

ГОЛОВИНСКИЙ  
Сергей Владимирович

МНОГОФАКТОРНАЯ ОЦЕНКА И ЗАЩИТА  
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ  
У ДОНОРОВ СО СМЕРТЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва - 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Научный руководитель:

член-корреспондент РАМН,  
доктор медицинских наук, профессор  
Хубутия Могели Шалвович

Официальные оппоненты:

профессор кафедры нефрологии, трансплантологии и искусственных органов  
Факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО «МНИКИ им. М.Ф. Владимирского», руководитель городского центра  
трансплантации почки ГБУЗ «ГКБ №7 ДЗМ»  
доктор медицинских наук  
Нестеренко Игорь Викторович

заведующий отделением кардиохирургии №2  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Минздрава  
Краснодарского края  
доктор медицинских наук  
Барбухатти Кирилл Олегович

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского РАМН»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г. в \_\_:\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.055.01 на базе ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения России

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения России и на сайте <http://www.transpl.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

А.В. Шаршаткин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В настоящее время трансплантация от живого или умершего человека является единственным радикальным методом излечения терминальных заболеваний таких жизненно важных органов, как сердце, печень, почки и легкие (V.H. Karam et al., 2003). 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 (ТЛ) (N.L. Tilney, 2003; J.F. Bugge, 2009). По данным Международного общества трансплантации сердца и легких, ежегодно в мире выполняется более 3500 ТЛ, при этом 5-летняя выживаемость составляет от 50 до 70 % в зависимости от нозологической формы патологии легких у реципиента (J.D. Christie et al., 2011; J.D. Christie et al., 2012).

Основным ограничивающим фактором в развитии ТЛ является значительное несоответствие количества доноров существующей потребности в них (С.В. Готье с соавт., 2013; S.M. Bhorade et al., 2000; L.B. Ware et al., 2002; J.B. Orens et al., 2003; N.R. Banner et al., 2003; P.A. Corris, 2003; J.P. Lynch III et al., 2006; P. Botha, 2009; D. van Raemdonck et al., 2009; K.G. Reyes et al., 2010; A.W. Mariani et al., 2012; G.A. Porro et al., 2012). По данным литературы, менее 20 % посмертных доноров могут быть эффективными донорами легких (L.H. Toledo-Pereyra, 2010; W.T. Vingeswaran et al., 2010).

Осложнения раннего послеоперационного периода после ТЛ связаны также и с состоянием донорского органа, что диктует необходимость использования только «идеальных» доноров, у которых отсутствуют патологические изменения при ФБС, имеет место удовлетворительный показатель оксигенации и нормальная рентгенологическая картина легких, а также которые строго соответствуют по ряду других клинических параметров (M. de Perrot et al., 2005). С другой стороны, высокий показатель смертности в листе ожидания трансплантации легких определяет потребность в увеличении эффективности донорства легких, то есть использовании органов от максимального количества доноров, в том числе и несоответствующих критериям «идеальности» (D. van Raemdonck et al., 2009). Адекватная оценка потенциального донора и применение индивидуального протокола мероприятий по защите трансплантата позволяет использовать доноров с «расширенными показаниями», которые имеют относительные противопоказания по данным комплексного обследования, с удовлетворительными показателями ближайшей и отдаленной выживаемости реципиентов (G.I. Snell et al., 2011).

Несмотря на значимый вклад русских ученых, таких как В.П. Демихов (В.П. Демихов, 1960), в экспериментальную разработку вопросов пересадки легкого, история клинической ТЛ в России не получила широкого развития. За 20 лет (с 1991 по 2011 года) в РФ было выполнено

не более 10 подобных операций, абсолютное большинство из которых имели неудачный результат (Р.С. Акчурина с соавт., 1991; Ю.Н. Левашов с соавт., 1998; П.К. Яблонский, 1999; А.Г. Чучалин, 2008). В 2011 году на базе НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента Здравоохранения г. Москвы начата долговременная научно-практическая программа совместно с НИИ Пульмонологии ФМБА России, основная цель которой заключается в организации в городе Москве эффективной системы оказания помощи пациентам с хроническими заболеваниями легких в терминальной стадии методом трансплантации.

Таким образом, основным фактором, ограничивающим количество выполняемых в мире ТЛ, является дефицит донорских органов. Способы решения этой проблемы заключаются, с одной стороны, в совершенствовании систем оценки потенциальных доноров легких, а с другой – в разработке организационных и медицинских мероприятий, направленных на защиту и/или восстановление структурно-функционального состояния донорских легких, что позволит увеличить эффективность их использования. Учитывая отсутствие в российской медицине значимого клинического опыта в ТЛ, разработка этих вопросов и адаптация их решений к отечественным условиям является актуальной научно-исследовательской задачей.

**Степень разработанности темы исследования.** В российской научной медицинской литературе вопросы органного донорства представлены небольшим количеством публикаций, а работы, которые посвящены посмертным донорам легких, – единичны. В современной российской трансплантационной практике отсутствуют методические рекомендации и научно-практические исследования, посвященные оценке пригодности легких для трансплантации у доноров со смертью головного мозга (СГМ) и методам защиты легочного трансплантата.

**Цель исследования.** Разработать принципы отбора доноров со СГМ и технологию сохранения структурной и функциональной целостности их легких с целью эффективного донорского обеспечения ТЛ.

**Задачи исследования:**

1. Определить роль лабораторно-инструментальных методов исследования в оценке пригодности легких донора со СГМ для трансплантации.
2. Разработать алгоритм этапной комплексной оценки пригодности легких у доноров со СГМ для трансплантации.
3. Определить оптимальную технологию защиты структурно-функционального состояния донорских легких на различных этапах: во время кондиционирования донора, во время операции мультиорганного изъятия, на этапе фармако-холодовой консервации.
4. Оценить ранний послеоперационный период после клинической ТЛ в контексте анализа качества использованных донорских органов.

**Научная новизна.** Впервые изучен пул доноров со СГМ в городе Москве с позиции возможностей легочного донорства. Предложена эффективная модель организации донорского

обеспечения пересадки легких, основанная на принципах трансплантационной координации, на конкретном примере взаимодействия учреждений в городе Москве. Определена методология и последовательность оценки пригодности легких у доноров со СГМ. Разработана усовершенствованная система балльной оценки донорских легких. Установлено критическое значение суммы баллов, свидетельствующее о ненадлежащем качестве донорского органа. Проведен анализ непосредственных результатов наибольшего в российской медицинской практике опыта клинической ТЛ.

**Практическая значимость.** Разработан алгоритм эффективного отбора доноров со СГМ для ТЛ, учитывающий отечественную систему организации органного донорства. Описан протокол медицинских мероприятий, ориентированный на оптимальную защиту структурно-функционального состояния легких в организме донора со СГМ. Описаны хирургическая техника изъятия, метод фармако-холодовой консервации, подготовки и восстановления легочного трансплантата, основанные на собственном клиническом опыте трансплантации легких.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Главная роль в определении пригодности донорских легких для трансплантации принадлежит ФБС. Вторым по значимости является рентгенологическое исследование легких.
2. Вся совокупность критериев оценки посмертного донора легких может быть разделена на 2 группы: исключающие и оценивающие. Исключающие критерии (такие как возраст донора более 65 лет, продолжительность ИВЛ более 5 суток и т.д.) категоричным образом характеризуют пригодность донорских легких для трансплантации.
3. Оценивающие критерии, такие как индекс оксигенации (ИО), степень выраженности инфильтративных изменений по данным рентгенографии груди, наличие и цитологическая характеристика гнойной мокроты, степень эндобронхита, продолжительность ИВЛ, возраст донора, анамнестические факторы риска (курение, травма груди) целесообразно анализировать в рамках предложенной балльной шкалы, что повышает объективность результирующей оценки.
4. Учитывая принципы донорской координации, стадии посмертного органного донорства, а также ценность различных лабораторно-инструментальных методов клинического исследования, в оценке трупного донора легких со СГМ необходимо выделять 4 этапа: начальной, предварительной, окончательной и завершающей оценки.
5. Начальную оценку могут осуществлять сотрудники донорских баз или учреждений, осуществляющих координацию органного донорства. Предварительную, окончательную и завещающую оценку должны проводить врачи специализированной (легочной) донорской бригады.

6. Предложенный алгоритм и разработанные протоколы медицинского сопровождения донора легких, техники изъятия и способа фармако-холодовой консервации легочного трансплантата позволяют эффективным образом организовать донорский этап ТЛ с удовлетворительным послеоперационным результатом у реципиентов.

**Апробация работы.** Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на: научно-практическом симпозиуме с международным участием «Современные аспекты кардиоторакальной хирургии», 17 марта 2012 г. (Санкт-Петербург); XXII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, 23-26 октября 2012 г. (Москва); на интернет-портале internist.ru в рамках Интернет Сессии «Аспирантские субботы академика РАМН А.Г. Чучалина», 25 мая 2013 г.; III Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии», 23-30 июня 2013 г. (Санкт-Петербург); 23 ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества, 7-11 сентября 2013 г. (Барселона); XXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, 22-25 октября 2013 г. (Казань)

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

За двухлетний период с мая 2011 по май 2013 гг. на предмет пригодности легких для трансплантации в стационарах города Москвы были обследованы 69 трупных доноров, смерть которых установлена на основании диагностики СГМ. У 11 из них легкие были использованы для ТЛ.

Среди доноров анализируемой группы мужчин было в 3 раза больше, чем женщин – 52 и 17 человек, соответственно. Средний возраст составил 37 лет (колебания от 22 до 59 лет). Средние значения роста и окружности груди потенциальных доноров мужского пола составили, соответственно,  $179,0 \pm 8,2$  см и  $91,5 \pm 6,8$  см, а женского –  $163,1 \pm 4,1$  см и  $82,1 \pm 7,6$  см. Распределение доноров по группам крови можно охарактеризовать как соответствующее популяционному в Евразии: I(0) и II(A) – по 36,2%, III(B) – 18,8%, IV(AB) – 8,7%.

Среди потенциальных доноров преобладали те, смерть которых была обусловлена травмой – 47 (68,1%), изолированная травма головного мозга была у 35 (50,7%) человек, а у 12 (17,4%) ЧМТ сочеталась с повреждениями других локализаций. Острое нарушение мозгового кровообращения стало причиной смерти 20 (28,9%) доноров. У остальных, 2 (3,0%), СГМ была обусловлена другими причинами.

Все операции у реципиентов проведены по методике последовательной двусторонней трансплантации. В качестве стандартного хирургического доступа использовали двустороннюю

передне-боковую торакотомию, дополненную поперечной стернотомией, так называемый ракушкообразный разрез. Характеристика реципиентов и выполненных им операций приведена в таблице 1.

Подбор пары донор-реципиент производили по группе крови в системе АВ0 и антропометрическому соответствию размеров грудной клетки. Все реципиенты получали стандартную иммуносупрессию: индукционная (Атгам или Симулект) и поддерживающая (Такролимус или Циклоспорин + МП + ММФ) терапия.

Таблица 1

Характеристика реципиентов и трансплантаций легких, выполненных им в  
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

№ п/п	Пол	Возраст (в годах)	Основной диагноз	Продолжительность операции (мин)	ИК / ЭКМО, продолжительность (мин)	Длительность ишемии трансплантатов (мин)	Исход / срок наблюдения
1	жен	35	ЛАМ	660	-	400/660	Жива / 24 мес.
2	муж	43	ИЛФ	540	-	354/540	Жив / 19 мес.
3	жен	28	ИЛГ	780	ИК, 420	410/605	Смерть / 9 дней
4	жен	38	ИЛФ	540	-	315/480	Смерть / 38 дней
5	жен	24	СФ	800	ВА ЭКМО, 440 (27,67 часа)*	410/650	Жива / 14 мес.
6	жен	27	СФ	675	-	415/620	Жива / 10 мес.
7	жен	34	ИЛГ	812	ВА ЭКМО, 575	360/600	Жива / 8 мес.
8	жен	55	Саркоидоз	765	ВА ЭКМО, 410 (16 дней)*	310/560	Смерть / 2,5 мес.
9	муж	43	Эмфизема (α1Ан)	606	ВА ЭКМО, 20 (23,5 часа)*	300/470	Жив / 3 мес.
10	муж	34	ХОБЛ	705	ВА ЭКМО, 165 (21,33 часа)*	390/566	Жив / 2 мес.
11	муж	20	Эмфизема	873	ВА ЭКМО, 430	590/805	Смерть / 36 дней

*Примечание:* (27,67 часа)\* – ЭКМО, начатая во время операции, продолжена в послеоперационном периоде, в скобках указана общая продолжительность ЭКМО.

Для решения задач комплексной оценки потенциального донора на предмет пригодности его легких для последующей трансплантации на базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского была создана специализированная донорская бригада, в которую входили следующие врачи:

- 1) торакальный хирург;
- 2) анестезиолог-реаниматолог;
- 3) врач эндоскопической диагностики;

4) врач цитологической диагностики.

Всю совокупность данных, полученных в результате комплексной оценки трупного донора легких, мы разделили на две группы критериев: исключаяющие и оценивающие.

Исключаяющие критерии характеризуются двумя состояниями («есть» или «нет»), одно из которых позволяет продолжить диагностический алгоритм, а второе – прекращает его, констатируя непригодность донора и определяя ее причину. К исключаяющим критериям отнесли:

1. абсолютные противопоказания к трупному донорству (по М.Г. Мининой, 2007);
2. возраст донора более 65 лет;
3. продолжительность ИВЛ более 5 суток;
4. нарушение целостности легочной ткани (пневмоторакс);
5. констатация смерти на основании необратимой остановки сердечной деятельности;
6. аспирация желудочного содержимого в трахеобронхиальное дерево;
7. несовместимость с реципиентом (иммунологическая или антропометрическая);
8. анамнестические данные о перенесенных операциях на легких;
9. признаки тяжелого заболевания или повреждения легких (новообразования, ХОБЛ, эмфизема, пневмония, отек, большие внутрилегочные гематомы и т.п.);
10. признаки заболевания плевры (массивные сращения, новообразования, патологический выпот и т.п.);
11. низкий уровень газообменной функции легких (ИО менее 300 мм рт. ст.);
12. неадекватная отмывка и консервация трансплантата;
13. повреждение трансплантата.

Особенностью оценивающих критериев является возможность их ранжирования по группам, степени тяжести или выраженности диагностируемого состояния (см. таблицу 5).

Параметром, отражающим структурно-функциональное состояние легочного трансплантата, по которому во всем мире оценивают результат ТЛ в раннем послеоперационном периоде, является степень первичной дисфункции трансплантата (ПДТ) (таблица 2). У всех реципиентов определяли степень первичной дисфункции легочных трансплантатов в сроки 6, 12, 24, 48 и 72 часа после реперфузии второго трансплантата.

Таблица 2

Рекомендации по определению степени тяжести первичной дисфункции трансплантата (J.D.

Christie et al., 2004)

<b>Степень тяжести</b>	<b>ИО</b>	<b>Инфильтративные изменения на рентгенограмме легкого</b>
0	>300	Отсутствуют
1	>300	Присутствуют
2	200-300	Присутствуют
3	<200	Присутствуют



Для оценки общего состояния реципиентов в раннем послеоперационном периоде мы использовали системы APACHE II и SOFA, показатели которых рассчитывались по стандартной методике. С целью оценки влияния качества легочного трансплантата на результат ТЛ анализировали наличие взаимосвязи балльной оценки использованного донора и общего состояния реципиентов, выраженного в баллах APACHE II и SOFA, а также 1- и 2-летнюю выживаемость реципиентов.

В связи с отсутствием в российской медицинской практике большого опыта в ТЛ, за исключением отдельных операций, проведенных в разное время в различных лечебных учреждениях, нами не обнаружено современных отечественных рекомендаций, обзоров или методических пособий по клинической трансплантологии, посвященных медицинскому сопровождению донора со СГМ с позиции защиты легочного трансплантата, а также условиям и методу фармако-холодовой консервации донорского легкого. С целью выработки соответствующих протоколов нами был предпринят систематический обзор исследований последних лет – за 2001-2011 гг.. Критерии селекции научных публикаций в биомедицинских журналах и книгах представлены в таблице 3. В целом, всю совокупность выбранных литературных источников мы условно разделили на две группы: к первой группе относились данные по медицинскому сопровождению донора, а ко второй – данные по условиям, методу и средствам фармако-холодовой консервации легочного трансплантата.

С целью разработки оптимальной хирургической техники изъятия донорских легких в период с мая 2010 по май 2011 гг. на базе патологоанатомического отделения НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского проведено 10 анатомических экспериментов по моделированию хирургической операции донорского этапа ТЛ на нефиксированных трупах людей обоих полов. Антропометрические показатели и причина смерти не учитывались. В ходе экспериментальных операций применялись хирургические приемы, описанные в различных авторских методиках (А.Г. Васюкевич, 1991; С.Л. Дземешкевич и соавт., 1993; В.И. Шумаков, 2006; T.R. Todd et al., 1988; S. Sundaresan et al., 1993; M.G. Hartwig et al., 2005; M.K. Pasque et al., 2010), которые оценивались с точки зрения простоты и скорости их выполнения. На основании комбинации известных методов с собственными техническими приемами был выработан оптимальный протокол изъятия легких единым блоком с участком трахеи и прилежащими тканями без пересечения пищевода.

Критерии селекции научных публикаций и книг, посвященных медицинскому сопровождению  
посмертного донора легких и методам защиты легочного трансплантата

Критерии включения	Критерии исключения
<b>Основная тема</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• трансплантация легких;</li> <li>• посмертное донорство легких;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• трансплантация и донорство других солидных органов;</li> <li>• трансплантация и донорство клеток и комплексных тканей;</li> </ul>
<b>Вид публикации</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• системные обзоры (в том числе обзоры литературы);</li> <li>• мета-анализы;</li> <li>• рекомендации и монографии медицинских сообществ;</li> <li>• рандомизированные клинические исследования;</li> <li>• рецензируемые медицинские издания (книги);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• издания для медицинских сестер и трансплантационных координаторов;</li> <li>• экспериментальные исследования;</li> <li>• одноцентровые исследований;</li> <li>• описания клинических наблюдений;</li> <li>• письма редактору;</li> </ul>
<b>По объекту исследования</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• взрослые люди;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дети;</li> <li>• животные;</li> </ul>
<b>По источнику донорских органов</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• доноры со смертью головного мозга;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• родственные доноры;</li> <li>• доноры после остановки сердечной деятельности;</li> <li>• доноры после использования систем ex-vivo перфузии и восстановления донорского органа;</li> </ul>
<b>Другие</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• для книг – наличие отдельной главы либо по медицинскому сопровождению донора со смертью головного мозга, либо по защите донорского легкого</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• доноры с гемотрансмиссивными инфекциями или опухолями</li> </ul>

#### Результаты и их обсуждение

Наиболее частым из исключаящих критериев (40,5% от всех отказов на основании исключаящих критериев), как и среди всех причин непригодности донорских легких (29,4%), стал факт выявления аспирации желудочного содержимого в трахеобронхиальное дерево, диагностируемого по данным ФБС. Другие причины непригодности легких, которые занимали второе место по частоте (27,6%) среди всех причин отказа от донорства легких, определялись совокупностью данных оценивающих критериев (таблица 4).

Распределение причин непригодности легких (отказы) от доноров со смертью головного мозга по частоте их выявления

Причины отказа	Абсолютное число доноров	Доля, в %
Абсолютные противопоказания к трупному донорству	5	8,6
Возраст донора более 65 лет	0	0
Продолжительность ИВЛ более 5 суток	0	0
Пневмоторакс	1	1,7
Необратимая остановка сердца в ходе оценки пригодности легких	1	1,7
Аспирация желудочного содержимого	17	29,4
Несовместимость с реципиентом	3	5,2
Анамнестические данные о перенесенных операциях на легких	0	0
Заболевания или повреждения легких	8	13,8
Заболевания плевры	0	0
Низкий уровень газообменной функции легких	5	8,6
Неадекватная отмывка и консервация трансплантата	1	1,7
Повреждение трансплантата	1	1,7
<b>Всего отказов на основании исключаяющих критериев</b>	<b>42</b>	<b>72,4</b>
Другие причины	16	27,6
<b>Всего:</b>	<b>100</b>	<b>172,4</b>

Для анализа влияния оценивающих критериев на принятие окончательного решения о пригодности легких для последующей трансплантации значения каждого оценивающего критерия ранжировали по методу Т. Ото (Т. Ото et al., 2007) в нашей модификации, которая отличается наличием «фактора неопределенности» (если исследование не выполнялось, или если данные не известны) и содержит большее количество категорий. Затем подсчитали частоту встречаемости каждого ранга в двух группах доноров: использованных (11 доноров), у которых легкие были изъяты и пересажены реципиенту, и неиспользованных (16 доноров), отказ которым не был обусловлен выявлением исключаяющих критериев (таблица 5).

В группе использованных доноров средний балл оценивающих критериев был статистически значимо ниже, чем в группе неиспользованных доноров (критерий Стьюдента  $t=11,335$ ;  $P<0,001$ ). В анализируемой популяции доноров наибольшая сумма баллов у доноров, легкие которых были изъяты и пересажены реципиенту, составила 8, наименьшая сумма баллов у доноров, которые были признаны непригодными для донорства легких, – 11.

Распределение оценивающих критериев пригодности легких донора со СГМ и их балльных значений в группах использованных и неиспользованных доноров

Оценивающие критерии			Использованные доноры (n=11)	Неиспользованные доноры (n=16)
Категория	Параметры	Балл		
1	2	3	4	5
Индекс оксигенации, мм рт. ст.	>450	0	8	6
	351-450	2	3	5
	300-350	4	0	5
Инфильтрация по данным рентгенографии груди	нет	0	8	1
	невыраженная	1	3	2
	1 зона	2	0	7
	>1 зоны	3	0	3
	диффузная	4	0	3
Гнойная мокрота при ФБС	нет	0	8	1
	мало	1	3	8
	много	2	0	7
Степень эндобронхита по данным ФБС	нет	0	9	0
	1 степень	1	2	4
	2 степень	2	0	4
	3 степень	3	0	8
Выявление Г «-» микроорганизмов по данным цитологии БАЛ	нет	0	3	2
	исследование не выполнялось	1	7	12
	единичные	2	1	1
	много	4	0	1
Продолжительность ИВЛ, часы	<24	0	4	3
	24-48	1	4	4
	49-72	2	1	6
	73-96	3	2	1
	>96	4	0	2
Возраст, лет	20-29	0	6	2
	30-39	1	4	5
	40-49	2	1	5
	50-55	3	0	3
	>55	4	0	1
Курение в анамнезе	нет	0	4	9
	не известно	1	2	1
	есть	2	5	6
Закрытая травма груди	нет	0	10	10
	ссадины на груди	1	0	1
	зоны ушиба легкого	2	1	5
Средний балл в группах			5,0	13,88
Стандартное отклонение баллов в группах			±2,0	±2,0

Принимая во внимание, что описываемая в нашем исследовании популяция доноров является выборочной из некоторой генеральной совокупности всех доноров со СГМ, можно рассчитать 95% доверительные интервалы для суммы баллов в группах использованных и неиспользованных доноров для генеральной совокупности, которые составили, соответственно,  $5,0 \pm 4,46$  и  $13,88 \pm 4,26$ . Наибольшее значение суммы баллов у использованных доноров равно 9,46, наименьшее значение у неиспользованных – 9,62. Таким образом, учитывая, что баллы заданы только целыми числами, значение суммы баллов оценивающих критериев равно 9 можно считать критическим для определения пригодности легких любого донора со СГМ при условии отсутствия в его оценке исключаяющих критериев.

Наиболее значимые различия в оценках двух групп доноров были получены по данным рентгенографии ( $\chi^2=18,309$ ;  $P<0,005$ ) и ФБС (по выявлению гнойной мокроты  $\chi^2=14,258$ ;  $P<0,001$ , по оценке степени эндобронхита  $\chi^2=21,457$ ;  $P<0,001$ ). Рентгенологический метод, также как ФБС, позволяет оценивать структурную целостность легких, при этом, в отличие от эндоскопического исследования, рентгеновскому доступны периферические отделы легких. Правильно выполненная обзорная рентгенография груди, особенно выполнение этого исследования в динамике, дает возможность получить информацию о патологических изменениях в структуре ткани легких. Безусловно, компьютерная томография в значительной степени повышает информативность такого исследования.

Различия в данных других исследований (бактериоскопия и газовый состав артериальной крови) и данных анамнеза (длительность ИВЛ, курение, возраст, наличие закрытой травмы груди) оказались статистически не значимыми. Однако следует отметить, что абсолютное большинство доноров из использованной группы имели возраст моложе 39 лет (90,9%), продолжительность ИВЛ менее 48 часов и ИО более 450 мм рт. ст. (по 72,7%).

Структурная организация органного донорства в городе Москве подразумевает участие специального учреждения – Московского координационного центра органного донорства (МКЦОД). Функции МКЦОД заключаются в обеспечении связи между донорскими базами и трансплантационными центрами, расположенными в городе Москве, первоначальной оценке донора на предмет абсолютных медицинских и организационных противопоказаний к изъятию органов, определении возможного потенциала донора к мультиорганному изъятию. Таким образом, в оценке любого трупного донора, в том числе и возможного донора легких, может быть выделен начальный этап.

Выделение в алгоритме оценки донора начального этапа, за осуществление которого ответственны сотрудники координационного центра, позволяет, в первую очередь, оптимизировать работу донорской службы конкретного учреждения, концентрируя внимание специализированной (легочной) бригады на наиболее перспективных донорах. Так, в нашем исследовании основная анализируемая группа доноров ( $n=69$ ) была сформирована именно на

основании начальной оценки, которую проводили сотрудники МКЦОД. Коэффициент используемости в ней составил 15,9% (n=11), показатель которого сопоставим с мировыми данными.

В оценке любого донорского органа можно дополнительно выделить три принципиальных этапа, согласно стадиям донорского процесса:

- изучение состояния органа в организме потенциального донора на основании лабораторных анализов и по данным инструментальных методов исследования, позволяющих косвенно судить о его структурной целостности и функциональном статусе;
- визуальный осмотр и пальпация органа в ходе операции мультиорганного изъятия у актуального донора;
- оценка изолированного трансплантата после его фармако-холодовой консервации и изъятия у эффективного донора.

Учитывая возможности каждой стадии, диагностические мероприятия, выполняемые сотрудниками специализированной («легочной») донорской бригады, разделили на три этапа: предварительный, окончательный и завершающий. Таким образом, был сформирован четырех-шаговый алгоритм оценки любого посмертного донора на предмет возможности использования его легких для последующей трансплантации (рисунок 1).

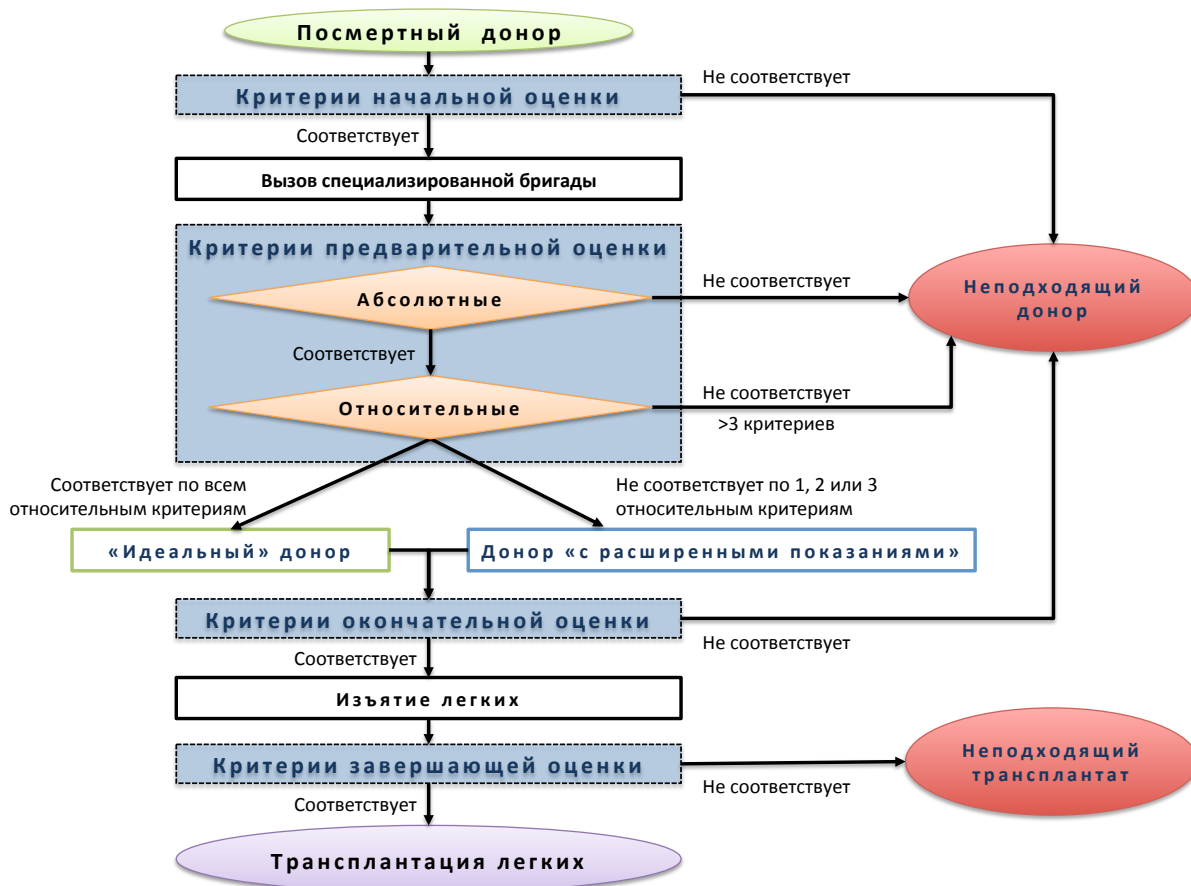


Рисунок 1. Алгоритм оценки трупного донора на предмет возможности использования его легких для трансплантации.

Из 69 обследованных доноров по результатам предварительной оценки 50 (72,5%) признаны неподходящими для донорства легких. В ходе окончательной оценки были выявлены противопоказания еще у 6 (8,7%) доноров. По критериям завершающего этапа 2 (2,9%) двулегочных трансплантата из 13 изъятых расценены как непригодные для пересадки. Таким образом, 58 (84,1%) доноров из исследуемой группы были исключены, а у 11 (15,9%) – легкие были использованы для трансплантации.

На рисунке 2 отражено наполнение каждого из этапов процесса многофакторной оценки пригодности легких донора со СГМ для трансплантации.

Выделение в предложенном алгоритме окончательного и завершающего этапов, помимо очевидной задачи повышения точности оценки пригодности донорских легких к трансплантации, решает также и задачу оценки эффективности исследований предварительного этапа. В настоящем исследовании потери доноров на этапе окончательной и завершающей оценок составили 11,6% (n=5) в отличие от 72,5% (n=50) на предварительном этапе, что может свидетельствовать о высокой эффективности селекции доноров уже на основании критериев предварительной оценки.

Предложенный алгоритм не является жестко регламентированным, напротив, он нуждается в дальнейшем совершенствовании путем повышения достоверности диагностических методов, объективизации получаемых данных, применения новых методов оценки. Одним из главных современных направлений в оценке пригодности легких считается технология изолированной (ex-vivo) перфузии легких, в рамках которой возможно применение методов лечебного воздействия с целью восстановления структурно-функционального состояния легочного трансплантата и проведения дополнительных диагностических исследований, позволяющих точнее определить потенциал конкретного органа для успешной трансплантации.

В приведенном алгоритме выделена возможность использования так называемых доноров с расширенными показаниями. Учитывая тенденцию мировой трансплантационной практики в использовании подобных доноров, в разработанном алгоритме также было определено место и путь для увеличения эффективного объема донорской популяции. Предложенные критерии расширения, безусловно, не способны кардинально изменить количество потенциальных доноров легких, что обусловлено, их незначительным отклонением от строгих критериев «идеального» донора. По мере накопления практического опыта в трансплантации легких целесообразно дальнейшее увеличение диапазона и количества относительных критериев, на основании которых могут быть использованы доноры с пограничной пригодностью.

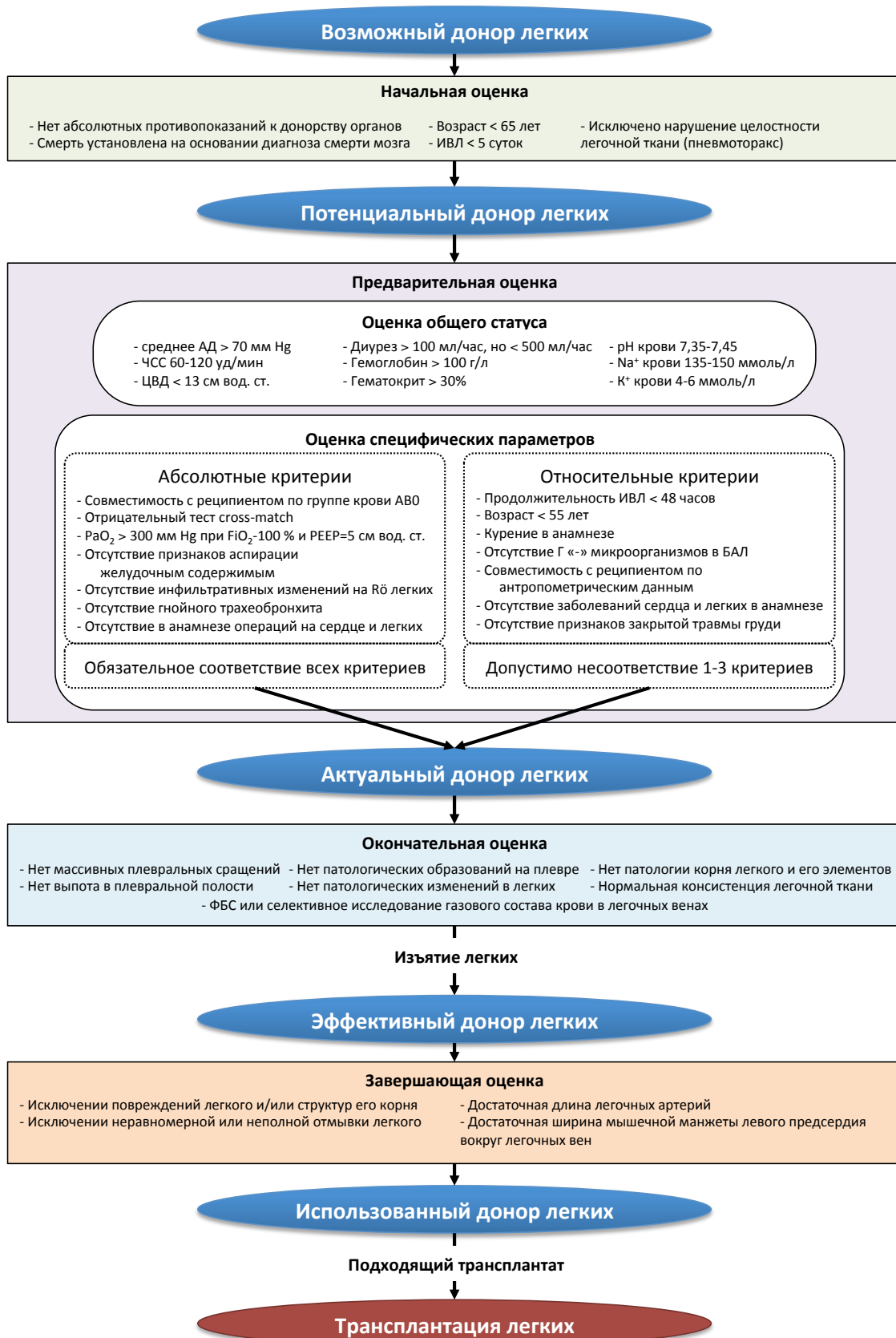


Рисунок 2. Алгоритм многофакторной оценки структурно-функционального состояния легких донора со смертью головного мозга.



Другой ценной особенностью предложенного алгоритма считаем его согласованность и взаимодействие с медицинским сопровождением донора со СГМ с целью максимально возможного сохранения структурной целостности донорских легких, с одной стороны, и попытки восстановления их функционального статуса, с другой. Так, первоочередная оценка общего статуса донора на предварительном этапе специально выделена нами для раннего планирования объема и последовательности действий реаниматологом-анестезиологом специализированной донорской бригады с целью стабилизации нарушений не только общего гомеостаза в организме донора, но и улучшения состояния его легких.

Главным критерием оценки эффективности любого метода лечения или лекарственного препарата является конечный результат их применения – в виде улучшения состояния или полного выздоровления курируемого пациента. Правильность выбора и адекватность сохранения свойств легочного трансплантата, безусловно, следует оценивать на основе показателей его функции в организме реципиента, а также общего состояния реципиента в послеоперационном периоде.

Учитывая, что структурно-функциональное состояние легких донора и другие донор-ассоциированные факторы (например, возраст донора, его пол, длительность ИВЛ, характер повреждения головного мозга и т.п.), в первую очередь, реализуют свое негативное воздействие в организме реципиента после трансплантации за счет влияния на развитие первичной дисфункции легочного трансплантата (M. de Perrot et al., 2005), мы оценили степени первичной дисфункции в течение первых суток послеоперационного периода (таблица 6). Таким образом, тяжелая первичная дисфункция трансплантата (3 степени) в первые 24 часа после реперфузии второго донорского легкого развилась только у 3 (27,3%) реципиентов. У большинства пациентов после трансплантации легких в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в течение первых суток после трансплантации имела место умеренная степень (1 и 2 степень) первичной дисфункции – 7 (63,6%) человек, что может свидетельствовать о хорошем качестве использованных легочных трансплантатов.

Степень первичной дисфункции легочных трансплантатов у реципиентов в первые 24 часа после реперфузии второго трансплантата

№	6 часов			12 часов			24 часа			ПДТ <sub>ср</sub>
	ИО	Инfiltrативные изменения на рентгенограмме	ПДТ	ИО	Инfiltrативные изменения на рентгенограмме	ПДТ	ИО	Инfiltrативные изменения на рентгенограмме	ПДТ	
1	320	есть	0	355	есть	1	329	есть	1	1
2	338	-	1	238	есть	2	222	-	2	2
3	69	-	3	60	есть	3	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -85,5	-	3	3
4	462	-	0	436	есть	1	340	-	1	1
5	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -362	-	3	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -182	есть	3	222	есть	1	2
6	257	есть	2	360	есть	1	350	есть	1	1
7	310	нет	0	352,5	-	0	347,5	-	0	0
8	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -90	есть	3	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -236	есть	3	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -96,4	-	3	3
9	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -203	есть	3	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -228	есть	3	327,5	-	1	2
10	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -273	-	3	(ЭКМО) p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> -398	есть	3	127	есть	3	3
11	364	есть	1	306	-	1	436	есть	1	1

*Примечания:* прочерк в столбцах «Инfiltrативные изменения на рентгенограмме» означает, что рентгенологическое исследование груди не выполнялось; ПДТ<sub>ср</sub> – среднее значение степени первичной дисфункции трансплантата за 24 часа (округлено до целого числа)

Для определения влияния качества легочного трансплантата на степень его первичной дисфункции в раннем послеоперационном периоде мы оценили корреляционную взаимосвязь между средним балом оценивающих критериев предварительной оценки из группы использованных доноров и средним показателем степени ПДТ за 1 сутки послеоперационного периода (таблица 7). При этом взаимосвязь этих показателей оказалась статистически не значимой (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $r_s = -0,243$ ;  $P = 0,5$ ). Так же мы оценили взаимосвязь качества легочного трансплантата и общего состояния реципиентов в раннем послеоперационном периоде (по шкалам APACHE II и SOFA) (таблица 7). При этом не выявлено статистически значимой корреляции: для APACHE II –  $r_s = 0,136$  ( $P > 0,5$ ), для SOFA –  $r_s = 0,093$  ( $P \gg 0,5$ ). Таким образом, можно заключить, что в анализируемой группе реципиентов степень первичной дисфункции легочного трансплантата определялась в большей степени факторами операционной травмы или другими реципиент-ассоциированными факторами.

Таблица 7

Сравнение показателей качества легочного трансплантата и показателей тяжести раннего послеоперационного периода после трансплантации легких.

№	ОЛД	ПДТ <sub>ср</sub>	APACHE II	SOFA
1	5	1	10	11
2	6	2	11	5
3	1	3	28	16
4	5	1	21	12
5	4	2	14	10
6	2	1	24	12
7	8	0	28	14
8	5	3	38	17
9	5	2	24	16
10	6	3	29	16
11	8	1	20	13

*Примечания:* ОЛД – оценка легочного донора на основании среднего балла оценивающих критериев; баллы шкал APACHE II и SOFA рассчитаны на 1 сутки послеоперационного периода после трансплантации легких

Для оценки влияния качества легочного трансплантата на отдаленный результат трансплантации легких мы сравнили результат оценки использованных легких в группах выживших и умерших реципиентов за анализируемый двухлетний период. При этом среднее значение оценочных критериев в группе переживших двухлетний период составило  $5,14 \pm 1,73$  балла, а в группе умерших –  $4,75 \pm 2,49$  балла. При статистическом анализе различия оказались незначимыми (критерий Стьюдента  $t = 0,309$ ;  $P > 0,5$ ).

Все смерти в анализируемой группе реципиентов имели место в раннем периоде, в течение 2,5 месяцев. 1- и 2-летняя выживаемость по методу Каплан-Мейера составила 63,6% (рисунок 3).

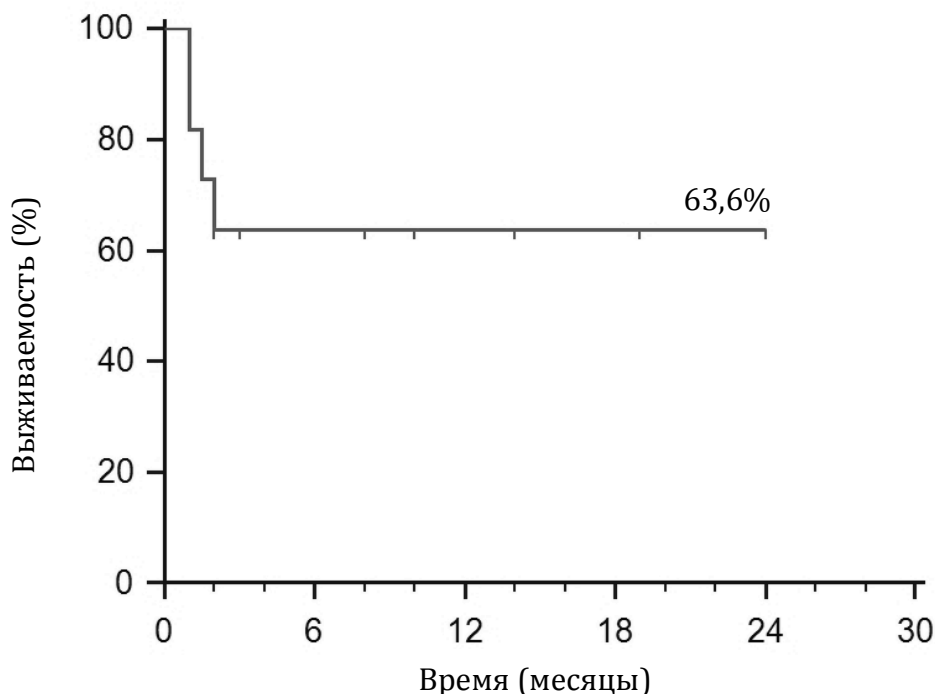


Рисунок 3. График выживаемости реципиентов после трансплантации легких, выполненной в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (по методу Каплан-Мейера).

Анализ данных, полученных в нашем исследовании, не выявил значимой зависимости структурно-функционального состояния легких донора со степенью тяжести ПДТ и тяжестью общего состояния реципиента. Возможными причинами такого результата считаем, во-первых, тщательный отбор доноров и высокое качество легочных трансплантатов в рамках многофакторной комплексной оценки возможного посмертного донора. Во-вторых, необходимо отметить большое количество неблагоприятных реципиент-ассоциированных факторов, оказывающих влияние на течение послеоперационного периода и функцию трансплантатов, имевших место в анализируемой группе. У большинства реципиентов ( $n=7$ ; 63,6%) во время операции были использованы системы вспомогательного кровообращения (ИК или ЭКМО), которые значительно увеличивают вероятность неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода и могут способствовать более тяжелому течению реакции ишемически-реперфузионного повреждения трансплантатов (M.L. Barr et al., 2005).

Таким образом, на основании непосредственных результатов первой серии ТЛ в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского была оценена эффективность разработанных протоколов и

алгоритмов. В целом, функциональное состояние легочных трансплантатов в раннем послеоперационном периоде может быть оценено как удовлетворительное. Нами не было обнаружено статистически значимой взаимосвязи факторов оценки пригодности донорских легких с особенностями течения раннего посттрансплантационного периода. Уровень выживаемости реципиентов в анализируемой группе сопоставим с выживаемостью в аналогичные сроки по данным Международного общества трансплантации сердца и легких, что свидетельствует об успехе начатой программы по трансплантации легких в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

## ВЫВОДЫ

1. Для определения пригодности донора со СГМ для трансплантации легких главная роль принадлежит ФБС, так как самой частой причиной отказа для донорства легких (29,4%) стал факт выявления аспирации желудочного содержимого в трахеобронхиальное дерево, а также выявлено превалирующее значение получаемых в ходе ФБС данных о наличии гнойной мокроты и степени эндобронхита в принятии окончательного решения об использовании донорских легких.
2. Такие показатели как ИО, степень выраженности инфильтративных изменений по данным рентгенографии груди, наличие и цитологическая характеристика гнойной мокроты, степень эндобронхита, продолжительность ИВЛ, возраст донора, анамнестические факторы риска (курение, травма груди) целесообразно анализировать в рамках предложенной балльной шкалы, что повышает объективность результирующей оценки. Сумма баллов равная 9 является критической для определения пригодности донорских легких для трансплантации.
3. Разработанный многофакторный алгоритм оценки структурно-функционального состояния легких у доноров со СГМ обеспечивает эффективное использования популяции возможных доноров легких с коэффициентом 15,9%. Применение методики этапной оценки позволяет оптимальным образом организовать работу донорской бригады с применением всего арсенала диагностических мероприятий у тех доноров, у которых вероятность эффективного использования легких для трансплантации максимальна.
4. Предложенные протоколы защиты структурно-функционального состояния донорских легких, разработанные на основе систематического обзора рекомендаций ведущих зарубежных трансплантационных сообществ и публикаций из крупных трансплантационных центров, позволяют осуществлять эффективное донорское обеспечение клинической ТЛ с потерей донорских органов не более 11,6%.

5. Непосредственные результаты выполненных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ТЛ свидетельствуют о высоком качестве отобранных легочных трансплантатов, которые не оказывали влияния на тяжесть течения раннего послеоперационного периода и не были непосредственной причиной послеоперационных осложнений.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В оценке посмертного донора со СГМ необходимо выделять 4 этапа. Первый этап (начальная оценка) служит для неспецифической селекции доноров и может быть осуществлен сотрудниками донорской базы или учреждения, осуществляющего координацию органного донорства. Для проведения остальных этапов оценки (предварительной – в организме донора, окончательной – в ходе операции мультиорганного изъятия, завершающей – после проведения холодной перфузии) необходимо участие специализированной бригады, состоящей из торакального хирурга, врача эндоскопической диагностики, реаниматолога и врача цитологической диагностики.
2. В состав специализированной донорской бригады по оценке потенциального донора легких необходимо включение опытного врача эндоскопической диагностики, так как этот метод имеет превалирующее значение.
3. Все критерии оценки посмертного донора необходимо разделять на исключающие и оценивающие с целью четкого определения абсолютных и относительных признаков пригодности легких для трансплантации.
4. Оценивающие критерии необходимо оценивать согласно предложенной балльной шкалы. Сумма баллов, равная 9, – является критическим значением пригодности донорских легких для трансплантации.
5. В протоколе медицинского сопровождения потенциального донора легких со СГМ должны быть учтены особенности патофизиологических механизмов повреждения легочной ткани. Помимо адекватной коррекции гемодинамических, метаболических и электролитных нарушений необходимо обращать пристальное внимание на контроль водного баланса, режим ИВЛ, схему назначения превентивной антибактериальной терапии.
6. Уменьшение водной нагрузки в виде внутривенных инфузий, играющей важную роль в развитии нейрогенного отека легких у доноров со СГМ, может быть достигнуто за счет эффективной терапии несахарного диабета, например, путем назначения препаратов – синтетических аналогов вазопрессина.

7. ИВЛ необходимо проводить в режиме принудительной вентиляции с управлением по давлению со следующими параметрами: РЕЕР от 5 до 8 см вод. ст.; пиковое давление вдоха – не более 30 см вод. ст.; FiO<sub>2</sub> не более 40-50%; частота дыхания – 6-18 вдохов в минуту.
8. Целесообразно проводить рекрутирование альвеол путем повышения РЕЕР до 15 см вод. ст. и пикового давления вдоха до 30 см. вод. ст. – по 3 каждые 30 дыхательных циклов, а также ротационную терапию путем применения прональной позиции.
9. Необходимо применять антибактериальные препараты широкого спектра действия, эффективные в отношении возбудителей нозокомиальной бронхолегочной инфекции.
10. В ходе процедуры донорского изъятия легких необходимо использовать методы тупого разделения тканей, что позволяет ускорить процедуру без ущерба безопасности структурной целостности трансплантата. Пересечение пищевода при выделении двулегочного донорского комплекса не является обязательной процедурой.
11. Для фармако-холодовой перфузии и консервации легочного трансплантата необходимо применять низкокальциевые декстран содержащие растворы, которые могут обеспечить безопасное сохранение органа в течение до 12 часов.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Хубутия М.Ш., Чучалин А.Г., Абакумов М.М., Авдеев С.Н., Тимербаев В.Х., Поплавский И.В., Годков М.А., Минина М.Г., Тарабрин Е.А., Карчевская Н.А., Головинский С.В., Левицкая Н.Н., Гуляев В.А., Мещерякова Н.Н., Самсонова М.В., Полищук В.Б., Ибрагимова Д.Ф., Цурова Д.Х., Селина И.Е., Попова И.Е. Первая трансплантация легких в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского // Трансплантология. – 2011. – №2-3. – С. 5-9.
2. Хубутия М.Ш., Пинчук Т.П., Галайко С.В., Левицкая Н.Н., Гасанов А.М., Тарабрин Е.А., Головинский С.В., Селина И.Е. Эндоскопическая оценка состояния трахеобронхиального дерева на донорском этапе трансплантации легких // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – №5. – С. 19-21.
3. Хубутия М.Ш., Тарабрин Е.А., Головинский С.В., Абакумов М.М., Виноградов В.Л., Минина М.Г., Цурова Д.Х., Левицкая Н.Н., Гасанов А.М., Галайко С.В., Самсонова М.В. Многофакторная оценка посмертного донора с позиции трансплантации легких // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. – №1. – С. 12-20.
4. Левицкая Н.Н., Гасанов А.М., Пинчук Т.П., Вычужанина Е.В., Тарабрин Е.А., Головинский С.В. Роль фибротрехеобронхоскопии на этапе обследования потенциального донора и во время трансплантации легких // Сборник тезисов: 16-й

Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. – Москва, 2012. – С. 126-128.

5. Левицкая Н.Н., Гасанов А.М., Пинчук Т.П., Вычужанина Е.В., Тарабарин Е.А., Головинский С.В. Эндоскопическое пособие на донорском этапе и при трансплантации легких [сб. тез. Рос. о-ва эндоскоп. хирургов] // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневого.-2012.-№1.-С.157-158.
6. Чучалин А.Г., Абакумов М.М, Авдеев С.Н., Тимербаев В.Х., Поплавский И.В., Годков М.А., Минина М.Г., Тарабарин Е.А., Карчевская Н.А., Головинский С.В., Левицкая Н.Н., Гуляев В.А., Мещерякова Н.Н., Самсонова М.В., Полищук В.Б., Ибрагимова Д.Ф., Цурова Д.Х., Селина И.Е., Попова И.Е., Хубутя М.Ш. Успешная двусторонняя трансплантация легких у больной с лимфангиолойоматозом // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 2. – С. 66-68.
7. Хубутя М.Ш., Головинский С.В., Виноградов В.Л., Минина М.Г., Тарабарин Е.А., Цурова Д.Х. Возможности организации этапной оценки пригодности легких от доноров со смертью головного мозга // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии (Материалы III Международного конгресса под редакцией профессора П.К. Яблонского). – Санкт-Петербург, 2013. – С. 46.
8. Головинский С.В., Тарабарин Е.А., Гасанов А.М., Галайко С.В., Виноградов В.Л. Защита и восстановление функции легочного трансплантата на донорском этапе трансплантации легких // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии (Материалы III Международного конгресса под редакцией профессора П.К. Яблонского). – Санкт-Петербург, 2013. – С. 48-49.
9. Хубутя М.Ш., Чучалин А.Г., Абакумов М.М., Авдеев С.Н., Тарабарин Е.А., Головинский С.В., Карчевская Н.А., Первакова Э.И., Романов А.А., Гасанов А.М., Самсонова М.В., Мещерякова Н.Н., Цурова Д.Х., Ибрагимова Д.Ф., Каллагов Т.Э., Годков М.А., Селина И.Е. Опыт первых 10 трансплантаций легких в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского // Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии (Материалы III Международного конгресса под редакцией профессора П.К. Яблонского). – Санкт-Петербург, 2013. – С. 106-107.
10. Хубутя М.Ш., Чучалин А.Г., Абакумов М.М., Авдеев С.Н., Тарабарин Е.А., Головинский С.В., Карчевская Н.А., Первакова Э.И., Романов А.А., Гасанов А.М., Самсонова М.В., Мещерякова Н.Н., Цурова Д.Х., Ибрагимова Д.Ф., Каллагов Т.Э., Годков М.А., Селина И.Е. Опыт трансплантации легких в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского // Здоровье столицы-2013: тез. докл. XII Моск. ассамблеи, 21-22 нояб. 2013.- М., 2013.- С.135-136.



11. Golovinskiy S., Hubutia A., Chuchalin A., Abakumov M., Avdeev S., Tarabrin E., Karchevskaya N., Romanov A., Kurilova O., Pervakova E., Gasanov A., Tsurova D. The first successful series of lung transplantations in Russia: A single centre experience // Eur Respir J. – 2013. – Vol. 42, Suppl. 57. – P. 561s.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление	ПДТ – первичная дисфункция трансплантата легкого
БАЛ – бронхо-альвеолярный лаваж	РФ – Российская Федерация
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека	СГМ – смерть головного мозга
Г «-» или Г «+» – грамотрицательный или грамположительный микроорганизм	США – Соединенный Штаты Америки
ИВЛ – искусственная вентиляция легких	ТЛ – трансплантация легких
ИК – искусственное кровообращение	ФБС – фибробронхоскопия
ИЛГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия	ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз	ЦВД – центральное венозное давление
ИО – индекс оксигенации, который рассчитывался по формуле:	ЧСС – частота сердечных сокращений
$\frac{PaO_2 \times 100\%}{FiO_2}$	ЭКГ – электрокардиограмма
где $PaO_2$ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (в мм рт. ст.), $FiO_2$ – фракция кислорода в дыхательной смеси (в процентах)	ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация крови
КОС – кислотно-основное состояние крови	CF – муковисцидоз
ЛАМ – лимфангиолейомиоматоз легких	$FiO_2$ – содержание кислорода в составе газовой смеси аппарата ИВЛ
ММФ – мофетил микофенолат, препарат из группы антиметаболитов	$PaCO_2$ – парциальное напряжение двуокиси углерода в артериальной крови
МКЦОД – Московский координационный центр органного донорства	$PaO_2$ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
МП – метилпреднизолон, препарат из группы глюкокортикостероидов	РЕЕР – положительное давление в конце выдоха
	Rö – рентгенограмма
	$\alpha 1$ Ан – альфа-1-антитрипсиновая недостаточность