

## Первая трансплантация легких в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

М.Ш. Хубутия<sup>1</sup>, А.Г. Чучалин<sup>2</sup>, М.М. Абакумов<sup>1</sup>, С.Н. Авдеев<sup>2</sup>, В.Х. Тимербаев<sup>1</sup>, И.В. Поплавский<sup>1</sup>, М.А. Годков<sup>1</sup>,  
М.Г. Минина<sup>3</sup>, Е.А. Тарабрин<sup>1</sup>, Н.А. Карчевская<sup>2</sup>, С.В. Головинский<sup>1</sup>, Н.Н. Левицкая<sup>1</sup>, В.А. Гуляев<sup>1</sup>, Н.Н. Мешчерякова<sup>2</sup>,  
М.В. Самсонова<sup>2</sup>, В.Б. Полищук<sup>4</sup>, Д.Ф. Ибрагимова<sup>1</sup>, Д.Х. Цурова<sup>1</sup>, И.Е. Селина<sup>1</sup>, И.Е. Попова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; <sup>2</sup>НИИ пульмонологии ФМБА России;

<sup>3</sup>Московский координационный центр органного донорства; <sup>4</sup>НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

**Контакты:** Евгений Александрович Тарабрин [DrTarabrin@ya.ru](mailto:DrTarabrin@ya.ru)

Статья посвящена описанию первой трансплантации легких в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского пациентке с терминальной стадией лимфангиолейомиоматоза легких с хорошим результатом при сроке наблюдения в течение 6 мес.

**Ключевые слова:** трансплантация легких, лимфангиолейомиоматоз

### The first lung transplantation at the Research Institute for Emergency named after N.V. Sklifosovsky

M.Sh. Khubutia<sup>1</sup>, A.G. Chuchalin<sup>2</sup>, M.M. Abakumov<sup>1</sup>, S.N. Avdeev<sup>2</sup>, V.Kh. Timerbaev<sup>1</sup>, I.V. Poplavsky<sup>1</sup>, M.A. Godkov<sup>1</sup>,  
M.G. Minina<sup>3</sup>, E.A. Tarabrin<sup>1</sup>, N.A. Karchevskaya<sup>2</sup>, S.V. Golovinsky<sup>1</sup>, N.N. Levitskaya<sup>1</sup>, V.A. Gulyaev<sup>1</sup>, N.N. Meshcheryakova<sup>2</sup>,  
M.V. Samsonova<sup>2</sup>, V.B. Polishchuk<sup>4</sup>, D.F. Ibragimova<sup>1</sup>, D.Kh. Tsurova<sup>1</sup>, I.E. Selina<sup>1</sup>, I.E. Popova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Emergency named after N.V. Sklifosovsky;

<sup>2</sup>Research Institute of Pulmonology, Federal Biomedical Agency of Russia;

<sup>3</sup>Moscow Coordinating Center of Organ Donation; <sup>4</sup>I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper describes the first lung transplantation at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care in a female patient with end-stage pulmonary lymphangiomyomatosis, which has shown a good result during a 6-month follow-up.

**Key words:** lung transplantation, lymphangiomyomatosis

#### Введение

Достижения медицины последних десятилетий позволяют оказывать помощь пациентам, находящимся в крайне тяжелом состоянии. При заболеваниях легких с необратимым повреждением их функции трансплантация является единственным эффективным методом лечения. В России трансплантация легких выполнялась в единичных случаях и не обеспечивала высокую потребность пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями в данном виде лечения. В то же время во многих странах эта операция стала обычной практикой. Общее количество трансплантаций легких ежегодно растет, превысив в 2009 г., по данным регистра Международного общества трансплантации легких и сердца, 3000 случаев [1]. Причины низкого интереса к данному виду лечения в России неясны, особенно с учетом все увеличивающегося количества выполняемых трансплантаций других органов, таких как сердце, печень, почки, поджелудочная железа [2].

Для решения данной проблемы специалистами НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и НИИ пульмонологии совместно начата реализация долгосрочной программы по трансплантации лег-

ких. В статье описывается первый опыт применения данного вида лечения больной с терминальной дыхательной недостаточностью вследствие лимфангиолейомиоматоза легких.

**Цель исследования** — показать функциональный эффект трансплантации легких у пациента при терминальной стадии хронического заболевания легких.

#### Материалы и методы

Пациентка М., 34 лет, находившаяся в состоянии тяжелой дыхательной недостаточности.

Известно, что впервые одышку при физической нагрузке больная стала отмечать в 2002 г. Тогда же, с промежутком в несколько месяцев, пациентка перенесла пневмоторакс с 2 сторон. В стационаре по месту жительства выявлены кистозные изменения легких, в связи с чем выполнены операции по резекции верхних долей обоих легких. С тех пор состояние оставалось стабильным в течение нескольких лет.

В 2003 г. при плановом обследовании был выявлен гепатит С. Проведенное противовирусное лечение интерфероном и рибавирином оказалось эффективным. После лечения и в дальнейшем неоднократно обследована на выявление РНК вируса гепатита С (HCV) были



**Рис. 1.** Рентгенологическая картина изменений в легких у пациентки М., 34 лет, до выполнения трансплантации

отрицательными. Сохранились только HCV-антитела класса G.

Значительное ухудшение состояния, усиление одышки отмечено в 2009 г. на фоне беременности, когда пациентка впервые обратилась в НИИ пульмонологии.

Учитывая анамнестические данные (рецидивирующие пневмотораксы, значимое прогрессирование дыхательной недостаточности на фоне беременности), результаты компьютерной томографии (КТ) груди (тотальная типичнокистозная трансформация легочной ткани), наличие множественных ангиомиолипом в почках, установлен диагноз: лимфангиолейомиоматоз легких.

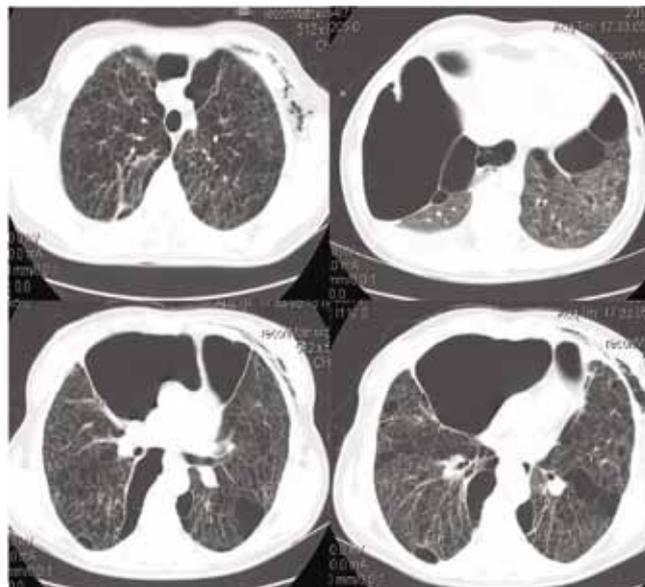
Для исключения лимфангиолейомиоматоза в рамках туберозносклерозного комплекса пациентке было проведено дообследование (КТ головного мозга, внутренних органов, осмотр соответствующими специалистами и др.).

По результатам обследования изменений, характерных для туберозного склероза (неврологические нарушения, кожные изменения, гамартомы внутренних органов и др.), не выявлено.

В последующем пациентка находилась под динамическим наблюдением специалистов НИИ пульмонологии, получала лечение пролонгированными β-2-агонистами и длительную оксигенотерапию в домашних условиях.

В октябре 2010 г. пациентку обследовали по программе трансплантации легких, противопоказаний к хирургическому вмешательству и последующему проведению иммуноподавляющей терапии не выявили, больная была включена в «лист ожидания».

При рентгенографии и КТ выявлена тотальная кистозная трансформация легочной ткани (рис. 1, 2).



**Рис. 2.** Изменения, выявленные при КТ, у пациентки М., 34 лет, до выполнения трансплантации

При функциональном исследовании выявлен обструктивный паттерн дыхания с выраженной гиперинфляцией и резким снижением диффузионной способности легких (табл. 1).

**Таблица 1.** Функциональные показатели внешнего дыхания пациентки М.

Название	% от должной величины	
	До операции	Через 6 мес после операции
ОФV <sub>1</sub>	14	55
ФЖЕЛ	29	58
ОЕЛ	135	91
ФОЕ	238	128
ОО	385	169
DL <sub>CO</sub>	11	69

*Примечание.* ОФV<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; ФОЕ – функциональная остаточная емкость; ОО – остаточный объем; DL<sub>CO</sub> – диффузионная способность легких.

При эхокардиографии систолическая и диастолическая функции левого желудочка не были нарушены, правые отделы сердца не расширены, отмечалось повышение систолического давления в легочной артерии до 45 мм рт.ст.

Во время теста с 6-минутной ходьбой пациентка смогла пройти дистанцию 193 м и при этом отмечено снижение сатурации до 76 %.

Пациентке провели вакцинацию против вакциноконтролируемых инфекций (краснуха, паротит, менингококковая инфекция, столбняк, полиомиелит, дифтерия, гепатит А и В, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, грипп, корь).

В мае 2011 г. состояние больной ухудшилось, при госпитализации выявили прогрессирование дыха-

тельной недостаточности, резкое снижение толерантности к физической нагрузке. Газовый состав артериальной крови на фоне кислородной поддержки 5 л/мин через носовую канюлю указывал на гиперкапническую форму дыхательной недостаточности ( $p_aO_2 = 49,1$  мм рт.ст.,  $p_aCO_2 = 61,4$  мм рт.ст.).

Возможность выполнить трансплантацию легких предоставилась 27.05.11 г.

Донором стал мужчина, 32 лет, умерший в результате массивного нетравматического субарахноидального кровоизлияния и соответствовавший реципиенту по группе крови и антропометрическим данным (табл. 2). Диагноз смерти головного мозга установили согласно действующему законодательству [3].

Таблица 2. Критерии подбора пары донор–реципиент

Параметр	Донор	Реципиент
Группа крови	0 (I)	0 (I)
Рост, см	175	180
Окружность грудной клетки, см	91	91,5
Кросс-матч	Отрицательный	

Продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила 16 ч. На догоспитальном этапе эпизодов аспирации в трахеобронхиальное дерево желудочного содержимого или крови, а также асистолии или неуправляемой гипотонии не было. По данным рентгенографии и бронхоскопии патологических изменений паренхимы легких, просветов и слизистой оболочки трахеобронхиального дерева не выявили. При экстренном цитологическом исследовании материала бронхоальвеолярного лаважа – единичные грамположительные микроорганизмы [4].

С целью защиты легочного трансплантата на этапе кондиционирования применяли протективные режимы ИВЛ с периодическими маневрами рекрутирования легких, выполняли программные санационные фибробронхоскопии, использовали методы ротационной терапии и перкуссионного массажа, проводили коррекцию метаболических нарушений при строгом ограничении водной нагрузки.

При изъятии донорских легких доступ осуществили путем полной продольной стернотомии. Холодовая консервация трансплантата проведена перфузией охлажденного низкокальциевого внеклеточного раствора (Perfadex) антероградно через легочную артерию. При визуальной оценке трансплантата после эксплантации очагов гипоперфузии и изменений легочной паренхимы не выявили (рис. 3).

Транспортировку трансплантата провели в условиях фармакохолодовой консервации в растворе Perfadex при температуре +4 °С.



Рис. 3. Донорские легкие после эксплантации

**Операция у реципиента.** Доступ осуществили путем двусторонней торакотомии в IV межреберье с поперечной стернотомией (clamshell) (рис. 4). При ревизии выявлен тотальный спаечный процесс, что затрудняло выполнение операции. Преимущественно «острым путем» с использованием электрокоагуляции выполнили тотальный пневмолиз. На первом этапе провели операцию на правом легком. Выделили элементы корня правого легкого, выполнили пробу с пережатием правой легочной артерии, при этом гемодинамических нарушений не выявили. Нам удалось избежать значительного снижения показателей оксигенации путем повышения концентрации кислорода во вдыхаемой смеси до 100 % и динамического изменения параметров вентиляции легких в зависимости от этапа операции.



Рис. 4. Хирургический доступ – двусторонняя торакотомия с поперечной стернотомией

Затем выполнили правостороннюю пневмонэктомию. Сохранили максимальную длину культи ле-

гочных сосудов и правого главного бронха для наложения анастомозов.

Дыхательные пути восстановили путем анастомоза правого главного бронха трансплантата (2 дистальных хрящевых полукольца) и культи главного бронха реципиента. Мембранозную часть сопоставили непрерывным швом, на хрящевую часть наложили узловые швы (рис. 5).



Рис. 5. Этап операции – наложение бронхиального анастомоза

Подготовку к восстановлению венозного оттока трансплантата произвели путем рассечения перикарда вокруг устьев легочных вен. Выполнили наложение зажима Сатинского на участок левого предсердия и после рассечения последнего наложили анастомоз с площадкой легочных вен донорского легкого (рис. 6). Легочную артерию восстановили непрерывным сосудистым швом.

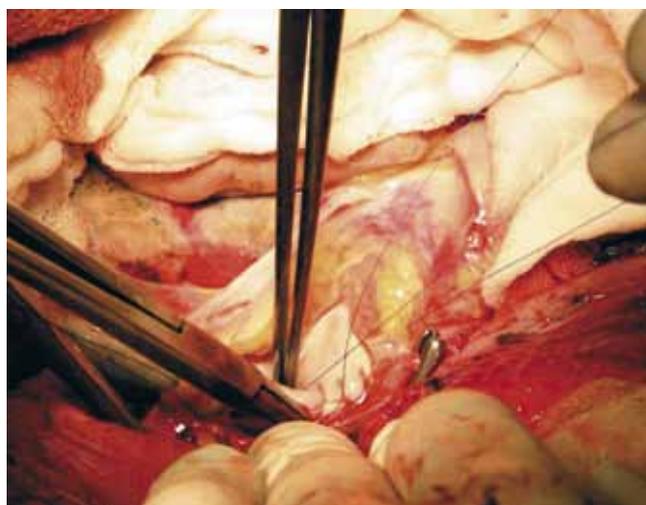


Рис. 6. Этап операции – наложение сосудистого анастомоза

Реперфузию донорского легкого осуществили с использованием методов профилактики воздушной эмболии поэтапно. Сначала сосудистое русло трансплантата заполнили ретроградно через легочные вены. Затем постепенно, в течение 10 мин, сняли зажим с легочной артерии, осуществили антероградную реперфузию (рис. 7).



Рис. 7. Этап операции – реперфузия правого легкого

С использованием аналогичной техники выполнили трансплантацию левого легкого. При этом искусственную вентиляцию проводили через пережатое правое легкое. Существенных нарушений оксигенации не было.

В течение всей операции проводили профилактические мероприятия для предупреждения первичной дисфункции легочного трансплантата, которые включали наружное охлаждение донорских легких непосредственно в плевральной полости реципиента (до момента реперфузии), применение препаратов простациклина, антиоксидантов, сурфактанта.

Индукцию иммуносупрессии провели с помощью метилпреднизолона и антитимоцитарного иммуноглобулина.

В послеоперационном периоде продолжили терапию, направленную на профилактику первичной дисфункции трансплантата и инфекционных осложнений. Иммуносупрессию проводили по стандартной 3-компонентной схеме.

Возникшие в послеоперационном периоде осложнения – некроз слизистой оболочки крупных бронхов трансплантата с исходом в стеноз промежуточного («синдром исчезающего промежуточного бронха») и левого главного бронха – купированы с использованием эндоскопических методик.

### Результаты

Наблюдение за пациенткой в течение 6 мес показало: ее состояние удовлетворительное, одышки нет, газообменная функция легких не нарушена (табл. 3). При рентгенографии: легочные поля прозрачные, имеется некоторое усиление легочного рисунка, инфильтративных и очаговых теней нет (рис. 8), что также подтвердили при КТ. При проведении функциональных проб отметили выраженные изменения легочных объемов в сторону увеличения жизненной

Таблица 3. Газовый состав и рН артериальной крови пациентки М.

Показатель	До операции	Через 2 мес после операции
рН	7,38	7,43
РаО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	49,1	80,2
РаСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	61,4	42,3

*Примечание.* РаСО<sub>2</sub> — напряжение углекислого газа в артериальной крови; РаО<sub>2</sub> — напряжение кислорода в артериальной крови



Рис. 8. Рентгенограмма органов груди пациентки М. через 6 мес после трансплантации

емкости легких, уменьшения остаточных объемов и повышение диффузионной способности легких (см. табл. 1).

По данным эхокардиографии отмечено снижение давления в легочной артерии до 27 мм рт. ст. по сравнению с результатами исследования, выполненного до операции.

Продолжается поддерживающая иммуносупрессивная терапия препаратами (циклоsporин А, мофетил микофенолат, метилпреднизолон), профилактики инфекционных осложнений.

Пациентка полностью социально реабилитирована. Ограничений в физической активности нет.

**Обсуждение**

Техническая возможность и методика пересадки легких впервые предложена в СССР В.П. Демиховым в условиях эксперимента [5]. Первое использование метода в клинике принадлежит J. Hardy [6], который выполнил двустороннюю трансплантацию легких пациенту с тяжелым течением хронической обструктивной болезни легких и раком левого главного бронха. Интенсивное развитие данного направления началось в 1980-е годы с открытием циклоsporина А. К настоящему времени накоплен достаточно большой мировой опыт трансплантации легких, четко определены показания и противопоказания к использованию этого метода лечения [7]. В России пересадка легких проводилась эпизодически, более чем за 20 лет выполнено не более 10 операций (на момент выполнения описанной операции). Однако потребность в данном виде лечения крайне высока, что связано с высоким уровнем легочных заболеваний в стране. Выполнением данной операции с участием двух институтов, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и НИИ пульмонологии, начата долговременная программа по лечению больных с терминальными заболеваниями легких.

**Вывод**

Трансплантация легких позволяет достичь хорошего функционального эффекта у пациентов с терминальными заболеваниями легких при отсутствии или неэффективности альтернативных методов лечения.

**Л и т е р а т у р а**

1. Christie J.D., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report—2011. J Heart Lung Transplant 2011;30(10):1104–22.  
 2. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М., Ибрагимов О.С. Развитие органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2010 годах. III сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестн трансплант и искусств органов 2011;13(2):6–20.  
 3. Закон Российской Федерации о трансплантации органов и (или) тканей человека № 4180-1 от 22 декабря 1992 г.  
 4. Bhorade S.M., Vigneshwara W., McCabe M.A., Garrity E.R. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2000;19:1199.  
 5. Демихов В.П. Гомопластическая пересадка сердца и легких у теплокровных (собак). Труды Первой всесоюзной конференции по грудной хирургии 14–21/V 1947 г. Москва. В кн.: Вопросы грудной хирургии. М.: Медгиз, 1949; с.42–6.  
 6. Hardy J.D., Webb W.R., Dalton M.L.Jr., Walker G.R.Jr. Lung homotransplantations in man. JAMA 1963;186:1065–74.  
 7. Orens J.B., Estenne M., Arcasoy S. et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update — a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2006;25(7):745–55.

Актуальные вопросы клинической трансплантологии