

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-4-30-37

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

В.Н. Попцов<sup>1</sup>, Е.А. Спирина<sup>1</sup>, И.В. Пашков<sup>1</sup>, А.В. Беликова<sup>1</sup>, Д.О. Олешкевич<sup>1</sup>,  
Р.А. Латыпов<sup>1</sup>, О.М. Цирульникова<sup>1, 2</sup>, А.С. Епремян<sup>1</sup>, Е.Ф. Шигаев<sup>1</sup>, С.В. Готье<sup>1, 2</sup>

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

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

Первичная легочная артериальная гипертензия (ПЛАГ) – необратимое заболевание, единственным методом радикального лечения которого является трансплантация легких (ТЛ). **Цель исследования:** анализ собственного опыта выполнения ТЛ у пациентов с ПЛАГ. **Материалы и методы.** В исследование включили 8 взрослых реципиентов, которым была выполнена ТЛ в период с 2014-го по октябрь 2018 г. Всем реципиентам была выполнена двусторонняя последовательная трансплантация легких. У 7 из 8 реципиентов ТЛ осуществляли в условиях периферической ВА ЭКМО. **Результаты.** В послеоперационном периоде первичная дисфункция 3-й степени по классификации ISHLT развилась у 2 (25,0%) из 8 реципиентов, которая проявилась невозможностью прекращения ВА ЭКМО. Общая продолжительность применения ЭКМО у этих пациентов (n = 2) составила 6 и 7 суток. У других 6 (75,0%) реципиентов проявления ранней дисфункции пересаженных легких не носили столь напряженного характера (2-я степень по классификации ISHLT), и продолжительность послеоперационной ВА ЭКМО составила 3 суток. Госпитальная летальность у реципиентов легких, оперированных по поводу ЛАГ, составила 1 наблюдение. **Заключение.** Собственный опыт демонстрирует, что ТЛ является эффективной лечебной мерой у пациентов с ПЛАГ с показателями госпитальной, 1- и 3-летней выживаемости соответственно 87,5; 75,0 и 75,0%.

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка.

## LUNG TRANSPLANTATION FOR IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: PERIOPERATIONAL FEATURES

V.N. Poptsov<sup>1</sup>, E.A. Spirina<sup>1</sup>, I.V. Pashkov<sup>1</sup>, A.V. Belikova<sup>1</sup>, D.O. Oleshkevich<sup>1</sup>,  
R.A. Latipov<sup>1</sup>, O.M. Tsirulnikova<sup>1, 2</sup>, A.C. Epreмян<sup>1</sup>, E.F. Shigaev<sup>1</sup>, S.V. Gautier<sup>1, 2</sup>

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

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovsky University), Moscow, Russian Federation

Lung transplantation (LT) for idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) now is the only radical treatment of this disease. **Aim:** to analyze own experience of performing LT in patients with IPAH. **Materials and methods.** 8 adult IPAH patients, who underwent LT between 2014 and October 2018, were included. In 7 of 8 patients undergoing bilateral lung transplantation on intraoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO) with prolongation into the postoperative period. **Results.** VA ECMO support was prolonged into postoperative period 6 and 7 days respectively in 2 (25,0%) patients and 3 days in 6 (75,0%) patients. Hospital mortality in IPAH patients was 1. **Conclusions.** Own experience demonstrates that LT is an effective method of treatment in patients with IPAH. Hospital, 1- and 3-year survival rates for the patient collective were 87.5, 75.0 and 75.0% respectively.

*Key words:* lung transplantation, idiopathic pulmonary arterial hypertension.

**Для корреспонденции:** Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.  
Тел. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov\_vit@mail.ru

**For correspondence:** Попцов Виталий Николаевич. 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.  
Tel. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov\_vit@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Первичная легочная артериальная гипертензия (ПЛАГ) – необратимое заболевание, сопровождаемое прогрессирующей функциональной и структурной перестройкой артериальной системы малого круга кровообращения [1]. Трансплантация легких (ТЛ) остается единственным методом радикального лечения ЛАГ при выраженных нарушениях легочной гемодинамики и/или газообмена, резистентных к многокомпонентной ПЛАГ-специфической терапии, и нарушениях системного кровообращения, обусловленных правожелудочковой недостаточностью [2, 3]. В отличие от других нозологических форм легочной патологии (муковисцидоз, хроническая обструктивная болезнь легких, легочный фиброз и др.) подготовка и выполнение ТЛ при ПЛАГ имеет свои специфические особенности, обусловленные тяжелыми сопутствующими нарушениями системной гемодинамики и насосной функции левого желудочка на фоне его ремоделирования, что требует особой тактики периоперационного ведения реципиентов легких, включая выполнение трансплантации в условиях искусственного кровообращения (ИК) или вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) [4].

**Целью исследования** явился анализ собственно опыта выполнения ТЛ у пациентов с ПЛАГ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 8 реципиентов легких (мужчин – 3 – 37,5%; женщин – 5 – 62,5%), у которых показанием к ТЛ была ПЛАГ, что составило 15,3% от общего числа ТЛ, выполненных в период с 2014-го по октябрь 2018 г. (n = 52). Возраст реципиентов составил от 21 до 39 ( $25,0 \pm 2,6$ ) лет, рост –  $167 \pm 5$  см, вес –  $54 \pm 3$  кг, индекс массы тела (ИМТ) –  $19,4 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup>.

Показаниями для включения пациента в лист ожидания трансплантации легких при ПЛАГ являлись:

- 1) сохранение III–IV функционального класса ЛАГ по NYHA в модификации ВОЗ, несмотря на комбинированную специфическую терапию, включающую препараты простаглицлинового ряда, в течение как минимум 3 месяцев;
- 2) быстрое прогрессирование заболевания;
- 3) развитие тяжелого рецидивирующего кровохарканья, гидроперикарда или симптомов прогрессирующей правожелудочковой сердечной недостаточности (острая почечная недостаточность, повышение уровня билирубина в сыворотке крови, повышение концентрации NT-pro-BNP или рецидивирующий асцит).
- 4) дистанция в тесте 6-минутной ходьбы менее 320 метров.

- 5) давление в правом предсердии (ДПП) более 10 мм рт. ст., среднее давление легочной артерии (ДЛАСр.) >50 мм рт. ст.; сердечный индекс (СИ) <2,2 л/мин/м<sup>2</sup> (по данным инвазивной оценки гемодинамики);
- 6) фракция изгнания правого желудочка (ФИПЖ) >20%, фракция изгнания левого желудочка >50%.

Все пациенты были обследованы по программе потенциального реципиента легких с ПЛАГ, включая инвазивное исследование параметров центральной гемодинамики и газового состава артериальной крови.

Тяжесть предтрансплантационного состояния и неотложность выполнения ТЛ также оценивали по шкале Lung Allocation Score (LAS) [5].

Для трансплантации использовали легкие от доноров (возраст менее 55 лет) с констатированной смертью головного мозга, имевших АВ0-совместимость с реципиентом, удовлетворительные показатели легочного газообмена ( $PaO_2/FiO_2 >300$  мм рт. ст. при  $FiO_2 1,0$  и ПДКВ 5 см вод. ст.), с отсутствием ранее перенесенных операций на грудной клетке, травмы грудной клетки, рентгенологических проявлений патологических изменений легочной паренхимы, бронхоскопических признаков аспирации желудочного содержимого, гнойного трахеобронхита и т. п. [6].

Рост донора и расчетную должную общую емкость легких (ОЕЛ) использовали для определения степени совпадения антропометрических параметров донора и реципиента. ОЕЛ рассчитывали по формулам, предложенным European Respiratory Society (ERS): ОЕЛ (для мужчин) =  $(7,99 \text{ рост} - 7,08) \times 1000$  (мл) и ОЕЛ (для женщин) =  $(6,60 \text{ рост} - 5,79) \times 1000$  (мл) [7].

Консервацию донорских легких осуществляли методом фармакохолодовой пульмоноплегии коллоидсодержащим низкокалийным раствором (3000 мл), вводимым в ствол легочной артерии после наложения аортального зажима по общепринятой методике [8].

ТЛ выполняли в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии на основе пропофола, мидазолама и фентанила. Для миоплегии использовали рокурония бромид. У всех пациентов интубацию трахеи выполняли левосторонней двухпросветной интубационной трубкой (35–37 Fr). После индукции анестезии производили предварительную катетеризацию бедренных сосудов для последующей чрескожной установки венозной (23–25 Fr) и артериальной (15–17 Fr) канюль для периферической ВА ЭКМО (рис. 1). У всех пациентов для предупреждения ишемии нижней конечности на стороне канюляции осуществляли изолированную перфузию через предварительно установленный в поверхностную бедренную артерию однопросветный катетер (14 G) (рис. 2).



Рис. 1. Выполнение гарантированного сосудистого доступа для последующей канюляции бедренных сосудов с целью проведения периферической ВА ЭКМО во время билатеральной трансплантации легких

Fig. 1. Vascular access for peripheral VA ECMO cannulation during lung transplantation



Рис. 2. Периферическая ВА ЭКМО при трансплантации легких у реципиента с идиопатической легочной артериальной гипертензией

Fig. 2. Peripheral VA ECMO in a recipient with idiopathic pulmonary arterial hypertension

Гипокоагуляцию во время периферической ВА ЭКМО осуществляли нефракционированным гепарином под контролем активированного времени свертывания крови (АВСК), значение которого поддерживали на уровне 130–140 с.

Для контроля за центральной и легочной гемодинамикой использовали инвазивный мониторинг артериального давления и давлений легочной артерии с помощью термодилуционного катетера типа Swan-Ganz. Во всех наблюдениях использовали интраоперационное транспищеводное эхокардиографическое исследование для оценки объемных характеристик левого и правого желудочков сердца, их локальной и глобальной сократимости, адекватности наложения анастомозов с легочными венами.

Диагноз и выраженность первичной дисфункции легочного трансплантата устанавливали в соответствии с рекомендациями ISHLT от 2007 года [9].

Статистическую обработку данных производили с помощью программного продукта Statistica 10 (StatSolt, Inc., США). Средние значения числовых параметров представлены в виде  $M \pm \sigma$ . Сравнение средних величин производили с помощью Mann-Whitney U-test или Student's t-test в зависимости от характера распределения значений показателей. При оценке выживаемости с учетом функции времени использовали метод Каплана–Мейера. Достоверным считали различие  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У обследованных реципиентов перед ТЛ выраженность хронической недостаточности кровообращения соответствовала ПА стадии ( $n = 2$ ) и ПБ стадии ( $n = 6$ ) по классификации Стражеско–Василенко или III ( $n = 3$ ) и IV ( $n = 5$ ) функциональному классу по классификации NYHA ( $3,6 \pm 0,4$ ). Двоим (25,0%)

из 8 пациентов в предтрансплантационном периоде потребовалось стационарное лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии,

Таблица 1

**Данные антропометрического, клинического и инструментального обследования реципиентов с ПЛАГ перед трансплантацией легких (n = 8)**

**Data of anthropometric, clinical and instrumental examination of recipients with IPAH before lung transplantation (n = 8)**

Показатель		Значение
Возраст, лет		21–39 (25,0 ± 2,6)
Пол (м/ж), n (%)		3 (37,5) / 5 (62,5)
Рост, см		167,2 ± 5,5
Вес, кг		54,3 ± 3,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		19,4 ± 0,8
ХСН, стадия	ПА, n (%)	2 (25)
	ПБ, n (%)	6 (75)
ФК по NYHA		3,6 ± 0,4
6-минутный шаговый тест, м		121 ± 16
Госпитализация в ОРИТ, n (%)		2 (25)
иНО-терапия, n (%)		1 (12,5)
Допамин	n (%)	2 (25)
	мкг/кг/мин	4–8
ДПП, мм рт. ст.		12,6 ± 2,6
СДЛА, мм рт. ст.		96,3 ± 8,7
ДЛАСр, мм рт. ст.		58,3 ± 6,5
ЗДЛА, мм рт. ст.		8,5 ± 1,2
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>		1,9 ± 0,2
ПП, см		4,8 ± 1,1
ПЖ, см		4,2 ± 0,9
Стенка ПЖ, см		0,9 ± 0,3
КДОЛЖ		55,3 ± 6,2
КСОЛЖ		20,6 ± 7,3
УО, мл		34,7 ± 5,8
ФИЛЖ, %		62,7 ± 6,1
ИКОДПЖ, мл/м <sup>2</sup>		187,5 ± 14,9
ФИПЖ, %		24,6 ± 3,9
Регургитация на ТК, степень		1,8 ± 0,2
Регургитация на МК, степень		1,2 ± 0,2
LAS, балл		37,5 ± 5,7
Нахождение в листе ожидания, мес.		10,8 ± 3,2

*Примечание.* ИМТ – индекс массы тела; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ДПП – давление правого предсердия; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ДЛАСр – среднее давление легочной артерии; ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии; СИ – сердечный индекс; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; КДОЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСОЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; УО – ударный объем; ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка; ИКОДПЖ – индексированный конечно-диастолический объем правого желудочка; ФИПЖ – фракция изгнания правого желудочка; ТК – трикуспидальный клапан; МК – митральный клапан; LAS – Lung Assistance Score.

один из них нуждался в постоянной ингаляции NO (20–40 ppm) и кардиотонической поддержке допамином (4,0–7,5 мкг/кг/мин). Выраженность клинико-инструментальных нарушений, обусловленных ПЛАГ, составила 37,5 ± 5,7 балла в соответствии с алгоритмом LAS.

Среднее время нахождения пациентов с ПЛАГ в листе ожидания трансплантации легких составило 10,8 ± 3,2 месяца.

Основные параметры клинического, лабораторного и инструментального обследования посмертного донора легких и соотношение показателей в паре «реципиент легких – посмертный донор легких» представлены в табл. 2.

В 5 наблюдениях для фармакоологической консервации донорских легких использовался консервирующий раствор «Perfadex», в 3 – «Celsior».

Таблица 2

**Данные антропометрического, клинического и инструментального обследования посмертного донора легких (n = 8)**

**Data of anthropometric, clinical and instrumental examination of a lung donor (n = 8)**

Показатель		Значение
Возраст, лет		40,5 ± 3,5
Пол (м/ж), n (%)		4 (50) / 4 (50)
Рост, см		176,0 ± 7,8
Рост донора / рост реципиента		1,05 ± 0,11
Вес, кг		68,7 ± 5,3
Вес донора / вес реципиента		1,27 ± 0,17
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		21,3 ± 2,6
ОЕЛ, мл		6374 ± 519
ОЕЛ донора / ОЕЛ реципиента		1,1 ± 0,2
Нетравматическое повреждение головного мозга, n (%)		6 (75,0)
ОРИТ, сутки		1,8 ± 0,7
ИВЛ, сутки		1,7 ± 0,6
Сердечно-легочная реанимация, n (%)		1 (12,5)
Допамин/норадреналин, n (%)		8 (100)
Допамин (макс.), мкг/кг/мин		4,6 ± 1,8
Норадреналин (макс.), нг/кг/мин		274 ± 137
ФИЛЖ, %		63,2 ± 4,2
pHa		7,42 ± 0,07
РаСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.		37,3 ± 3,1
РаО <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		411 ± 38
FiO <sub>2</sub>		0,53 ± 0,02
ЧД в мин		12,3 ± 0,9
ДО, мл/кг		7,7 ± 1,3
Рмакс, см вод. ст.		24,8 ± 2,7
Рср, см вод. ст.		13,5 ± 2,1
ПДКВ, см вод. ст.		6,9 ± 1,5

*Примечание.* ИМТ – индекс массы тела; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ОЕЛ – общая емкость легких; ФИЛЖ – фракция изгнания левого желудочка; ЧД – частота дыхания; ДО – дыхательный объем; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха.

Всем реципиентам была выполнена двусторонняя последовательная трансплантация легких с поперечной стернотомией по методике Clamshell.

У 7 из 8 реципиентов ТЛ осуществляли в условиях периферической ВА ЭКМО. До начала ВА ЭКМО на этапе между интубацией трахеи и кожным разрезом отметили существенное снижение ДПП и ДЛАСр. Усредненная объемная скорость экстракорпорального кровотока составила  $3,3 \pm 0,4$  л/мин. Применение ВА ЭКМО обеспечило гемодинамическую стабильность (АДср  $>70$  мм рт. ст.) и поддержание адекватного газового состава артериальной крови на всех этапах оперативного вмешательства, включая однолегочную вентиляцию при сохранении двухлегочной перфузии, однолегочную вентиляцию и перфузию и хирургические манипуляции, связанные с необходимостью смещения средостения, особенно у реципиентов с малыми размерами грудной клетки. Помимо ВА ЭКМО для поддержания системной гемодинамики и резидуальной насосной функции сердца использовали инфузию допамина и норадреналина, наибольшие дозировки которых за время операции составили соответственно  $6,8 \pm 1,3$  мкг/кг/мин и  $89 \pm 21$  нг/кг/мин.

После реперфузии 1-го легочного трансплантата на фоне ВА ЭКМО с производительностью  $3,1 \pm 0,4$  л/мин СДЛА и ДЛАСр снизились ( $p < 0,05$ ) соответственно с  $96,3 \pm 8,7$  до  $45,1 \pm 6,9$  мм рт. ст. и с  $58,3 \pm 6,5$  до  $28,1 \pm 5,4$  мм рт. ст. После реперфузии 2-го легочного трансплантата отметили дальнейшее снижение СДЛА и ДЛАСр соответственно до  $36,8 \pm 5,0$  и до  $24,1 \pm 4,8$  мм рт. ст. Наименьшее за все время мониторинга давления легочной артерии в раннем посттрансплантационном периоде значение СДЛА и ДЛАСр составило соответственно  $31,5 \pm 6,1$  и  $22,8 \pm 5,3$  мм рт. ст.

В конце операции перед ушиванием грудной клетки у 5 (62,5%) из 8 реципиентов в связи с избыточным объемом трансплантированных легких выполнили их редукцию путем неанатомической краевой резекции.

Продолжительность анестезиологического пособия при ТЛ у пациентов с ПЛАГ оставила  $10,9 \pm 1,9$  ч, оперативного вмешательства –  $8,5 \pm 0,6$  ч, время ишемии 1-го легочного трансплантата –  $308 \pm 24$  мин, 2-го легочного трансплантата –  $443 \pm 19$  мин.

В послеоперационном периоде первичная дисфункция 3-й степени по классификации ISHLT развивалась у 2 (25,0%) из 8 реципиентов, которая проявилась невозможностью прекращения ВА ЭКМО и снижением  $PaO_2/FiO_2$  до 161 и 175 мм рт. ст. на фоне уменьшения производительности ВА ЭКМО до 0,5 л/мин на 2-е послеоперационные сутки. В обоих случаях использование ВА ЭКМО было продолжено, и на 3-и и 4-е послеоперационные сутки произведен переход с ВА ЭКМО на ВВ ЭКМО по схеме «бедренная вена 25F – бедренная вена 21F». Общая

продолжительность применения ЭКМО у этих пациентов ( $n = 2$ ) составила 6 и 7 суток. У других 6 (75,0%) реципиентов проявления ранней дисфункции пересаженных легких не носили столь напряженного характера (2-я степень по классификации ISHLT). Минимальное значение  $PaO_2/FiO_2$  за время наблюдения составило  $231 \pm 26$  мм рт. ст. У этой когорты пациентов продолжительность начатой до ТЛ ВА ЭКМО в послеоперационном периоде не превысила 3 суток. В целом продолжительность применения ЭКМО независимо от выраженности ранней дисфункции пересаженных легких составила  $5,0 \pm 2,4$  сут.

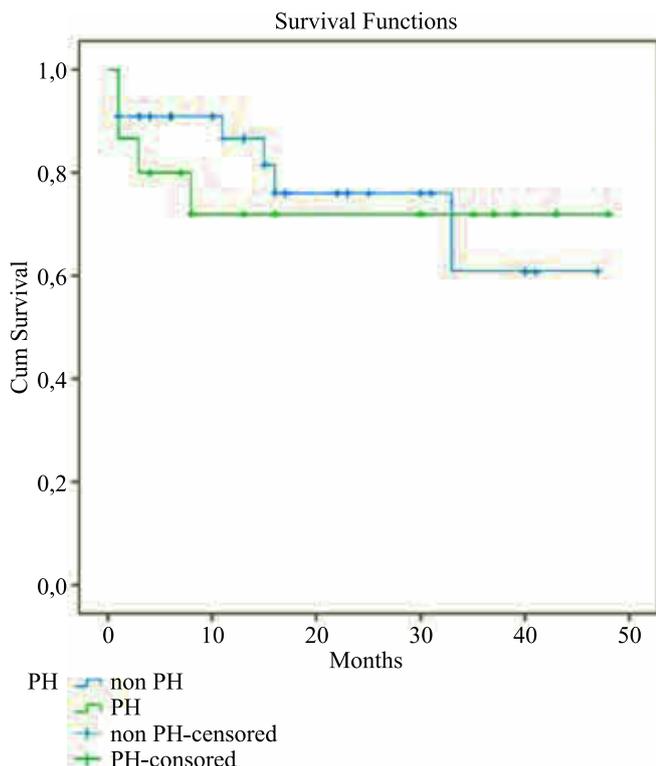
Продолжительность послеоперационной ИВЛ ( $n = 8$ ) составила  $4,7 \pm 3,5$  сут. Продолжительность ИВЛ у 4 (50%) из 8 реципиентов не превысила 3 суток, перевод на самостоятельное дыхание выполнен в этих наблюдениях на фоне применения ЭКМО. У других 4 (50%) реципиентов продолжительность послеоперационной ИВЛ превысила 3 суток. В 1-м наблюдении на 5-е послеоперационные сутки выполнили пункционную трахеостомию.

Всем реципиентам потребовалось продолжение ранее начатой кардиотонической/вазопрессорной поддержки, продолжительность которой в послеоперационном периоде составила в среднем  $3,7 \pm 0,8$  сут. Усредненная дозировка допамина ( $n = 8$ ) за время наблюдения составила  $4,2 \pm 0,7$  мкг/кг/мин, норадреналина –  $43 \pm 16$  нг/кг/мин.

Острая почечная недостаточность, потребовавшая применения заместительной почечной терапии (постоянная вено-венозная гемофильтрация), развилась у 3 (37,5%) из 8 реципиентов. Продолжительность заместительной почечной терапии составила  $3,9 \pm 4,2$  сут.

Госпитальная летальность у реципиентов легких, оперированных по поводу ПЛАГ, наблюдалась в одном случае, причиной явилась необратимая полиорганная недостаточность, развившаяся вследствие ОНМК. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ у выживших ( $n = 7$ ) реципиентов составила  $8,7 \pm 1,9$  сут, постоперационного госпитального периода –  $39,3 \pm 5,9$  сут.

В отдаленном периоде 1 из 7 ранее выписанных после ТЛ реципиентов скончался от хронического отторжения легочного трансплантата; 6 (75,0%) из 8 реципиентов живы по настоящее время. Исследование не выявило достоверного различия в посттрансплантационной выживаемости реципиентов легких, оперированных по поводу ПЛАГ, по сравнению с другими категориями реципиентов легких (рис. 3). 2- и 3-летняя выживаемость после ТЛ при ПЛАГ составила соответственно 75%.



Общие сравнения

	Хи-квадрат	Ст. Св.	Знач.
Log Rank (Mantel-Cox)	0,078	1	0,780

Рис. 3. Сравнение посттрансплантационной выживаемости реципиентов легких, оперированных по поводу первичной легочной артериальной гипертензии, с другими категориями реципиентов легких

Fig. 3. Survival curve for IPAH recipients and other categories of lung recipients

### ОБСУЖДЕНИЕ

ПЛАГ является патологическим состоянием, обусловленным развитием прекапиллярной ЛГ при отсутствии других причин повышения ДЛА и характеризующимся прогрессирующим ремоделированием мелких легочных артерий, что ведет к повышению легочного сосудистого сопротивления, перегрузке и ремоделированию (гипертрофии) правого желудочка, возникновению и прогрессированию правожелудочковой недостаточности, нарушению легочной и системной гемодинамики и высокому риску летального исхода при развитии толерантности к ЛАГ-специфической терапии [10]. Ведущей причиной ЛАГ является идиопатическая, или первичная, ЛАГ. У части больных развитие ЛАГ имеет наследственно обусловленный характер (семейная, или наследственная, ЛАГ) или приобретенный характер (анорексия-ассоциированная ЛАГ) [11].

До 80-х годов прошлого столетия результаты лечения пациентов с ЛАГ были неудовлетворительными, и большая часть пациентов умирала в течение 2 лет

после начала клинических проявлений заболевания. Единственным возможным способом спасти жизнь таким пациентам было выполнение трансплантации сердечно-легочного комплекса (ТСЛК) или ТЛ. Первая успешная ТСЛК при ЛАГ была выполнена в 1981 г. [12]. Посттрансплантационная 3-летняя выживаемость реципиентов ТСЛК в тот исторический период составляла 60%. После внедрения в клиническую практику простациклина и совершенствования подходов к терапевтическому лечению ЛАГ (многокомпонентная ЛАГ-специфическая терапия: аналоги простациклина, антагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы-5) выживаемость пациентов улучшилась и стала сопоставимой с результатами ТСЛК – 5-летняя выживаемость увеличилась с 28 до 55% [13]. В связи с этим количество ежегодно выполняемых трансплантаций у пациентов с ЛАГ существенно сократилось. Доля реципиентов, у которых ТСЛК/ТЛ были выполнены в связи с ПЛАГ, сократилась с 13% (1990 г.) до 2% (2007 г.) [14].

Кроме того, за последние два десятилетия изменились подходы к торакальной трансплантации при ЛАГ. Возможность быстрого обратного ремоделирования правых отделов сердца после ТЛ и более лучшие результаты ранней и отдаленной выживаемости сделали ее трансплантацией выбора у пациентов с ПЛАГ [15]. С конца 90-х годов прошлого столетия последовательная билатеральная ТЛ является ведущим методом трансплантационного хирургического лечения ПЛАГ [16]. У части больных с ПЛАГ возможно результативное выполнение однологочной трансплантации с удовлетворительными результатами ранней и отдаленной выживаемости [17].

Однолетняя выживаемость после ТЛ при ПЛАГ составляет 72%. При этом выживаемость значительно выше у реципиентов, переживших первые 3 месяца после ТЛ [18]. Хотя результаты ТЛ при ПЛАГ за последние годы улучшились, ранняя и отдаленная выживаемость хуже, чем при ТЛ у пациентов с муковисцидозом и ХОБЛ [18]. Наибольшее количество летальных исходов в 1-й год после ТЛ приходится на ранний посттрансплантационный период. Несколько факторов являются причиной столь напряженного течения раннего периода после ТЛ при ПЛАГ. У данной категории реципиентов ведущими являются нарушения системной гемодинамики на фоне выраженной правожелудочковой недостаточности и длительной объемной недогрузки левого желудочка, что приводит к снижению сердечного выброса и органной гипоперфузии [15]. У многих пациентов с ПЛАГ проявления правожелудочковой недостаточности являются значимыми, сопровождаясь гепатомегалией, печеночной дисфункцией, развитием периферических отеков (вплоть до анасарки), асцита и почечной дисфункции, что повышает риск

возникновения полиорганных и инфекционных нарушений в периоперационном периоде и требует более напряженной интенсивной терапии, включая заместительную почечную терапию. Столь повышенная предоперационная коморбидность реципиентов негативно влияет на непосредственные результаты ТЛ при ПЛАГ, в связи с чем отдельные трансплантационные центры являются сторонниками выполнения ТСЛК у пациентов с ПЛАГ, имеющих отягощенный предтрансплантационный статус [19].

Длительно существующая высокая ПЛАГ приводит к функциональной и анатомической перестройке не только правого, но и левого желудочка, который на фоне длительной объемной недозагрузки меняет свою конфигурацию (бананообразная форма) и уменьшается в размерах. Данный патофизиологический феномен получил название «детренированного» ЛЖ при ПЛАГ [20]. После ТЛ гипертрофированный правый желудочек начинает функционировать в условиях резко снизившегося легочного сосудистого сопротивления, и соответственно, постнагрузки, что вызывает усиление его насосной функции, сопровождаясь повышением транспульмонального кровотока и увеличением притока крови к левым отделам сердца. «Детренированный» ЛЖ начинает функционировать в условиях повышенной преднагрузки, что приводит к развитию его систолической дисфункции и способствует усилению реперфузионного отека и ранней дисфункции легочного трансплантата. Постепенная адаптация к повышенной объемной преднагрузке способствует постепенному разрешению систолической дисфункции ЛЖ в течение нескольких дней после ТЛ. С целью предупреждения подобного сценария течения раннего посттрансплантационного периода ведущие мировые трансплантационные центры выполняют ТЛ у пациентов с ПЛАГ в условиях ВА ЭКМО, пролонгируя ее использование в течение нескольких первых дней после трансплантации [21, 22]. ВА ЭКМО обеспечивает шунтирование крови мимо малого круга, что предупреждает неконтролируемую объемную перегрузку ЛЖ и усиление реперфузионного отека трансплантируемых легких. Подобная тактика ведения реципиентов с дотрансплантационной ПЛАГ способствовала улучшению непосредственных результатов ТЛ у данной категории реципиентов [23].

Доля ТЛ при ПЛАГ в данном исследовании составила около 15%, что связано со спецификой работы нашего центра, специализирующегося на ежегодном выполнении более 100 трансплантаций сердца и оказании высокотехнологической помощи методом органной трансплантации пациентам не только с терминальной сердечной, но и легочной сосудистой патологией, такой как ПЛАГ. У 7 из 8 пациентов ТЛ была выполнена в условиях периферической ВА ЭКМО, что обеспечило поддержание системной

гемодинамики и газообмена не только на наиболее сложных этапах оперативного вмешательства (например, однолегочная вентиляция и перфузия, реперфузия легочного трансплантата), но и в ранние сроки после трансплантации, в том числе у 2 пациентов с тяжелой ранней дисфункцией пересаженных легких 3-й степени. Собственный опыт демонстрирует, что ТЛ является эффективной лечебной мерой у пациентов с ПЛАГ с показателями госпитальной, 1- и 3-летней выживаемости соответственно 87,5; 75,0 и 75,0%.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Corris P, Degano B. Severe pulmonary arterial hypertension treatment option sand the bridge to transplantation. Eur Respir Rev. 2014; 23: 488–497.*
2. *McLaughlin VV, Shah SJ, Souza R, Humbert M. Management of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2015; 65: 1976–1997.*
3. *Sultan S, Tseng S, Stanziola AA et al. Pulmonary Hypertension: The Role of Lung Transplantation. Heart Fail Clin. 2018; 14: 327–331.*
4. *Machuca TN, Collaud S, Mercier O et al. Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 149: 1152–1157.*
5. *Merlo CA, Weiss ES, Orens JB et al. Impact of U.S. Lung Allocation Score on survival after lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2009; 28: 769–775.*
6. *Orens JB, Boehler A, de Perrot M et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. J Heart Lung Transplant. 2003; 22: 1183–2000.*
7. *Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. Eur Respir J. 1995; 8: 492–506.*
8. *Van Raemdonck D, Neyrinck A, Verleden GM et al. Lung donor selection and management. Proc Am Thorac Soc. 2009; 6: 28–38.*
9. *Oto T, Levvey BJ, Snell G. Potential refinements of the International Society for Heart and Lung Transplantation primary graft dysfunction grading system. J Heart Lung Transplant. 2007; 26: 431–436.*
10. *McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension. Circulation. 2006; 114: 1417–1431.*
11. *Humbert M, Sitbon O, Chaouat A et al. Survival in patients with idiopathic, familial and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. Circulation. 2010; 122: 156–163.*
12. *Kamler M, Pizanis N, Aleksic I et al. Pulmonary hypertension and lung transplantation. Herz. 2005; 30: 281–285.*

13. *McLaughlin VV, Shillington A, Rich S.* Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation.* 2002; 106: 1477–1482.
14. *Christie JD, Edwards LB, Aurora P et al.* The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-sixth official adult lung and heart-lung transplantation report. *J Heart Lung Transplant.* 2009; 28: 1031–1049.
15. *Katz WE, Gasior TA, Quinlan JJ et al.* Immediate effects of lung transplantation on right ventricular morphology and function in patients with variable degrees of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27: 384–391.
16. *Birsan T, Zuckermann Z, Artermiou O et al.* Bilateral lung transplantation for pulmonary hypertension. *Transplant Proc.* 1997; 29: 2892–2894.
17. *Julliard WA, Meyer KC, De Oliveira NC et al.* The presence or severity of pulmonary hypertension does not affect for single-lung transplantation. *Thorax.* 2016; 71: 478–480.
18. *Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al.* The registry of International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-second official adult lung and heart-lung transplantation report – 2015. *J Heart Lung Transplant.* 2015; 34: 1264–1277.
19. *Hill C, Maxwell B, Boulate D et al.* Heart-lung vs double-lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clin Transplant.* 2015; 29: 1067–1075.
20. *Fang A, Studer S, Kawut SM et al.* Elevated pulmonary artery pressure is a risk factor for primary graft dysfunction following lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2011; 139: 782–787.
21. *Wisser W, Marta G, Senbaklavica O et al.* BLTX with intra- and postoperatively prolonged ECMO in patients with pulmonary hypertension: beneficial effect on initial organ function. *J Heart Lung Transplant.* 2001; 20: 224–225.
22. *Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H et al.* Bilateral lung transplantation with intra- and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 858–863.
23. *Mozer B, Jaksch P, Taghavi S et al.* Lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension on intraoperative and postoperatively prolonged extracorporeal membrane oxygenation provides optimally controlled reperfusion and excellent outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53: 178–185.

*Статья поступила в редакцию 28.09.2018 г.  
The article was submitted to the journal on 28.09.2018*