Ibavov I.U. — collection and processing of the material, analysis and interpretation of the data, writing the text

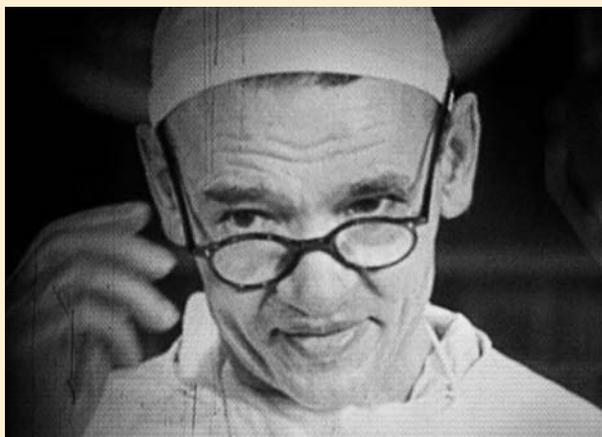
Pervakova E.I. — collection, analysis, and interpretation of the data, text editing

Cherniaev A.L. — analysis and interpretation of the data, text editing

Samsonova M.V. — analysis and interpretation of the data, text editing

Khubutiya M.Sh. — research concept and design, text editing

Chuchalin A.G. — research concept and design, text editing
The authors declare the compliance of their authorship to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to development of the study concept, acquisition, analysis, and interpretation of the data, drafting and revising the text, final approval of the article to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work.



Федор Григорьевич Углов (1904–2008) — академик, один из пионеров отечественной торакальной хирургии

История отечественной хирургической пульмонологии тесно связана с именем академика Федора Григорьевича Углова. Проблемами легочной хирургии он начал заниматься в 1940-х гг., будучи доцентом первой хирургической клиники Ленинградского государственного института для усовершенствования врачей (ГИДУВ), предварительно углубленно изучив более 950 отечественных и зарубежных литературных источников.

В 1947 г. в 4-м номере журнала «Вестник хирургии имени И.И.Грекова» опубликована статья Ф.Г. Углова «Литературно-критический разбор вопроса о методике резекции легких». Основу этой работы составил подробный анализ более 50 зарубежных работ.

Хирургическая техника отработывалась путем многочисленных экспериментов на животных, а точные анатомические знания получены в результате личных топографо-анатомических исследований. Таким образом, 08.04.46 Ф.Г. Угловым выполнена сегментарная пневмэктомия (резекции 2 долей правого легкого) у больной с бронхэктазией. Показанием для резекции явился хронический воспалительный процесс в нижней

доле легкого с абсцессами, который обусловил развитие бронхэктазии и необратимых склеротических изменений в обеих долях, создающих условия для развития ракового процесса. Операция протекала с большими техническими трудностями и продолжалась более 4 ч. Так, впервые в нашей стране была выполнена успешная билобэктомия. 19.06.46 больная представлена на заседании Пироговского общества под председательством А.В.Мельникова. Выступавшие И.И.Джанелидзе, А.Я.Цигельник, П.А.Куприянов искренне поздравили Ф.Г.Углова с успехом. После операции больная прожила 51 год.

Продолжая изучение проблем хирургической пульмонологии, Ф.Г.Углов широко освещает в периодической печати достижения кафедры Первой хирургической клиники Ленинградского ГИДУВ, возглавляемой Н.Н.Петровым. Так, в 1948 г. в журнале «Вестник хирургии» опубликована статья «Пневмонэктомия по поводу бронхэктазии», а в журнале «Хирургия» — статья «Показания к резекции легкого». В 1949 г. в журнале «Вестник хирургии» публикуется статья «Наши первые пневмонэктомии при раке»; затем представлен опыт первых 50 внутригрудных операций.

В 1949 г. Ф.Г.Углов блестяще защищает диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Резекция легких». Официальными оппонентами были профессора И.И.Джанелидзе, В.М.Шамов, В.М.Шелутко.

В 1950 г. была опубликована первая монография Ф.Г. Углова «Резекция легких: показания, методика лечения» (переиздание — «Резекция легких», 1954), основу которой составили личный опыт хирурга, выполнившего более 100 операций на легких, а также анализ 185 историй болезни (70 случаев рака легкого и 115 случаев хронических гнойных заболеваний легких). Большое внимание уделялось клинико-рентгенологическому исследованию, включая данные рентгенографии органов грудной клетки в 3 проекциях, томографии, бронхоскопии и бронхографии, коррекции биохимических и клинических анализов крови, подробно освещалась методика проведения бронхоскопии и бронхографии.

Окончание см. на стр. 926