DOI: 10.15825/1995-1191-2017-4-41-47

ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ БРОНХОВ ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

С.В. Головинский¹, Н.Б. Нечаев¹, В.Н. Попцов¹, М.А. Русаков²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Осложнения, связанные с патологией бронхов, в значительной степени ограничивают эффективность трансплантации легких. Несмотря на существенный прогресс в методах лечения, бронхиальные осложнения остаются актуальной проблемой посттрансплантационного периода с частотой возникновения от 7 до 29%. При этом стенозы бронхов составляют наибольшую часть бронхиальных осложнений после трансплантации легких, смертность при которых составляет от 2 до 4%. **Цель.** Оценить опыт лечения бронхиальных стенозов у реципиентов легких в нашем центре. **Материалы и методы.** С сентября 2014 г. по октябрь 2017 г. было выполнено 34 двусторонних трансплантации легких. У шести реципиентов (18%) развились стенозы долевого бронха в период от 84 до 494 дней после операции. У пяти (83%) из них отмечено мультифокальное поражение бронхов. Всем было проведено эндоскопическое бужирование стенозов бронхов, включающее в себя баллонную дилатацию и электрокоагуляцию рубцовой ткани, под рентгенологическим контролем и в последующем назначен эверолимус. **Результаты.** В течение $132,0 \pm 94,2$ дня после первичного лечения у всех пациентов развился рестеноз бронхов. В четырех случаях (67%) пациентам был установлен нитиноловый самораскрывающийся стент под рентгенологическим контролем. Процедуры проведены без осложнений. В трех случаях после постановки стента была отмечена дистальная дислокация эндопротеза, что потребовало проведения дополнительного эндоскопического бужирования для коррекции положения стента. Применение эверолимуса позволило снизить частоту рестеноза бронхов, но его влияние требует дополнительного изучения. **Заключение.** Дистальные стенозы бронхов после трансплантации легких поддаются лечению с помощью эндоскопического бужирования и постановки бронхиальных стентов. Добавление эверолимуса достоверно не уменьшает риска рестеноза и требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: стенозы бронхов, трансплантация легких, эверолимус.

TREATMENT OF DISTAL BRONCHIAL STENOSIS AFTER BILATERAL LUNG TRANSPLANTATION

S.V. Golovinskiy¹, N.B. Nechaev¹, V.N. Poptsov¹, M.A. Rusakov²

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

The efficiency of lung transplantation is considerably limited by the complications associated with the bronchial pathologies. Despite the progress of the treatment methods, bronchial complications are still remaining as an

Для корреспонденции: Нечаев Николай Борисович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (963) 976-16-17. E-mail: lungtranspl@gmail.com

For correspondence: Nechaev Nikolay Borisovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (963) 976-16-17. E-mail: lungtranspl@gmail.com

actual problem in the postoperative period with frequency of occurrence from 7 to 29%. However, the bronchial stenosis are the most common bronchial complications after lung transplantation with mortality from 2 to 4%. **Aim.** To study an experience of our center of bronchial stenosis treatment in lung recipients. **Materials and methods.** 34 patients underwent lung transplantation from September 2014 to January 2017. 6 (16%) of them had a stenosis of lobar or segmental bronchi from 84 to 494 postoperative day. 5 (83%) of them have demonstrated multifocal lesions. In all of the cases there was performed an endoscopic bougienage, which involved a balloon dilatation and electrocoagulated incision of granular tissue under X-ray control. After that the patients were administrated by everolimus. **Results.** Restenosis was formed in $132,0 \pm 94,2$ postoperative day after primary treatment in all patients. In four cases (67%) we used nitinol stent placement under X-ray control. There were no complications. In 3 cases stents were dislocated distally, so we needed to use repeated endoscopic bougienage to replace the stent. Using of everolimus has allowed to decrease the rate of restenosis, but it need future research. **Conclusion.** Distal bronchial stenosis after lung transplantation can be managed with endoscopic bougienage and stent placement. Adding everolimus has not significantly affected the risk of frequency of restenosis.

Key words: bronchial stenosis, lung transplantation, everolimus.

ВВЕДЕНИЕ

Осложнения, связанные с патологией бронхов, в значительной степени ограничивают эффективность трансплантации легких. В течение нескольких десятилетий начального развития данного вида трансплантации бронхиальные осложнения являлись основной причиной (в 60–80%) неудач. Несмотря на существенный прогресс в хирургической технике и появление в клинической практике новых иммуносупрессивных лекарственных препаратов, бронхиальные осложнения остаются актуальной проблемой посттрансплантационного периода с частотой возникновения от 7 до 29%, по данным разных авторов [1–3]. При этом стенозы бронхов составляют наибольшую часть бронхиальных осложнений после трансплантации легких. Выделяют 4 типа стенозов бронхов: 1 – стенозы в пределах 1 см проксимальнее анастомоза, 2 – стенозы на уровне анастомоза, 3 – дистальные стенозы, 4 – диффузные стенозы (рис. 1).

Чаще стенозы развиваются на уровне бронхиальных анастомозов (до 40%), реже (2–4%) поражение локализуется в долевых, сегментарных и/или субсегментарных бронхах трансплантированных легких – так называемые дистальные стенозы [1, 4]. Смертность при развитии стенозов бронхов после трансплантации легких составляет от 2 до 4% [1].

До настоящего времени отсутствуют рекомендации, равно как и доказанные, эффективные методы лечения стенозов бронхов трансплантированных легких. Предлагаемые протоколы и способы лечения сильно отличаются в зависимости от центра, где выявлено данное осложнение [5]. Некоторую результативность показали такие методы, как баллонная дилатация, бужирование при помощи ригидной бронхоскопии, лазерная и электрокоагуляция, брахи- и криотерапия, а также установка силиконовых и нитиновых самораскрывающихся стентов [4, 6–8].

Рис. 1. Классификация стенозов бронхов [4]

Fig. 1. Classification of the bronchial stenosis [4]

При этом частота рестенозов составляет 35% после первого эпизода лечения и 70% при повторном вмешательстве [5].

Целью данного исследования стало определение факторов риска развития дистальных стенозов бронхов и оценка эффективности их лечения в нашем центре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С сентября 2014 года по сентябрь 2017 года в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России выполнено 34 двусторонние трансплантации легких.

Все потенциальные доноры оценивались по стандартной методике [9]. Использовались трансплантаты только от посмертных доноров с диагностированной смертью мозга. Для фармакохолодовой перфузии были использованы растворы с низкой концентрацией калия, такие как Perfadex® (производство компании XVIVO, Швеция) или Celsior® (производство компании IGL, Франция). В 13 случаях был использован раствор Perfadex®, и в 21 – Celsior®. Эксплантация донорских легких производилась по стандартной методике [9].

У всех реципиентов формировался телескопический бронхиальный анастомоз, преимущественно по типу «донорский бронх внутрь реципиентного». Обработка донорского бронха заключалась в резекции главного бронха с оставлением 1 хрящевого полукольца в месте его бифуркации. Формирование анастомоза проводилось с помощью непрерывного шва по мембранозной части (нить полипропилен 4-0) и отдельными узловыми швами на хрящевой части (нить полипропилен 3-0). Бронхиальные анастомозы дополнительно укрывались перибронхиальной жировой тканью легочного трансплантата. В 20 наблюдениях трансплантация легких проводилась в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

У 31 реципиента был использован базиликсимаб в качестве индукции иммуносупрессивной терапии. Все реципиенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающая в себя метилпреднизолон, такролимус и препараты микофеноловой кислоты. Прием такролимуса начинался на 5–6-е сутки после операции, а препаратов микофеноловой кислоты – на 10–14-е сутки после операции. Все реципиенты получали профилактическую антибактериальную терапию на вводимом наркозе, затем после перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии – двухкомпонентную внутривенную антибактериальную терапию (не менее 10 дней), а также ингаляционную антибактериальную (не менее

1 месяца) и противогрибковую терапию (не менее 3 месяцев).

Мы выделили две исследуемые группы реципиентов: группу А (6 человек), куда вошли реципиенты легких с диагностированными дистальными стенозами бронхов, и группу Б (28 человек) – остальные реципиенты, перенесшие трансплантацию легких без признаков формирования стенозов бронхов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка факторов риска развития стенозов бронхов после трансплантации легких

У 6 (18%) реципиентов в послеоперационном периоде развились дистальные стенозы бронхов. В 1 (17%) случае было выявлено изолированное поражение верхнедолевого бронха слева и в 5 (83%) случаях – мультифокальное поражение с вовлечение сегментарных бронхов с двух сторон. Среднее время до установления диагноза (формирования стеноза бронхов) было $99,8 \pm 25,4$ дня после операции в 5 наблюдениях, и в одном наблюдении – на 494-й день.

Средний возраст составил $29,8 \pm 8,4$ года, 4 мужчины и 2 женщины. Первичные диагнозы реципиентов из группы А: муковисцидоз – 3 (50%) пациента, ХОБЛ/эмфизема легких – 2 (33%) пациента и 1 пациент с лимфангиолейомиоматозом. При оценки степени влияния исходного заболевания легких на развитие стенозов бронхов после трансплантации статистически значимой разницы выявлено не было ($\chi^2 = 4,2$, $p = 0,24$). Исследование зависимости возраста реципиентов, их исходного индекса массы тела, продолжительности операции по трансплантации легких, факта использования и продолжительности применения системы ЭКМО от частоты развития стенозов статистически значимого влияния не выявило (табл.).

При оценке влияния донорских факторов, таких как возраст донора и длительность его нахождения на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), на риск развития стенозов бронхов статистически значимого различия в группах не выявлено. Время холодовой ишемии легочных трансплантатов также не повлияло на частоту развития стенозов бронхов ($t = 0,92$, $p = 0,36$).

У 3 реципиентов в раннем послеоперационном периоде был длительный персистирующий гнойный трахеобронхит, впоследствии у этих пациентов развились дистальные стенозы бронхов, что оказалось статистически значимым фактором риска (точный критерий Фишера, $p < 0,01$).

Таблица

**Характеристика донорских и реципиентских факторов
на развитие стенозов бронхов после трансплантации легких**
**Characteristics of donor and recipient factors for the development
of bronchial stenosis after lung transplantation**

	Группа А	Группа Б	
Количество	6	25	
Пол, м/ж	4/2	17/8	Критерий Фишера $p > 0,99$
Возраст, лет	$29,8 \pm 8,4$	$34,9 \pm 12,12$	$t = 0,9, p = 0,38$
Индекс оксигенации, мм рт. ст.	$439,7 \pm 97,8$	$438,3 \pm 137,6$	$t = 0,02, p = 0,98$
Время холодовой ишемии, мин	$559,8 \pm 90,8$	$518,4 \pm 100,4$	$t = 0,92, p = 0,36$
ЭКМО	4	15	$\chi^2 = 0,09, p = 0,76$
Продолжительность ЭКМО, дни	$2,7 \pm 2,8$	$2,8 \pm 3,4$	$t = 0,12, p = 0,9$
Продолжительность ИВЛ, дни	$2,0 \pm 1,1$	$2,7 \pm 2,1$	$t = 0,75, p = 0,46$

Рис. 2. Распределение реципиентов групп А и Б: а – по продолжительности искусственной вентиляции легких; б – по продолжительности госпитализации

Fig. 2. а – duration of mechanical ventilation by groups; б – duration of hospitalization by groups

Также у реципиентов группы А время ИВЛ и время госпитализации были больше, чем в группе Б ($362,8 \pm 224,7$ часа vs $92,36 \pm 179,2$ часа, $t = 2,12, p = 0,04$ и $56,4 \pm 26,8$ дня vs $29,7 \pm 22,4$ дня, $t = 2,52, p = 0,02$ соответственно, рис. 2).

Методы лечения дистальных стенозов бронхов

Во всех 6 случаях нами было выполнено эндоскопическое бужирование стенозов бронхов, включающее в себя баллонную дилатацию и электрокоагуляционное рассечение рубцовых тканей. Пяти реципиентам дополнительно была скорректирована иммуносупрессивная терапия путем добавления эверолимуса в качестве антипролиферативного агента.

В 100% случаев после первичного бужирования был диагностирован рестеноз суженных бронхов (рис. 3). Среднее время развития рестеноза составило $132,0 \pm 94,17$ дня. По поводу рецидива стеноза выполнялись повторные процедуры бужирования. В 4 (67%) случаях в область стеноза были установлены нитиоловые саморасширяющиеся стенты (EndoFlex, ООО «ЭндоСтар», Санкт-Петербург).

В 3 наблюдениях (75%) произошла дистальная миграция стента, что потребовало выполнения повторной процедуры бужирования с заменой или коррекцией положения стента. Повторная миграция стентов произошла во всех случаях (100%). У 1 пациента развилась атрезия долевого бронха с формированием бронхоэктазов ниже области сужения и развитием вторичной деструктивной пневмонии,

Рис. 3. а – атрезия верхнедолевого бронха и стеноз промежуточного бронха справа; б – баллонная дилатация верхнедолевого бронха; в – рентгенологический контроль баллонной дилатации бронха

Fig. 3. а – atresia of right upper and stenosis of intermediate bronchus; б – using balloon dilatation catheter for stenosis; в – X-ray control of the balloon dilatation

что потребовало выполнения нижней лобэктомии слева (наблюдение было исключено из исследования). В остальных случаях стенты были удалены без повторной установки. В 1 наблюдении (25%) миграция стента произошла проксимально, после чего стент был удален. Все процедуры бужирования и стентирования выполнялись с анемтезическим пособием, в условиях операционной или рентген-операционной, переносились реципиентами удовлетворительно, без осложнений со стороны трахео-бронхиального дерева.

Эффективность проведенного лечения

При контрольных обследованиях в 4 (80%) случаях, через 30 и 90 дней после финальной процедуры лечения, проходимость суженных бронхов сохранялась удовлетворительной.

В 1 наблюдении, несмотря на проводимое лечение и назначение эверолимуса, достичь длительной ремиссии не удалось. При этом у пациента сохраняется мультифокальное поражение с двух сторон с преимущественным поражением сегментарных бронхов, что ограничивает возможность стентирования пораженных бронхов и обуславливает необходимость повторных процедур бужирования один раз в 2–3 месяца.

На момент формирования первого рестеноза средняя концентрация эверолимуса в крови реципиентов составляла $3,56 \pm 1,19$ нг/мл. При достижении средней концентрации эверолимуса в крови на уровне $5,18 \pm 0,2$ нг/мл рестеноз был выявлен только в 1 (20%) случае, что статистически незначимо (точный критерий Фишера, $p = 0,08$).

1-годовая выживаемость реципиентов с наличием дистальных стенозов бронхов трансплантированных легких составила 100%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стенозы бронхов после трансплантации легких являются нередким достаточно проблемным осложнением, которое повышает смертность реципиентов и значительно ухудшает качество их жизни [1, 4]. Wauwer и соавт. показали, что факторами риска развития бронхиальных осложнений в первый год после трансплантации легких являются применение техники телескопического анастомоза, а также рост реципиента и время искусственной вентиляции легких у донора [10]. Также многие авторы придают важную роль в формировании стенозов инфекционным и воспалительным процессам в трахеобронхиальном дереве донорских легких как на стадии кондиционирования, так и после выполнения трансплантации [2, 11].

В нашем исследовании факторами риска развития стенозов стали длительная искусственная вентиляция легких у реципиента в послеоперационном периоде, наличие инфекционного поражения трахеобронхиального дерева. При этом было отмечено статистически не значимое влияние донорских факторов на риск развития данного осложнения.

Бужирование бронхов с помощью баллонной дилатации и электрокоагуляционного рассечения рубцов в сочетании со стентированием бронхов или без него, по данным литературы, в настоящее время является одним из основных методов лечения стенотических поражений бронхов после

трансплантации легких [1, 2, 8]. При этом стенированию чаще подвергались стенозы крупных бронхов, обычно в области анастомоза, частота которых, по данным литературы, достигает 40% [1]. Применение стентов также не способствует решению данной проблемы, так как их удаление может привести к рестенозу в течение года, а длительное наличие инородного тела в бронхах является дополнительным фактором риска инфекционных осложнений [7]. Также в 5–27% случаев происходит миграция стентов, что требует коррекции их положения с применением общей анестезии [1, 12].

В нашем исследовании все стенозы бронхов были дистальные, частота развития которых составила 19,3%, что в 5 раз выше, чем по данным мировой практики [1, 4]. Это обстоятельство существенно ограничивало возможность использования стентов. Бужирование с помощью баллонных дилататоров и электрокоагуляционное рассечение рубцов показало свою клиническую эффективность в восстановлении дыхания, но с высокой частотой рестенозов: 100% после первого бужирования и 80% – после второго. Применение нитинолового стента связано с высоким (75%) риском дистальной миграции с формированием рестеноза и инфекционным осложнением, что также значительно выше, чем в данных литературы [12]. Увеличение опыта в постановке данных стентов, возможно, приведет к сопоставимым результатам.

Еще одним способом решения данной проблемы является использование стентов типа Дюмон, которые, по данным некоторых авторов, являются также весьма эффективными и имеют небольшую частоту миграции [6, 13]. Однако для их постановки требуются наличие ригидного бронхоскопа и владение техникой его использования. На момент написания данной статьи в нашем центре появилась возможность выполнения ригидной бронхоскопии, однако опыта ее применения у данной категории пациентов пока нет.

Учитывая, что эверолимус обладает эффектом ингибирования пролиферативного сигнала, нами предпринята попытка использования данного иммуносупрессивного препарата у реципиентов трансплантированных легких со стенозами бронхов как дополнение к эндоскопическому лечению. Отмечено, что поддержание концентрации эверолимуса в крови реципиентов на уровне от 5 до 8 нг/мл снизило частоту рестенозов в абсолютных значениях, но без статистической доказанности, что требует дополнительного изучения влияния данного препарата и накопления опыта. Следует дополнительно изучить влияние эверолимуса в концентрации 6–8 нг/мл на частоту рестенозов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительный инфекционный процесс и искусственная вентиляция легких увеличивают частоту развития стенозов бронхов после трансплантации легких, поэтому вопрос о ранней активизации реципиентов после операции с переводом их на самостоятельное дыхание должен быть решен в первые часы после операции. При возникновении стенозов их лечение возможно с помощью эндоскопического бужирования и/или использования бронхиальных стентов, но риск рестеноза, в том числе ввиду миграции стента, крайне высок, что может привести к формированию вторичных инфекционных осложнений, таких как пневмония и бронхоэктазы. Добавление эверолимуса потенциально может снизить частоту рестенозов, однако это требует дальнейшего накопления опыта и изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Santacruz JF, Mehta AC.* Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009 Jan 15; 6 (1): 79–93. DOI: 10.1513/pats.200808-094GO
2. *Machuzak M, Santacruz JF, Gildea T, Murthy SC.* Airway Complications After Lung Transplantation. *Thorac. Surg. Clin.* 2015; 25 (1): 55–75. doi: 10.1016/j.thor-surg.2014.09.008
3. *FitzSullivan E, Gries CJ, Phelan P, Farjah F, Gilbert E, Keech JC et al.* Reduction in Airway Complications After Lung Transplantation With Novel Anastomotic Technique. *Ann. Thorac. Surg.* 2011 Jul; 92 (1): 309–315. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.01.077
4. *Thistlethwaite PA, Yung G, Kemp A, Osbourne S, Jamieson SW, Channick C et al.* Airway stenoses after lung transplantation: Incidence, management, and outcome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008 Dec; 136 (6): 1569–1575. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.021
5. *Schrijver IT, Luijk B, Meijer RCA, de Heer LM.* Successful treatment of bronchial stenosis after lung transplantation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017 Jun 1; 24 (6): 980–981. DOI: 10.1093/icvts/ivx042.
6. *Samano MN, Minamoto H, Oliveira EQ, Caramori ML, Pêgo-Fernandes PM, Jatene FB.* Bronchial stenosis treatment after lung transplantation with a self-expandable silicone stent. *Clinics (Sao Paulo).* 2007 Oct; 62 (5): 643–644.
7. *Fonseca HV, Iuamoto LR, Minamoto H, Abdalla LG, Fernandes LM, Camargo PC et al.* Stents for Bronchial Stenosis After Lung Transplantation: Should They Be Removed? / Fonesca H.V.S., Iuamoto L.R., Minamoto H. *Transplant Proc.* 2015 May; 47 (4): 1029–1032. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.04.005
8. *De Gracia J, Culebras M, Alvarez A, Catalán E, De la Rosa D, Maestre J et al.* Bronchoscopic balloon dilata-

tion in the management of bronchial stenosis following lung transplantation. *Respir. Med.* 2007 Jan; 101 (1): 27–33.

9. Головинский СВ. Многофакторная оценка и защита структурно-функционального состояния легких у доноров со смертью головного мозга: дис. ... канд. мед. наук. М., 2014: 137. *Golovynskiy SV. Mnogofaktornaja ocenka i zashchita strukturno-funkcional'nogo sostojanija legkih u donorov so smert'ju golovnogogo mozga* [Dissertation]. M., 2014: 137.
10. Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, Dupont L, De Leyn P, Coosemans W et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007 Apr; 31 (4): 703–710. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.01.025

11. Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, Coulden RA, Flower CD, Nashef SA et al. Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann. Thorac. Surg.* 2001 Mar; 71 (3): 989–993
12. Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, Spratt P, Glanville AR. Interventional bronchoscopy for the management of airway complications following lung transplantation. *Chest.* 2001; 120: 1894–1899.
13. Sundset AI, Lund MB, Hansen G, Bjørtuft Ø, Kongerud J, Geiran OR. Airway Complications after Lung Transplantation: Long-Term Outcome of Silicone Stenting. *Respiration.* 2012; 83 (3): 245–252. doi: 10.1159/000334905

Статья поступила в редакцию 13.10.2017 г.
The article was submitted to the journal on 13.10.2017

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**

Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	80248 (индекс издания)																								
	КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																									
	на 2018 год по месяцам																									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
	Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес) _____																									
	Кому _____ (фамилия, инициалы) _____																									

Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	80248 (индекс издания)																								
	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА на журнал	80248 (индекс издания)																								
	КОЛИЧЕСТВО КОМПЛЕКТОВ																									
	на 2018 год по месяцам																									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
	Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес) _____																									
	Кому _____ (фамилия, инициалы) _____																									