

На правах рукописи

БЕКОВ МАКСАТ ТУРДУМАМАТОВИЧ

**МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ БРОНХОСКОПИЯ
В ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ**

14.01.24 – трансплантология и искусственные органы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
академик РАН, профессор

Готье Сергей Владимирович

Официальные оппоненты:

Паршин Владимир Дмитриевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии №1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Яблонский Петр Казимирович – доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» декабря 2020 г. в 14 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.055.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России по адресу: 123182, Москва, ул. Щукинская, д 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, а также на сайте <http://www.transpl.ru>.

Автореферат разослан «____»

2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета Д 208.055.01
кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Трансплантация легких (ТЛ) – одно из самых трудоёмких направлений в клинической трансплантологии. От первых попыток трансплантации в 1963 году до 20гг. XXI века во всем мире было выполнено более 64000 операций ТЛ [R. Yusem, 2016; Готье С. В., 2020].

Рост количества и улучшение как непосредственных, так и отдаленных результатов операций напрямую зависит от научно-технического прогресса, развития и совершенствования иммуносупрессивной, антимикробной терапии, совершенствования методов анестезиологических и реанимационных пособий, использования мультидисциплинарного подхода с привлечением специалистов различного профиля [Паршин В.Д., 2010].

Эндоскопическая диагностика и интервенционная мультимодальная бронхоскопия занимают одну из ведущих позиций в обеспечении функционирования программы трансплантации легких, начиная от этапов оценки потенциального донора и регулярных бронхоскопических санаций в раннем послеоперационном периоде до диагностики и коррекции бронхиальных осложнений на разных сроках после операции [Becker Н. D. 2010; Panchabhai Т. S., 2015; Carlos F. D., 2019].

Отдельное место занимает метод криобиопсии трансплантата лёгких, являющийся «золотым стандартом» в диагностике облитерирующего бронхиолита. Применение современных эндоскопических методов, таких как узкоспектральный режим (NBI), визуализация высокого разрешения с технологией компьютерной обработки изображения являются перспективными направлениями диагностики ранних признаков бронхиальных осложнений [Manley С., 2019; Dutau Н., 2018].

К сожалению, в современных отечественных трансплантационных программах отсутствуют единые методические рекомендации, регламентирующие применение эндоскопических методов коррекции бронхиальных осложнений у реципиентов донорских легких [Пашков И.В., 2020].

Цель исследования

Определение роли мультимодальной бронхоскопии в трансплантации легких, оценка эффективности методов интервенционной бронхоскопии в коррекции бронхиальных осложнений после трансплантации лёгких.

Задачи исследования

1. Изучить характер и частоту бронхиальных осложнений у реципиентов легких.
2. Оценить роль эндоскопического мультимодального подхода в лечении бронхиальных осложнений у реципиентов легких.
3. Сформировать эндоскопический протокол на основе наблюдательной бронхоскопии.
4. Систематизировать результаты эндоскопических наблюдений для создания классификаций бронхиальных осложнений после трансплантации легких.

Научная новизна

- Впервые изучены и обобщены результаты применения мультимодальной интервенционной бронхоскопии и применении узкоспектрального режима визуализации (NBI) в оценке репаративных процессов дыхательных путей трансплантированных легких.
- Создана новая эндоскопическая классификация посттрансплантационных анастомозитов и бронхитов, на основании которой сформирован единый эндоскопический протокол послеоперационного ведения реципиентов.
- Показана эффективность использования криотехнологий, в том числе криобиопсии трансплантатов, в ранней диагностике отторжения трансплантата легких.
- Установлена определяющая роль применения бронхоскопии в реабилитации пациентов после трансплантации легких.

Практическая значимость исследования

- На основании результатов исследования создана прогностическая модель развития бронхиальных осложнений на донорском этапе.
- Определена клиническая эффективность методов мультимодальной интервенционной бронхоскопии в коррекции бронхиальных осложнений в посттрансплантационном периоде.
- Создан протокол динамического наблюдения пациентов, перенесших эндоскопическую коррекцию бронхиальных осложнений, в отдалённые сроки после операции.

Методология и методы диссертационного исследования

В ходе выполнения работы были использованы методики мультимодальной интервенционной бронхоскопии и методы статистической обработки полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту

- Методы мультимодальной бронхоскопии позволяют значительно улучшить клинические результаты трансплантации легких с помощью использования ригидной и гибкой бронхоскопии, баллонной бронхопластики, криоабляции и аргоно-плазменной коагуляции.
- Созданная оригинальная классификация бронхиальных осложнений у реципиентов донорских легких содержит описание слизистой бронхов, зоны анастомоза, состояние просвета и бронхиального секрета трансплантата легких.
- Разработанный эндоскопический протокол позволяет контролировать репаративные процессы в трансплантате легких.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечена достаточным объемом клинических исследований (71 пациент после трансплантации легких) с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, анализа, современных методов статистической обработки данных.

Апробация работы состоялась 09 июля 2020 года на объединённой конференции научных, клинических отделений и лаборатории федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова) и кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую работу хирургического отделения №3 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в программу обучения кафедры трансплантологии и искусственных органов Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке темы, дизайна, целей, задач исследования; непосредственно проводил эндоскопическую оценку донорских органов, выполнял эндоскопические операции по коррекции бронхиальных осложнений; впервые применил криотехнологические методы в рамках мультимодальной бронхоскопии, а также выполнил сбор материалов, и необходимую статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных данных и результатов.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав с изложением результатов исследования, обсуждения, 4 выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 137 источников, из них 17 отечественных и 120 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 55 рисунками и 7 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика клинических наблюдений

Исследование выполнено на основании анализа 71 наблюдения трансплантаций лёгких, проведенных в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантации и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Минздрава России за период с 7 сентября 2014 года по 10 апреля 2020 года. Среди прооперированных реципиентов были 27 пациентов женского пола, в возрасте от 13 до 59 лет (средний возраст $34,8 \pm 14,7$ лет) и 44 пациента мужского пола, в возрасте от 10 до 74 лет (средний возраст $34,7 \pm 14,5$ лет). Из них 6 пациентов детского возраста, в возрасте от 10 до 17 лет (средний возраст $13,8 \pm 2,48$ лет).

Распределение по нозологическим формам представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение реципиентов по нозологиям

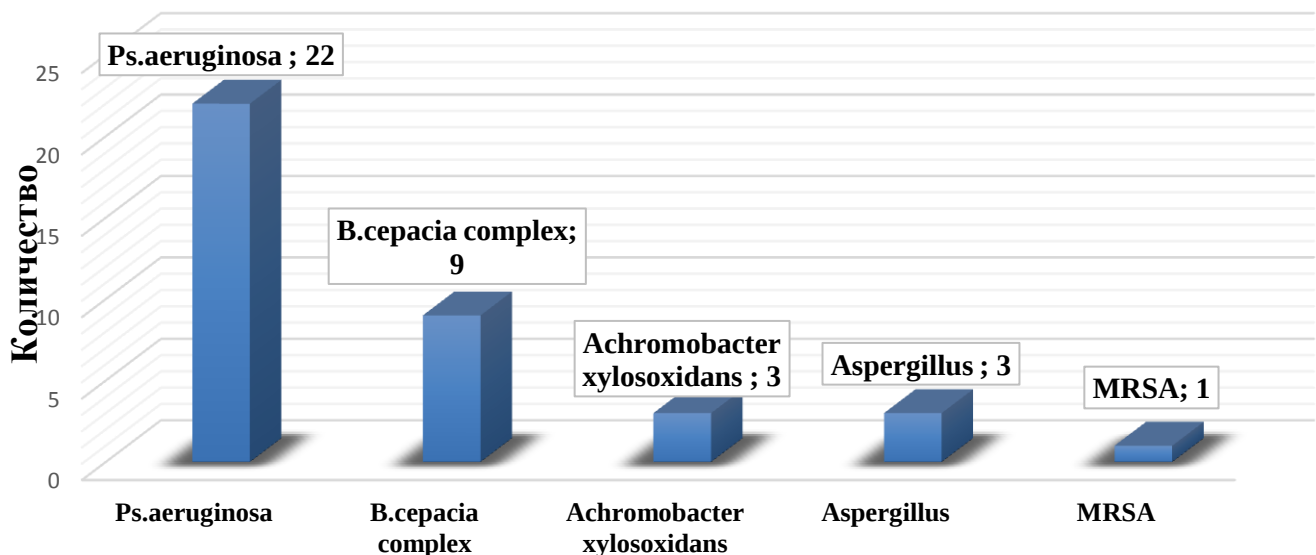
Диагноз	п (из них дети)	%
Муковисцидоз	25 (4)	35,2
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	14	19,7
Первичная лёгочная гипертензия	11 (1)	15,4
Лёгочный фиброз в исходе интерстициальных заболеваний	6 (1)	8,4
Идиопатический лёгочный фиброз	5	7,04
Лимфангиолейомиоматоз	5	7,04
Эмфизема лёгких в исходе альфа-1-АТ недостаточности	2	2,8
Бронхоэктатическая болезнь	2	2,8
Первичная эмфизема лёгких	1	1,4
Всего	71	100

Из них 63 двусторонние последовательные трансплантации легких, 6 – однолёгочных трансплантаций (4 правосторонних, 2 левосторонних), 1 - билобарная трансплантация легких и 1 – симультантная трансплантация легких и печени.

Хроническое инфицирование полирезистентной микрофлорой

Всего у 38 реципиентов анамнестически выявлено хроническое инфицирование.

В ходе бактериологического исследования мокроты и бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) пациентов или согласно анамнестическим данным в 22 случаях установлено хроническое инфицирование трахеобронхиального дерева *Ps. aeruginosa*, а в 9 случаях – в ассоциации с *Burkholderia cepacia complex* (BCC). В трех случаях наблюдалась ассоциация с грибами рода *Aspergillus*. У 3 реципиентов диагностирована контаминация *Achromobacter xylosoxidans* и в одном случае метициллинрезистентный стафилококк (MRSA), рисунок 1.



*MRSA - метициллинрезистентный стафилококк.

Рисунок 1 – Микрофлора в мокроте и бронхоальвеолярном лаваже у реципиентов легких до трансплантации

Время ишемии легочных трансплантатов

Время общей ишемии трансплантата — это время от начала фармако-холодовой консервации и до реперфузии трансплантата. Время общей ишемии первого трансплантата (ВОИТ 1) в среднем составила - 475 мин $\pm$ 103,15 мин. Время общей ишемии второго трансплантата (ВОИТ 2) в среднем составила - 653 мин. $\pm$ 109,13 мин.

Время холодовой ишемии - время с момента начала перфузии легких охлажденным консервирующим раствором и продолжающееся весь период холодовой консервации.

Время тепловой ишемии трансплантата легких — время от момента погружения трансплантата в рану и до реперфузии. Включает в себя ВТИТ1 и ВТИТ 2. Время ишемии трансплантатов представлено на рисунке 2.

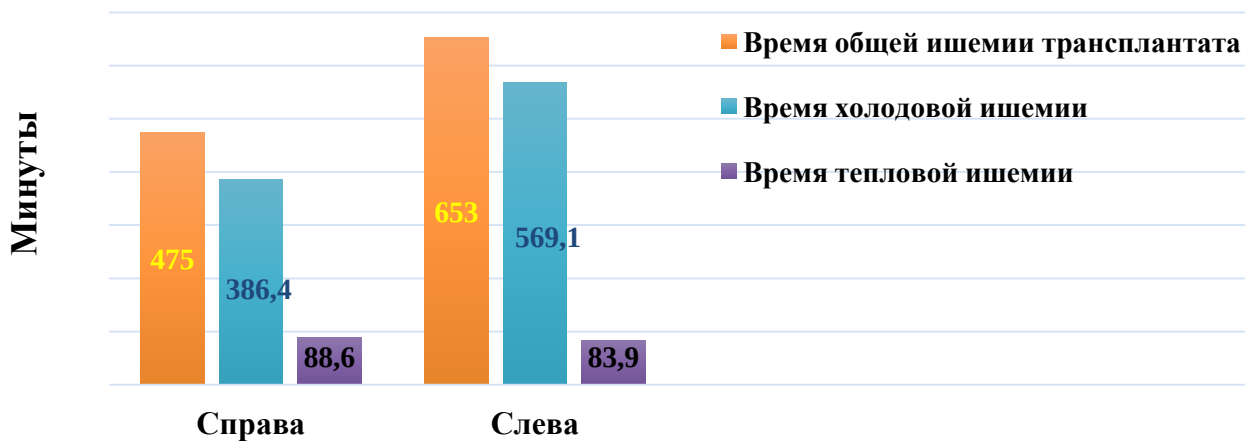


Рисунок 2 – Характеристика продолжительности ишемии трансплантата

Время тепловой ишемии первого легкого (ВТИТ1): 88,6 мин. $\pm$ 38,7 мин.

Время тепловой ишемии второго легкого (ВТИТ2): 83,9 мин. $\pm$ 18,4 мин.

Среднее время холодовой ишемии трансплантата правого легкого составило (ВХИ 1): 386,4 мин $\pm$ 88,68 мин.

Среднее время холодовой ишемии трансплантата левого легкого составило (ВХИ 2): 569,1 мин. $\pm$ 98 мин.

Время общей ишемии первого трансплантата (ВОИТ 1) в среднем составила - 475 мин $\pm$ 103,15 мин.

Время общей ишемии второго трансплантата (ВОИТ 2) в среднем составила - 653 мин. $\pm$ 109,13 мин.

Узкоспектральная визуализация слизистой трансплантированных легких

У реципиентов донорских легких подслизистое сосудистое сплетение представляет собой одну из ключевых структур, повреждающихся в раннем послеоперационном периоде. Узкоспектральная визуализация высокого разрешения является современным методом эндоскопии, который позволяет визуализировать степень васкуляризации и состояние микроциркуляторного русла слизистой оболочки бронхиального дерева, в том числе и трансплантата легких. Что в свою очередь представляет ценность в ранней оценке репаративных процессов и осложнений в послеоперационном периоде.

На сегодняшний день в открытых источниках нет данных визуализации слизистой бронхиального дерева трансплантата в узкоспектральном режиме (NBI) в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Всем реципиентам, включенным в исследование, выполнялась бронхоскопия в раннем и позднем послеоперационном периоде, с использованием узкоспектрального режима NBI.

NBI-исследование и анализ изображений

Исследование проводилось на эндоскопическом оборудовании Olympus BF-Q190 EXERA III в сочетании с процессором CV-190 EXERA III и источником света CLV-190 Xenon EXERA III с возможностью передачи изображения HDTV высокой четкости в белом свете и в режиме узкого спектра (NBI). В этой системе используется ксеноновый источник света и установленный вращающийся узкополосный фильтр. С помощью этого устройства длины волн в видимом спектре фильтруются с исключением узких полос в синем (415нм) и зеленом (540нм) спектрах. Размер диапазонов длин волн составляет 30нм и 20нм (полуширина) соответственно. Длины волн узкополосных фильтров выбраны на основе более ранних исследований, в которых по сравнению с широкополосным освещением был продемонстрирован повышенный контраст для сосудистых узоров. Этот феномен связан с тем, что у гемоглобина есть пиковые спектры поглощения коротких волн. В свою очередь данный алгоритм улучшает резкость эндоскопического изображения. С помощью данного метода капиллярный рисунок усиливается, чем другие структурные составляющие, и, следовательно, улучшается визуализация за более мелкими изменениями структуры слизистой оболочки.

Все исследование в узкоспектральном режиме были записаны с помощью системы аналогово-цифрового преобразователя (PinnacleMovieBox DV, PinnacleSystems, Брауншвейг, Германия) на портативном

компьютере. Дальнейший анализ изображений проводился на втором этапе вне эндоскопического отделения. На следующем этапе изображения были обработаны и измерены на компьютеризированной основе (программное обеспечение analySIS, версия 5.0, SoftImagingSystem, Olympus, Мюнстер, Германия).

Характеристика материалов и методов использованных в создании протоколов бронхиальных осложнений у реципиентов легких

В русскоязычной медицинской литературе отсутствуют публикации научных работ или исследований, посвященных вопросу диагностике и лечения бронхиальных осложнений после ТЛ. Ровно как, и рекомендации посвященные этой теме. Рост количества реципиентов донорских легких, продолжительности наблюдений, требует систематизации уже накопленного опыта, формирования протоколов по наблюдению, выявлению и лечению осложнений со стороны дыхательных путей в разные сроки после операций. Выполнено обзорное систематическое исследование данных крупных мировых центров трансплантологии, за последние годы, с целью выработки соответствующих методов коррекции бронхиальных осложнений. Источниками материалов в поиске публикаций послужили:

1. База данных Национальной медицинской библиотеки Соединенных Штатов Америки (PubMed). Поиск осуществлялся по ключевым фразам: airway complication after lung transplantation, lung transplantation, treatment of airway complications following lung transplantation, infections complications after lung transplantation, endoscopic management of bronchial stenosis after lung transplantation и другие. Поиск был ограничен временным интервалом (1990-2020), типом публикации (мета-анализ, обзор литературы, клинические рекомендации), языком публикации (русский и английский) и объектом исследования (человек).

2. Поисковая система Google scholar. Поиск осуществлялся по ключевым фразам: airway complication after lung transplantation, lung transplantation, treatment of airway complications following lung transplantation, endoscopic management of bronchial stenosis after lung transplantation и другие. Поиск был ограничен временным интервалом (2000-2020), типом публикации (обзор литературы, рандомизированные исследования, практические рекомендации), языком публикации (английский) и объектом исследования (человек).

3. В одном из крупнейших в мире издательств в сфере научной медицинской литературы Elsevier. Поиск осуществлялся по ключевым фразам: airway complication after lung transplantation, lung transplantation, endoscopic management of bronchial stenosis after lung transplantation и другие. Поиск был

ограничен временным интервалом (2000-2020), типом публикации (обзор литературы, рандомизированные исследования, практические рекомендации), языком публикации (английский) и объектом исследования (человек).

В сети интернет с помощью поисковой системы Google и в Базы данных Национальной медицинской библиотеки Соединенных Штатов Америки (PubMed) было найдено более 590 статей, соответствующих критериям поисковых запросов по теме бронхиальных осложнений после трансплантации легких. Из них на основе критериев включения было выбрано 10 статей. Суммарный перечень литературных источников, которые были использованы для составления протокола бронхиальных осложнений после трансплантации легких, представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Литературные источники, использованные при составлении протокола бронхиальных осложнений у реципиентов донорских легких

No	Основные темы работ	Тип публикации	Страна	Автор и год публикации
1	Бронхиальные осложнения у реципиентов легких	Обзор исследований	Южная Корея	Eun Na Cho, Suk Jin Naam и соавторы, 2015 г.
2	Ведение реципиентов легких с бронхиальными осложнениями	Многоцентровое исследований	США, Австрия, Австралия, Бельгия, Швеция.	Maria M. Crespo, Daniel P. McCarthy исоавторы, 2018 г.
3	Бронхоскопия в трансплантации легких	Обзор исследований	Бразилия	Takizawa D. B. и соавторы, 2020 г.
4	Лечение бронхиальных осложнений у реципиентов легких	Практические рекомендации	США	Mahajan A. K., Khandhar S. J. и соавторы. 2019 г.
5	Бронхиальные осложнения у реципиентов легких	Практические рекомендации	США	J.F. Santacruz, A.C. Mehta. 2009 г
6	Интервенционная бронхоскопия после трансплантации легких	Мультицентровое исследований	США, Германия	Kroegel C, Hekmat K, Möser A. и соавторы 2011 г
7	Криобиопсия трансплантата легких	Мультицентровое исследований	Англия, Испания, Швеция	M. Angeles Montero, Javier de Gracia и соавторы. 2019 г
8	Лечение бронхиальных осложнений у реципиентов легких	Обзор исследований	Франция	Andrea Mazzetta, Michele Porzio и соавторы. 2019 г.
9	Бронхиальные осложнения у реципиентов легких	Обзор литературы	Испания	Andrés Varela, Lucas Hoyos и соавторы. 2019 г.
10	Стентирование бронхов после трансплантации легких	Обзор исследований	Бразилия	H.V.S. Fonesca, L.R. Iuamoto, и соавторы. 2015 г.

Методы статистической обработки данных

Для обработки полученных данных производили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ для научно-технических расчетов IBM SPSS STATISTICS 20 (IBM SPSS Inc., США). Для проверки нормальности распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$), верхние и нижние границы 95%-ого доверительного интервала (95% ДИ) для параметрических и как медиана и интерквартильный размах для непараметрических переменных. Статистическую обработку полученных данных проводили методами непараметрической статистики: при сравнении зависимых выборок рассчитывали парный критерий Вилкоксона, для сравнения независимых переменных применяли U-критерий Манна-Уитни или Краскал-Уоллиса. Для оценки связи количественных и качественных порядковых признаков рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%, т.е. нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Осложнения после трансплантации легких

В исследование включен 71 реципиент донорских легких, прооперированных с сентября 2014 года по апрель 2020 года. Выживаемость реципиентов в течение 3 месяцев после операции составила 83%.

Средняя продолжительность госпитализации всех реципиентов составила $38,5 \pm 19,5$ дней.

Основной причинной смерти в раннем послеоперационном периоде являлась полиорганная недостаточность (в 13 случаях), в 1 случае - острая сердечная недостаточность.

Осложнения послеоперационного периода представлены на рисунке 3.



*ЛТ – легочный трансплантат;

Рисунок 3 - Осложнения послеоперационного периода

В послеоперационном периоде встречались следующие осложнения:

1. Отторжения легочного трансплантата – 6 наблюдений
2. Хирургические осложнения – 18 наблюдений
3. Бронхиальные осложнения: ранние 8 случаев, поздние 14 наблюдений
4. Инфекционные осложнения – 2 случая.
5. Гастроинтестинальные осложнения – 4 наблюдения.

Острое отторжение легочного трансплантата

У 6 реципиентов (6,9%) в раннем послеоперационном периоде наблюдалось развитие острого отторжения, что было установлено на основании клинико-рентгенологической картины, в том числе данных компьютерной томографии грудной клетки и по данным бронхоскопии, после исключения других причин (таблица 3).

Таблица 3 - Пациенты, перенесшие эпизод острого отторжения

	ФИО	Диагноз до трансплантации легких	Сроки манифестации осложнения	Терапия
1	М., 13 лет. пол: жен.	МВ	13 сутки после операции	ГКС 1500 мг.
2	Г., 47 лет. пол: жен.	ИЛФ	8 сутки после операции	ГКС 2250 мг
3	Б., 20лет. пол: жен.	МВ	32 сутки после операции	ГКС 2250 мг
4	С., 51 года. пол: муж.	ХОБЛ	89 сутки после операции	ПФ+МКАТ
5	Г., 30 лет. пол: муж.	ПЛГ	1 сутки после операции	ГКС 2250 мг
6	П., 62 года. пол: муж.	ХОБЛ	70 сутки после операции	ГКС 2250 мг

* МВ – муковисцидоз, ИЛФ – идиопатический лёгочный фиброз, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ПЛГ – первичная легочная гипертензия, ГКС – глюкокортикостероиды, ПОН – полиорганная недостаточность. ПФ – плазмаферез, МКАТ – моноклональные антитела.

Во всех случаях острого отторжения (6 наблюдений) клиническая картина проявлялась в виде острой дыхательной недостаточности. При выполнении видеобронхоскопии отмечалось наличие пенистого секрета в дыхательных путях. По данным КТ органов грудной клетки отмечалось наличие диффузного интерстициального отека. Ввиду высокого риска развития кровотечения в 5 наблюдениях трансбронхиальная биопсия не проводилась, так как реципиенты получали заместительную почечную терапию или находились на системе ЭКМО. По данным инструментальных исследований и тщательного анализа результатов, после исключения других возможных причин, вызывающих аналогичную клиническую картину, проводилась пульс-терапии метилпреднизолоном.

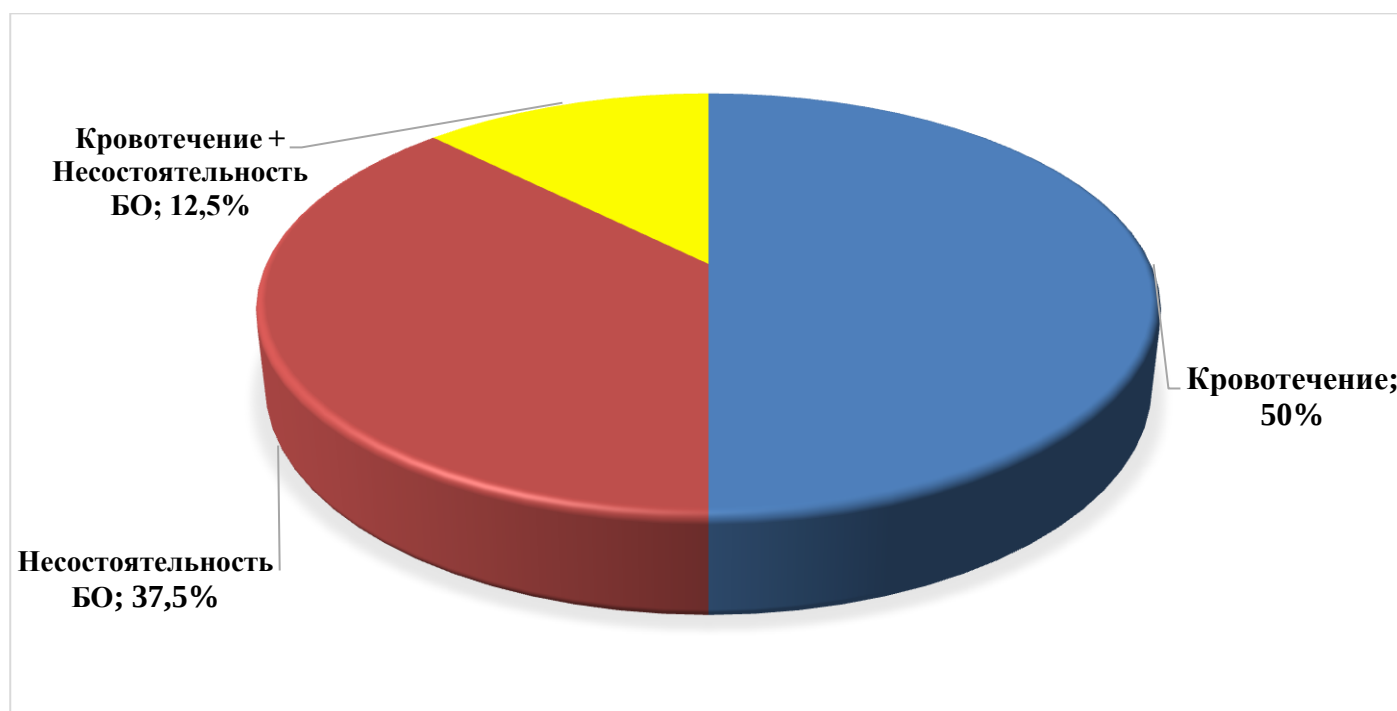
Из 6 случаев эпизода острого отторжения в раннем послеоперационном периоде летальность отмечена 1 случае от ПОН на 20 сутки после операции. В 1 случае выполнена биопсия трансплантата легких, по результатам которой подтверждено антителоопосредованное отторжение, купированное проведением плазмафереза, с последующей терапией моноклональными антителами. На фоне проводимого лечения отмечена положительная клинικο-рентгенологическая динамика с разрешением явлений дыхательной недостаточности.

Роль бронхоскопии в диагностике острого отторжения трансплантата легких заключается в выполнении биопсии, с целью дифференцировки типа отторжения и выраженности процесса.

Ранние бронхиальные осложнения

Бронхиальные осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 8 пациентов, что составило 11%.

Характер бронхиальных осложнений в раннем периоде после трансплантации легких представлено на рисунке 4.



* БО – бронхиальные осложнения.

Рисунок 4 - Распределение ранних бронхиальных осложнений по видам

Несостоятельность бронхиального анастомоза

У 4 реципиентов развилась несостоятельность бронхиального анастомоза. Средний срок развития – $14 \pm 2,8$ суток. Во всех случаях возникновения несостоятельности бронхиального анастомоза была выполнена реторакотомия с ушиванием дефекта. В 2 случаях выполнена трансплантэктомия ввиду неэффективности проводимого лечения.

У двух пациентов отмечена положительная динамика на фоне консервативной терапии.

Легочное кровотечение

Легочное кровотечение отмечено в 4 случаях, что составляет 5,5% от общего числа осложнений. Средний срок развития – 45 ± 34 суток.

При возникновении эпизодов легочного кровотечения применялся комплексный подход в лечении, заключающийся в консервативной гемостатической терапии, а также применении методов эндоскопического гемостаза: аргоно-плазменной коагуляции, тампонады источника кровотечения. В 2 случаях выполнен эндоскопический гемостаз путем применения интервенционной бронхоскопии с применением криохирургических технологий и аргоно-плазменной коагуляции. При неэффективности выполнялась тампонада бронха гемостатической губкой или тампоном с аминокапроновой кислотой. Тампонада осуществлялась на срок 24-48 часов.

Поздние бронхиальные осложнения

Процент поздних бронхиальных осложнений составил 19%. Поздние бронхиальные осложнения представлены:

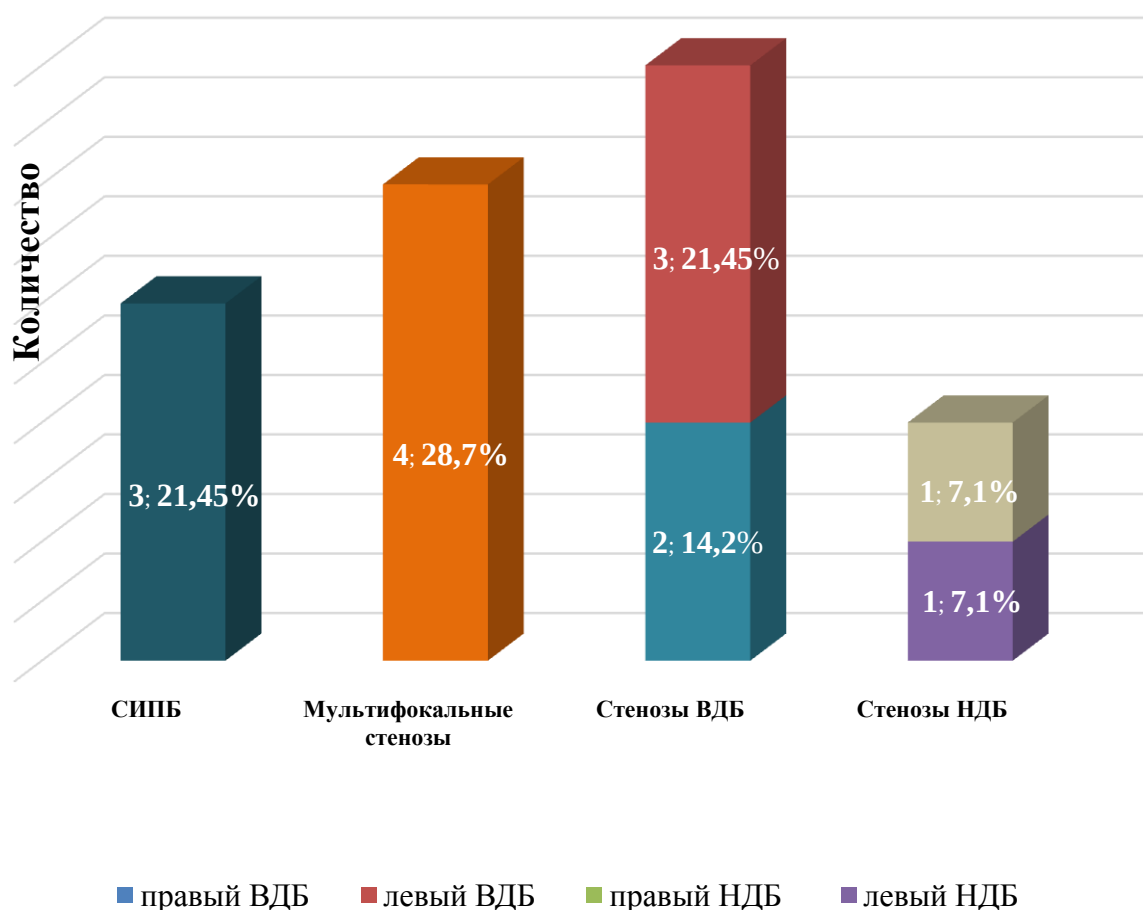
Рубцовыми стенозами бронхов легочного трансплантата - 11

Гипергрануляционными стенозами бронхов легочного трансплантата - 2

Экспираторным пролапсом – 1

Рубцовые стенозы бронхов легочного трансплантата

Виды рубцовых стенозов бронхов в позднем периоде после трансплантации легких представлены на рисунке 5.



*СИПБ – синдром исчезающего промежуточного бронха, ВДБ – верхнедолевой бронх, НДБ – нижнедолевой бронх.

Рисунок 5 - Количественное распределение рубцовых стенозов бронхов

Синдром исчезающего промежуточного бронха – в 3 случаях – 21,45%. Средний срок возникновения $7,3 \pm 2,49$ месяцев. Мультифокальные стенозы – в 4 случаях – 28,7%. Средний срок возникновения $9,5 \pm 5$ месяцев. Стеноз правого верхнедолевого бронха – в 2 случаях – 14,2%. Средний срок возникновения $7,5 \pm 4,5$ месяцев. Стеноз левого верхнедолевого бронха – в 3 случаях – 21,45%. Средний срок возникновения $13,6 \pm 3$ месяца. Стеноз правого нижнедолевого бронха- в 1 случае – 7,1%. Стеноз левого нижнедолевого бронха- в 1 случае – 7,1%. Стеноз промежуточного бронха – наблюдался в 3 (5,5%) случаях среди всех реципиентов позднего послеоперационного периода.

ВЫВОДЫ

1. Бронхиальные осложнения в послеоперационном периоде встречаются в 28% случаев. В раннем послеоперационном периоде бронхиальные осложнения встречались в 11,2% случаев и представлены с равной частотой кровотечением и несостоятельностью бронхиального анастомоза. В позднем послеоперационном периоде бронхиальные осложнения встречаются в 19,7% случаев из них мультифокальные стенозы наблюдаются в 28,7% случаев; синдром исчезающего промежуточного бронха в 21,45% случаев; стенозы верхнедолевого бронха слева в 21,45% случаев; стенозы верхнедолевого бронха справа в 14,2% случаев; стенозы нижнедолевого бронха справа в 7,1% стенозы нижнедолевого бронха слева 7,1%.

2. Интервенционная бронхоскопия является основным методом диагностики и лечения бронхиальных осложнений в послеоперационном периоде. Мультимодальный подход заключается в поэтапном применении методов ригидной и гибкой бронхоскопии, баллонной бронхопластики, стентирования, криоабляции и аргонплазменной коагуляции, что в совокупности позволяет добиться значимых результатов в коррекции бронхиальных осложнений.

3. Сформирован протокол эндоскопической оценки состояния бронхиального дерева легочного трансплантата в послеоперационном периоде, позволяющий контролировать процессы репарации бронхиального дерева в ключевые сроки после трансплантации легких. Предложенная градация этапов репарации позволяет прогнозировать риски развития тех или иных бронхиальных осложнений в различные сроки после трансплантации.

4. Собственная классификация бронхиальных осложнений у реципиентов донорских легких учитывает состояние слизистой бронхов; зоны анастомоза; степень стенозирования просвета бронха; характер секрета. Данная классификация позволяет получить полный спектр данных о состоянии бронхиального дерева трансплантата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1 Для диагностики бронхиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде после трансплантации лёгких показано выполнение регулярной наблюдательной видеобронхоскопии, как основного метода в оценке состояния бронхиального дерева трансплантата легких.

2 Для выполнения эндоскопической реканализации бронха, целесообразно применение многокомпонентного поэтапного подхода, включающего в себя баллонную бронхопластику, аргонплазменную деструкцию рубцовой ткани, криореканализацию и стентирование.

3 Для экстракции постгеморрагических сгустков из бронхиального дерева рекомендуется применять криозонд.

4 Всем реципиентам донорских легких рекомендуется проводить регулярную оценку микробиологического портрета и коррекцию антибактериальной терапии на основании результатов анализа бронхоальвеолярного лаважа.

5 В качестве метода временной остановки легочного кровотечения целесообразно выполнять эндоскопическую тампонаду кровоточащего бронха марлевыми тампонами или гемостатической губкой.

6 Методом выбора при стентировании бронхов легочного трансплантата является применение полупокрытых или покрытых стентов.

7 Для оценки васкуляризации слизистой бронхов легочного трансплантата и выявления предикторов бронхиальных осложнений целесообразно использование узкоспектрального режима NBI.

8 При выполнении трансбронхиальной биопсии легочного трансплантата предпочтение рекомендуется отдавать методу криобиопсии.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Современные аспекты лечения стенозов гортани и трахеи после функционально-щадящих операций / Л.Г. Кожанов, В.В. Соколов, М.Т. Беков, А.Л. Кожанов // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 3 (10). – С. 145-146.
2. К вопросу реабилитации больных после резекций гортани / Л.Г. Кожанов, М.Т. Беков, А.С. Лапченко, А.Л. Кожанов // Head and Neck. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2015. – № 4. – С. 63.
3. Алгоритм реабилитации больных раком гортани после открытых функционально-щадящих операций / Л.Г. Кожанов, А.М. Сдвижков, И.В. Решетов, А.И. Крюков, С.А. Кравцов, А.Л. Кожанов, М.Т. Беков// Вестник оториноларингологии. // 2016. – Т. 81. – № 3. – С. 43-47.
4. Клинический опыт открытых резекций гортани / Л.Г. Кожанов, А.М. Сдвижков, А.Л. Кожанов, С.А. Кравцов, М.Т. Беков, М.В. Мулярец // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 35-40.
5. Эндоскопическая коррекция просвета гортани после открытых резекций гортани / Л.Г. Кожанов, М.Т. Беков, А.Л. Кожанов // // Head and Neck. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2016. – № 3. – С. 64.
6. Обобщение опыта трансплантации легких ФГБУ "НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" / С.В. Готье, О.М. Цирульникова, И.В. Пашков, Д.О. Олешкевич, Р.А. Латыпов, А.Г. Сухорукова, М.Т. Беков, Е.Ф. Шигаев // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 5. – С. 60.
7. Экспрессия микроРНК у реципиентов легких: корреляции с клиническими и лабораторными данными / О.П. Шевченко, С.О. Шарапченко, О.М. Цирульникова, И.В. Пашков, О.Е. Гичкун, Д.А. Великий, Е.Ф. Шигаев, Д.О. Олешкевич, М.Т. Беков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 2. – С. 86-96.

8. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у реципиентов сердца, почки, печени: первые результаты национального многоцентрового наблюдательного исследования «РОККОР-реципиент» / С.В. Готье, А.О. Шевченко, О.М. Цирульникова, С.М. Хомяков, О.Н. Котенко, В.Е. Виноградов, И.Н. Абызов, Г.Д. Аветисян, А.Ю. Анисимов, Л.Ю. Артюхина, М.Т. Беков и соавт. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 8-17.

9. Трансплантация легких при муковисцидозе: первые результаты / С.В. Готье, И.В. Пашков, О.М. Цирульникова, В.Н. Попцов, Д.О. Олешкевич, Р.А. Латыпов, Е.Ф. Шигаев, А.Г. Сухорукова, М.Т. Беков, С.А. Красовский // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 5. – С. 50-51

10. Интервенционная бронхоскопия в лечении бронхиальных стенозов у реципиентов донорских легких / М.Т. Беков, И.В. Пашков, Д.О. Олешкевич, Р.А. Латыпов, Е.Ф. Шигаев, А.Г. Сухорукова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 5. – С. 52.

11. Коррекция синдрома исчезающего промежуточного бронха после трансплантации легких у пациента с муковисцидозом и хроническим инфицированием В. Сераσία complex / И.В. Пашков, М.Т. Беков, О.М. Цирульникова, Д.О. Олешкевич, Р.А. Латыпов., Е.Ф. Шигаев, Сухорукова А.Г. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 5. – С. 53-54.

12. Связь экспрессии микроРНК с показателями функции внешнего дыхания у пациентов с хронической дыхательной недостаточностью и реципиентов легких / О.П. Шевченко, С.О. Шарапченко, Цирульникова О.М.1, 2, И.В. Пашков, М.Т. Беков, Д.О. Олешкевич, О.Е. Гичкун, Д.А. Великий // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2020. – Т. 22. – № 5. – С. 55-56.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж

БЭБ – бронхоэктатическая болезнь

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИЛФ – идиопатический лёгочный фиброз

ИМТ – индекс массы тела

ЛАМ – лимфангиолейомиоматоз

ЛГ – лёгочная гипертензия

ЛФ – лёгочный фиброз в исходе интерстициальных заболеваний

МВ – муковисцидоз

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СПН – степень прогнозируемого несоответствия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЦВД – центральное венозное давление

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация (система бивентрикулярного обхода сердца, дополненная мембранной оксигенацией)

Эхо-КГ - эхокардиография

P_{peak} – пиковое давление в дыхательных путях

SpO₂ – сатурация крови

TLC – (totallungcapacity) – прогнозируемая общая емкость легких

V_t – дыхательный объем