

Наименование клинических рекомендаций:

Трансплантация легких и комплекса сердце-легкие

**Кодирование по МКБ-10: J43.9 / J44.9 / J47 / J84 / J98.4 / E84.0 /
E84.9 / I27.0 / I27.8 / I27.9 / I28.9 / Q21.8 / T86.3 / T86.8**

Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество»

Год переутверждения (частота пересмотра): **2016 (каждые 3 года)**

ID:

URL:

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
Краткая информация	6
1.1.Определение.....	7
1.2.Этиология и патогенез	7
1.3.Эпидемиология	7
1.4.Кодирование по МКБ-10.....	7
1.5 Классификация	8
Диагностика	11
2.1.Показания к трансплантации легких	11
2.2 Показания к трансплантации сердечно-легочного комплекса.....	20
2.3 Показания к ретрансплантации легких	22
2.4 Редкие показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса	23
2.5 Показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей.....	25
2.6 Противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса	27
2.7 Исключение реципиентов трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса из листа ожидания	32
2.8 Обследование и наблюдение реципиента в листе ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса	33
Лечение.....	38
3.1 Выбор варианта трансплантации	38
3.2 Хирургическое лечение	38
3.3 Рекомендации по консервации и холодовой перфузии лёгочного трансплантата	40
Реабилитация	41
Профилактика и диспансерное наблюдение	48
Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома	51
Критерии оценки качества медицинской помощи	53
Список литературы.....	54
Приложение А1. Состав Рабочей группы.	57
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.	58
Приложение А3. Связанные документы.	59
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.	60
Приложение В. Информация для пациентов.	61

Ключевые слова

Трансплантация легких, трансплантация сердечно-легочного комплекса (комплекса сердце-легких).

Список сокращений

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ-фракция

МНО – международное нормализованное отношение

РФ – Российская Федерация

США – соединенные штаты Америки

ФИО – фамилия, имя, отчество

ЦВД – центральное венозное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма или электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭхоКГ – эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца)

HBsAg – поверхностный антиген (маркер) гепатита В

HCV – вирусный гепатит С

HLA – human leukocyte antigens, человеческий лейкоцитарный антиген

LAS – lung allocation score, балльная шкала приоритетности распределения донорских легких

PaCO₂ – напряжение углекислоты в артериальной крови

PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови

PEEP – positive end-expiratory pressure, положительное давление в конце выдоха

pH – водородный показатель кислотности крови

RW – реакция Вассермана

SatO₂ – сатурация кислорода

Термины и определения

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока с развитием не полностью обратимой бронхиальной обструкции.

Эмфизема – определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, сопровождающегося деструкцией стенок альвеол без признаков явного фиброза.

Муковисцидоз (кистозный фиброз) — системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора муковисцидоза и характеризующееся поражением желёз внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания.

Легочная гипертензия — это синдром различных заболеваний, связанных между собой единым отличительным признаком – повышением артериального давления в легочной артерии (выше 25 мм рт. ст. в состоянии покоя), а также увеличением нагрузки на правый желудочек сердца, что приводит к его гипертрофии (увеличению) и дальнейшей декомпенсации (неспособность справляться с нагрузками).

Краткая информация

Заболевания легких, в первую очередь, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и инфекционные заболевания нижних дыхательных путей, входят в тройку лидеров основных причин смерти во всем мире. Трансплантация легких, в настоящее время, является общепризнанным методом выбора в лечении терминальных стадий легочных заболеваний. Развитие новых медицинских технологий в трансплантологии и разработка новых лекарственных препаратов, контролирующих функцию пересаженных органов, обусловили за последнее десятилетие двукратный прирост количества трансплантаций легких, ежегодно выполняемых в мире. При этом отмечается и значимое улучшение показателей как ранней, так и отдаленной выживаемости реципиентов.

В некоторых случаях тяжелых заболеваний легких и/или сердца требуется выполнение трансплантации сердечно-легочного комплекса. В 80-90 годы прошлого столетия трансплантация сердечно-легочного комплекса рассматривалась в качестве альтернативы трансплантации легких, в связи с худшими результатами последней. Прогресс в трансплантации легких, а также сохраняющийся дефицит донорских органов (сердца и легких) обусловили резкое сужение показаний к выполнению подобных операций, выбор в пользу которой осуществляется у самых тяжелых групп пациентов с сочетанием патологии сердца и легких. Количество, ежегодно выполняемых в мире, трансплантаций сердечно-легочного комплекса уменьшается, что в том числе связано и с значительно худшими показателями выживаемости таких реципиентов в сравнении с реципиентами изолированной трансплантации легких или трансплантации сердца.

Мировая история клинической трансплантации легких началась в 1963 году с операции Hardy J.D. у пациента с раком легкого, который умер на 18 сутки после операции. Прогрессивное развитие трансплантации легких, как и трансплантации других органов, начинается в 80-е годы 20 века, когда появился эффективный препарат иммуносупрессивной терапии и были поняты важные аспекты хирургической техники. На сегодняшний день можно говорить о мировом опыте более чем 50000 подобных операций и более 4000 операций, выполняемых ежегодно.

Российская история трансплантации легких начинается с экспериментальных работ В.П. Демихова, который в 1947 году выполнил первые операции трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса на модели собак. Первые клинические трансплантации легкого и сердечно-легочного комплекса в России были выполнены в 1993 (Левашов Ю.Н.) и 1991 годах (Акчурина Р.С.). Суммарный российский опыт трансплантации легких чуть превышает 60 операций, однако в последние годы можно говорить об отчетливой тенденции роста количества ежегодно выполняемых операций. Но расчетная потребность

в выполнении данных трансплантаций в Российской Федерации значительно выше (1100 трансплантаций сердца в год, в том числе сердечно-легочные комплексы, и 800 трансплантаций легких в год), что диктует необходимость появления и развития новых центров трансплантации легких и сердца.

В 2013 году в Российской Федерации были впервые изданы национальные клинические рекомендации по трансплантации органов, в том числе трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса. С момента публикации рекомендаций накоплен новый российский и мировой опыт, опубликованы новые рекомендации международного общества трансплантации легких и сердца, что вместе с развитием этих технологий в России диктует необходимость обновления и уточнения национальных клинических рекомендаций по этим разделам медицины.

1.1.Определение

Трансплантация легких – это хирургический метод лечения терминальных заболеваний легких путем замены легких реципиента легкими донора (одно легкое, два легких или долевая трансплантация).

1.2.Этиология и патогенез

Причиной (показанием) к трансплантации легких – могут являться терминальные заболевания различных заболеваний (более подробно см. раздел 2.1), каждое из которых имеет собственные особенности этиологии и патогенеза, которые рассмотрены в соответствующих нозологических национальных клинических рекомендациям.

1.3.Эпидемиология

Крупных эпидемиологических исследований по определению реальной потребности в выполнении трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса в РФ не проводилось. Однако в результате интерполяции данных потребности в трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса на миллион населения был определен показатель в 11 операций на 1 млн населения в РФ (данные Регистра Российского общества трансплантологов).

1.4.Кодирование по МКБ-10

Эмфизема (J43):

J43.9 – Эмфизема (легкого) (легочная.)

Другая хроническая обструктивная легочная болезнь (J44):

J44.9 – Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная.

Бронхоэктази (J47)

Другие интерстициальные легочные болезни (J84).

Другие респираторные нарушения (J98):

I98.4 – Другие поражения легкого.

Кистозный фиброз (E84):

E84.0 – Кистозный фиброз с легочными проявлениями;

E84.9 – Кистозный фиброз неуточненный.

Другие формы легочно-сердечной недостаточности (I27):

I27.0 – Первичная легочная гипертензия;

I27.8 – Другие уточненные формы легочно-сердечной недостаточности;

I27.9 – Легочно-сердечная недостаточность неуточненная;

Другие болезни легочных сосудов (I28):

I28.9 – Болезнь легочных сосудов неуточненная.

Врожденные аномалии (пороки развития) сердечной перегородки (Q21):

Q21.8 – Другие врожденные аномалии сердечной перегородки.

Отмирание и отторжение пересаженных органов и тканей (T86):

T86.3 – Отмирание и отторжение сердечно-легочного трансплантата;

T86.8 – Отмирание и отторжение других пересаженных органов и тканей.

1.5 Классификация

Трансплантация легких, как и трансплантация сердечно-легочного комплекса, сложные многокомпонентные методы лечения пациентов, которые могут быть классифицированы по различным признакам и характеристикам:

1. по источнику получения донорского органа:

a. родственная трансплантация – возможна только в случае трансплантации легких;

Чаще всего выполняется в формате двусторонней долевой трансплантации, то есть трансплантации двух долей, изъятых у двух живых родственных доноров, одному реципиенту, имеющему подходящие антропометрические параметры (то есть небольшие рост и вес, например у детей).

Этические аспекты такой трансплантации, а также состояние родственных доноров – остаются темами продолжающихся научных дискуссий. В целом, родственная (долевая) трансплантация легких рассматривается как альтернатива трупной трансплантации только для тех реципиентов, у которых в связи с их клиническим статусом и антропометрическими параметрами вероятность дождаться трупной трансплантации невысока.

Класс рекомендации IIb, степень доказанности C.

b. трупная трансплантация – возможная для трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса:

- I. от доноров со смертью головного мозга;
- II. от доноров после остановки сердечной деятельности (биологической смерти);
- III. после изолированной (ex-vivo) перфузии донорского легкого или легких.

«Золотым стандартом» трансплантации легких и единственной возможностью для трансплантации сердечно-легочного комплекса является трупная трансплантация от доноров со смертью головного мозга.

В условиях повсеместно существующего дефицита донорских органов для повышения частоты выполнения трансплантации легких в последние 10-15 лет стали широко использовать легочные трансплантаты, полученные от доноров после остановки сердечной деятельности, а также донорские легкие (от доноров со смертью головного мозга или после констатации их биологической смерти), признанные при предварительной оценке (в организме донора) непригодными к трансплантации, но подвергнутых успешному восстановлению структурно-функционального состояния в условиях изолированной (ex-vivo) нормотермической перфузии – с аналогичными ранними и отдаленными результатами в сравнении с органами, полученными от «стандартных» доноров со смертью головного мозга.

Класс рекомендации I, степень доказанности B.

- 2. по технике выполнения:
 - a. двусторонняя последовательная трансплантация легких;
 - b. односторонняя трансплантация легкого;
 - c. трансплантация сердечно-легочного комплекса;
 - d. долевая (родственная) трансплантация;
 - e. сплит-трансплантация легких, то есть трансплантация двух долей, полученных в результате разделения одного трупного донорского легкого.
- 3. по совместимости по группе крови:
 - a. ABO-идентичная трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;
 - b. ABO-совместимая трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса (в соответствии с Табл. 1) ;
 - c. ABO-несовместимая трансплантация легких.

Таблица 1. Совместимость донора и реципиента по группам крови системы ABO

Группа крови донора	Группа крови реципиента
0 (I)	любая
A (II)	A (II) или AB (IV)
B (III)	B (III) или AB (IV)
AB (IV)	AB (IV)

4. по времени выполнения:
 - a. первичная трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;
 - b. ретрансплантация легких и/или сердца.

Диагностика

2.1. Показания к трансплантации легких

При определении показаний к трансплантации легких или трансплантации сердечно-легочного комплекса учитывается степень нарушения функции дыхания и/или степень выраженности сердечной недостаточности и, как следствие, снижение качества жизни, выраженное в функциональных ограничениях по классификации Нью-Йоркской Кардиоассоциации (Табл. 2), а также скорость прогрессирования заболевания, ожидаемая продолжительность жизни и перспективы проводимого консервативного, либо альтернативного хирургического лечения.

Обязательным условием направления на трансплантацию легких или сердечно-легочного комплекса является исчерпанные возможности лекарственной терапии, то есть пациент должен получать весь спектр лекарственных препаратов в соответствии с существующими национальными и международными рекомендациями, либо если отсутствует эффективная лекарственная терапия данного заболевания.

Таблица 2. Функциональная классификация Нью-Йоркской Кардиоассоциации (НУНА)

Класс	Описание
I	нет ограничений обычной физической активности и влияния на качество жизни пациента
II	слабые ограничения обычной физической активности и полное отсутствие неудобств во время отдыха
III	ощутимое снижение толерантности к физическим нагрузкам, появление симптомов при физической нагрузке меньше обычной, симптомы исчезают во время отдыха
IV	выраженные ограничения по физической нагрузке, симптомы появляются в том числе и во время отдыха

Общими критериями для выполнения трансплантации легких являются:

- высокий (более 50%) риск смерти пациента от легочного заболевания в течение ближайших 2 лет, если трансплантация легких не будет ему выполнена;
- высокая (более 80%) вероятность выживания пациента в течение как минимум 90 дней после проведенной трансплантации легких;
- высокая (более 80%) вероятность выживания пациента в течение 5 лет после трансплантации при условии адекватной функции легочного трансплантата (то есть минимальный риск смерти от сопутствующих заболеваний или состояния).

Нозологические показания к трансплантации легких представлены в таблице 3. Коды МКБ-10 в таблице 3 приведены в соответствии с перечнем видов

высокотехнологической медицинской помощи Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов (Постановление Правительства Российской Федерации от 28 ноября 2014 г. N 1273).

Таблица 3. Нозологические показания к трансплантации легких

основной клинический диагноз	групповой диагноз	код МКБ-10
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	Бронхообструктивные заболевания	J44.9
Идиопатический легочный фиброз	Интерстициальные заболевания	J84
Муковисцидоз	Бронхообструктивные заболевания	E84.0; E84.9
Эмфизема легких, связанная с альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью	Бронхообструктивные заболевания	J43.9
Первичная (идиопатическая) легочная артериальная гипертензия	Сосудистые легочные заболевания	I27.0
Другой легочный фиброз	Интерстициальные заболевания	J84; J98.4
Бронхоэктатическая болезнь легких	Бронхообструктивные заболевания	J47
Саркоидоз легких	Интерстициальные заболевания	J98.4
Облитерирующий бронхолит (как причина ретрансплантация)	Бронхообструктивные заболевания	T86.8
Облитерирующий бронхолит (как причина первичной трансплантации)	Бронхообструктивные заболевания	J98.4
Заболевания легких, ассоциированные с болезнями соединительной ткани	Интерстициальные заболевания; сосудистые легочные заболевания	J98.4; I28.9
Лимфангиолойоматоз	Бронхообструктивные заболевания	J98.4
Другие заболевания		J98.4; T86.8; I28.9

Примечание: заболевания приведены в порядке убывания частоты встречаемости по данным ISHLT 2015

Интерстициальные заболевания легких

Интерстициальные заболевания легких, в особенности идиопатический легочный фиброз, сопряжены с наихудшим прогнозом среди всех нозологических показаний к трансплантации легких: медиана выживаемости таких пациентов после установления диагноза не превышает 2-3 лет и только 20-30% пациентов проживают более 5 лет после установления диагноза. В связи с чем мировые респираторные и торакальные медицинские сообщества рекомендуют рассматривать вопрос о направлении пациента на трансплантацию легких в момент установления диагноза идиопатического легочного фиброза. Наиболее важными прогностическими критериями ранней смертности пациентов с идиопатическим легочным фиброзом являются пожилой возраст, наличие инвалидизирующей одышки, низкие показатели или прогрессивное ухудшение

показателей функции внешнего дыхания, наличие легочной гипертензии, формирование «сотового легкого», распространённое поражение легких по данным рентгенологического исследования, низкая толерантность к физической нагрузке или десатурация при нагрузке.

Интерстициальное поражение легких может быть ассоциировано с болезнями соединительной ткани, например системной склеродермией или ревматоидным артритом. Учитывая, что эти заболевания не имеют собственных прогностических критериев для определения времени трансплантации легких – целесообразно использовать критерии, принятые для идиопатического легочного фиброза.

Таким образом, показаниями к направлению пациента в трансплантационный центр с диагнозом интерстициального заболевания легких являются:

- гистологические или рентгенологические признаки обычной интерстициальной пневмонии или развитие фиброзных изменений при неспецифической интерстициальной пневмонии, вне зависимости от показателей функции легких;
- при следующих показателях функции внешнего дыхания: объем форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ, FVC) менее 80% от расчетного или снижение диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) менее 40% от расчетной;
- наличие одышки любой степени тяжести или функциональных ограничений, связанных только с заболеванием легких;
- потребность в кислородотерапии, в том числе если потребность в кислороде возникает только при физических нагрузках;
- отсутствие положительного эффекта, оценённому по динамике одышки, потребности в кислороде и/или показателям функции внешнего дыхания, от начатой медикаментозной терапии.

Показаниями к включению пациента с интерстициальным заболеванием легких в лист ожидания являются:

- отрицательная динамика по величине объема форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ, FVC) на 10% и более в течение 6-месячного периода наблюдения;
- отрицательная динамика по величине диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO) на 15% и более в течение 6-месячного периода наблюдения;

- снижение периферической кислородной сатурации (по данным пульсоксиметрии) менее 88% или дистанция менее 250 метров в тесте 6-минутной ходьбы; или отрицательная динамика по дистанции в тесте 6-минутной ходьбы более 50 метров в течение 6-месячного периода наблюдения;
- наличие легочной гипертензии по данным катетеризации правых отделов сердца или по данным эхокардиографического исследования;
- повторные госпитализации по поводу дыхательной недостаточности или пневмоторакса.

Муковисцидоз.

Трансплантация легких показана пациентам с терминальным поражением легких, обусловленным муковисцидозом, которые имеют выраженные функциональные ограничения (3-4 функциональный класс по NYHA) и риск смерти которых в течение ближайших 2 лет превышает 50%. Однако следует отметить, что до настоящего времени нет единого мнения о достоверных прогностических факторах смертности у таких пациентов. Наиболее значимым в этом отношении является оценка динамики показателя объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1), однако значение также имеют возраст пациентов, нутритивный статус, микробиологический мониторинг мокроты, количество госпитализация по поводу обострений инфекционного процесса и/или частота амбулаторных курсов внутривенной антибактериальной терапии, наличие гиперкапнии по данным газового анализа артериальной крови и/или потребность в неинвазивной вентиляции легких, оценка толерантности к физической нагрузке и наличие легочной гипертензии.

Таким образом, показаниями к направлению пациента в трансплантационный центр с диагнозом муковисцидоз и поражением легких являются:

- снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1) до 30% от расчетного и менее;
- быстрое снижение показателя объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1), несмотря на проводимую в полном объеме медикаментозную терапию, с наличием инфицирования дыхательных путей нетуберкулезными микобактериями (в особенности *Mycobacterium abscessus*) или *Burkholderia cepacia* и/или наличием сахарного диабета;
- дистанция в тесте 6-минутной ходьбы менее 400 метров;

- развитие легочной гипертензии в отсутствии гипоксемической дыхательной недостаточности;
- ухудшение общеклинического состояния пациента за счет учащения эпизодов обострения заболевания, ассоциированных с любым из следующих состояний:
 - острая дыхательная недостаточность, требующая неинвазивной вентиляции легких;
 - повышение антибиотикорезистентности или неудовлетворительное восстановление общеклинического состояния после очередного обострения заболевания;
 - ухудшение нутритивного статуса, несмотря на применение дополнительного энтерального питания;
 - пневмоторакс;
 - жизнеугрожающее кровохарканье, несмотря на проведение эмболизации бронхиальных артерий.

Показаниями к включению пациента с диагнозом муковисцидоз и поражением легких в лист ожидания являются:

- хроническая дыхательная недостаточность:
 - изолированная гипоксемическая форма (парциальное давление кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт. ст.);
 - гиперкапническая форма (парциальное давление двуокиси углерода в артериальной крови более 50 мм рт. ст.);
- длительная (амбулаторная) неинвазивная вентиляция легких;
- легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 35 мм рт. ст. по данным эхокардиографического исследования или среднее давление в легочной артерии более 25 мм рт. ст. по данным катетеризации правых камер сердца);
- частые госпитализации для лечения обострения заболевания;
- быстрое снижение показателей функции внешнего дыхания;
- выраженное ограничение функционального класса (4 класс по NYHA).

Особые группы пациентов с муковисцидозом

Нетуберкулезный микобактериоз.

Нетуберкулезная микобактериальная инфекция (например, *Mycobacterium abscessus* или *Mycobacterium avium complex*) у пациентов с муковисцидозом встречается

не часто (не более чем у 10-12% пациентов), однако эти возбудители играют важную роль в ускорении нарушения функции легких, а также могут обуславливать тяжелые инфекционные осложнения в послеоперационном периоде после трансплантации легких.

В отношении пациентов с муковисцидозом, инфицированных нетуберкулезными микобактериями, целесообразно придерживаться следующих рекомендаций, основанных на исследованиях отдельных случаев и небольших серий наблюдений (*Класс рекомендации IIb, степень доказанности C*):

- все пациенты с муковисцидозом, которые рассматриваются в качестве потенциальных реципиентов трансплантации легких, должны быть обследованы на нетуберкулезный микобактериоз;
- реципиентам трансплантации легких с муковисцидозом, у которых был диагностирован нетуберкулезный микобактериоз, этиотропное лечение должно быть начато до трансплантации в соответствии с данными микробиологического исследования и существующими рекомендациями по лечению нетуберкулезной микобактериальной инфекции;
- лечение нетуберкулезного микобактериоза у реципиентов трансплантации легких должно проводиться под наблюдением или при участии специалистов, имеющих опыт лечения нетуберкулезной микобактериальной инфекции;
- прогрессирование легочного или внелегочного нетуберкулезного микобактериоза, несмотря на проводимое этиотропное лечение, или невозможность обеспечить адекватную этиотропную терапию нетуберкулезного микобактериоза – являются абсолютным противопоказанием к трансплантации легких.

Инфицирование *Burkholderia cepacia complex* (BCC).

Пациенты с муковисцидозом, инфицированные *Burkholderia cepacia complex* (BCC), демонстрируют быстро прогрессирующее нарушение легочной функции, а также достоверно худшие результаты выживаемости после трансплантации легких, в сравнении с пациентами, не имеющими этой инфекции. *Burkholderia cepacia complex* это группа 17 фенотипически одинаковых видов микроорганизмов (геномовары), наибольшую опасность из которых с точки зрения влияния на выживаемость после трансплантации легких представляет *Burkholderia cenocepacia* (геномовар III).

В отношении пациентов с муковисцидозом, инфицированных *Burkholderia cepacia complex* (BCC), целесообразно придерживаться следующих рекомендаций (**Класс рекомендации IIb, степень доказанности C**):

- все пациенты с муковисцидозом, которые рассматриваются в качестве потенциальных реципиентов трансплантации легких, должны быть обследованы на инфекцию *Burkholderia cepacia complex* (BCC);
- при выявлении инфекции *Burkholderia cepacia complex* (BCC) целесообразно определение геномвара возбудителя для исключения *Burkholderia cenocepacia* (геномвар III);
- учитывая высокий риск рецидива инфекции *Burkholderia cenocepacia* (геномвар III) после трансплантации легких, что связано с 70-100% летальностью, выполнение трансплантации легких таким пациентам показано только в тех трансплантационных центрах, которые имеют соответствующий клинический опыт или научно-практические программы по разработке новых методов лечения *Burkholderia cepacia complex* инфекции. При этом пациенты должны быть обязательно информированы о рисках трансплантации легких в подобных условиях.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

По данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких до 40% всех трансплантаций легких выполняется пациентам с ХОБЛ, в том числе при эмфиземе, обусловленной или нет альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью. Обычно ХОБЛ характеризуется медленной динамикой развития клинической картины тяжелого нарушения легочной функции, поэтому эти пациенты отличаются достаточной высокими показателями средне срочной выживаемости. При этом важной особенностью течения этого заболевания – является значимое нарушение качества жизни пациентов. В результате, до настоящего времени обсуждаются критерии направления пациентов с ХОБЛ на трансплантацию легких.

Среди пациентов с конечными стадиями ХОБЛ можно выделить особую группу пациентов, которым может быть показана редукция объема легких (хирургическая или бронхоскопическая) в качестве альтернативы трансплантации легких или в качестве метода паллиативной помощи для стабилизации клинического статуса на период нахождения в листе ожидания. Критериями для рассмотрения возможности проведения хирургической редукции объема легких при конечных стадиях ХОБЛ являются:

- возраст моложе 75 лет;
- сохранение тяжелой одышки, несмотря на максимально возможную терапию;
- отказ от курения в течение как минимум 6 месяцев;

- объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1) находится в пределах 45-25%, но более 20% от расчетного;
- диффузионная способность легких по монооксиду углерода более 20 % от расчетной;
- по данным исследования функции внешнего дыхания имеются «воздушные ловушки»;
- по данным компьютерной томографии имеются признаки гиперинфляции и гетерогенного поражения легочной ткани;
- дистанция в тесте 6-минутной ходьбы более 150 метров.

Таким образом, показаниями к направлению пациента в трансплантационный центр с диагнозом ХОБЛ (или эмфизема легких любой этиологии) являются:

- прогрессирование заболевания, несмотря на максимальную терапию, которая включает в себя лекарственную терапию, применение кислорода и мероприятия легочной реабилитации;
- пациент не является кандидатом для выполнения хирургической редукции объема легких (возможно одновременное рассмотрение вопросов о необходимости и целесообразности трансплантации легких или хирургической редукции объема легких);
- BODE индекс 5-6 (расшифровка BODE индекса – таблица 4);
- наличие хронической дыхательной недостаточности:
 - изолированная гипоксемическая форма, тяжелой степени (парциальное давление кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт. ст.);
 - гиперкапническая форма (парциальное давление двуокиси углерода в артериальной крови более 50 мм рт. ст.);
- объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1) менее 25% от расчетного.

Показаниями к включению пациента с диагнозом ХОБЛ в лист ожидания являются (достаточно одного из перечисленных ниже критериев):

- BODE индекс равен или более 7;
- объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1) менее 15-20% от расчетного;
- наличие 3 и более тяжелых обострений заболевания в течение предыдущего года;

- наличие в анамнезе тяжелого обострения с развитием острой гиперкапнической дыхательной недостаточности;
- наличие легочной артериальной гипертензии.

Таблица 4. Показатели для расчета BODE индекса

	Баллы			
	0	1	2	3
ИМТ, кг/м ²	> 21	≤ 21	-	-
ОФВ1, %	≥ 65	50 – 64	36 – 49	≤ 35
Одышка, баллы MMRC	0-1	2	3	4
Дистанция в 6-минутном тесте, м	≥ 350	250 – 349	150 – 249	≤ 149

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, измеряется в % от расчетных значений для данного пациента (для расчета BODE индекса необходимо использовать показатель ОФВ1, полученный в пробе с бронхолитическим препаратом); оценка одышки в баллах MMRC: 0 – одышка появляется при тяжелой физической нагрузке, 1 – одышка появляется при подъеме на 1 этаж или при ускорении движения на ровной поверхности, 2 – одышка при обычной ходьбе, потребность в передышках, что заставляет пациентов двигаться медленнее своих сверстников, 3 – одышка появляется при ходьбе на расстояние менее 100 метров, 4 – одышка появляется при одевании/раздевании, ограничивает самообслуживание.

Сосудистые заболевания легких

За последние годы достигнут значимый прогресс в лекарственной терапии сосудистых заболеваний легких, в первую очередь идиопатической легочной гипертензии, что позволило исключить большинство подобных пациентов из листов ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса и значительно улучшить их прогноз на выживаемость. Критерии, определяющие смертность у таких пациентов, до настоящего времени не определены окончательно и включают большое количество показателей, что затрудняет точно определить время выполнения трансплантации легких таким пациентам.

Таким образом, показаниями к направлению пациента в трансплантационный центр с сосудистым заболеванием легких (легочной гипертензией) являются:

- 3-4 функциональный класс по NYHA, несмотря на проводимую ЛАГ-специфическую терапию;
- быстрое прогрессирование заболевания;
- использование внутривенных ЛАГ-специфических препаратов вне зависимости от наличия симптомов или величины функционального класса;
- подтвержденный или предполагаемый диагноз веноокклюзионной болезни легких и/или легочного капиллярного гемангиоматоза.

Показаниями к включению пациента с диагнозом сосудистого заболевания легких в лист ожидания являются:

- сохранение 3-4 функционального класса по NYHA, несмотря на комбинированную ЛАГ-специфическую терапию, включающую препараты простаглицлинового ряда, в течение как минимум 3 месяцев;
- снижение сердечного индекса менее 2 литров/мин/м²;
- повышение среднего давления в правом предсердии более 15 мм рт. ст.;
- дистанция в тесте 6-минутной ходьбы менее 350 метров;
- развитие тяжелого рецидивирующего кровохарканья, перикардального выпота или симптомов прогрессирующей правожелудочковой сердечной недостаточности (развитие почечной недостаточности, повышение уровня билирубина в сыворотке крови, повышение концентрации натрийуретического пептида или рецидивирующий асцит).

2.2 Показания к трансплантации сердечно-легочного комплекса

Пациенты с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, которым не может быть выполнена изолированная трансплантация сердца или легких, являются кандидатами для трансплантации сердечно-легочного комплекса. Общим показанием для выполнения трансплантации сердечно-легочного комплекса является сочетание:

- тяжелого паренхиматозного или сосудистого заболевания легких, которое не позволит выполнить пациенту изолированную трансплантацию сердца при наличии показаний к ней;
- необратимой миокардиальной дисфункции или хирургически некорригируемого врожденного или приобретенного порока сердца, которые не позволят выполнить пациенту изолированную трансплантацию легких при наличии показаний к ней;
- выраженное постоянное ограничение функционального статуса (3-4 функциональный класс по NYHA) на фоне максимально возможной терапии,

снижение сердечного индекса менее 2 л/мин/м² и повышение давления в правом предсердии более 15 мм рт. ст. (по данным зондирования полостей сердца).

Легочная артериальная гипертензия и повышение легочного сосудистого сопротивления (легочное сосудистое сопротивление более 6 единиц Вуда или более 480 дин*с*см⁻⁵, или повышение транспульмонального градиента более 15 мм рт. ст.) являются противопоказанием к изолированной трансплантации сердца. Если систолическое давление в легочной артерии превышает 60 мм рт. ст. в сочетании с повышением легочного сосудистого сопротивления или транспульмонального градиента – имеется высокий риск развития правожелудочковой сердечной недостаточности и ранней смерти после изолированной трансплантации сердца. Риск смерти сохраняется в том числе и при снижении легочного сосудистого сопротивления путем применения сосудорасширяющих препаратов менее 2,5 единиц Вуда при условии одновременного снижения систолического артериального давления менее 85 мм рт. ст. Вспомогательная экстракорпоральная поддержка кровообращения может способствовать восстановлению функции правого желудочка и обеспечить выполнение изолированной трансплантации сердца таким пациентам взамен трансплантации сердечно-легочного комплекса.

У большинства пациентов с легочной гипертензией и сопутствующей правожелудочковой недостаточностью выполнение изолированной двусторонней трансплантации легких приводит к сопоставимым или даже лучшим результатам выживаемости в сравнении с трансплантацией сердечно-легочного комплекса. Таким образом, пациентам с легочной гипертензией при отсутствии доказанного необратимого поражения миокарда правого желудочка (например, в результате инфаркта) трансплантация сердечно-легочного комплекса не показана.

Пациентам с терминальным заболеванием легких и хирургически корригируемым заболеванием сердца (без признаков необратимой миокардиальной дисфункции) может быть показана трансплантация легких с одномоментным реконструктивным кардиохирургическим вмешательством взамен трансплантации сердечно-легочного комплекса, что также демонстрирует лучшими или сопоставимыми результатами выживаемости таких пациентов.

Пациентам с саркоидозом с поражением сердца и легких наиболее целесообразно выполнение именно трансплантации сердечно-легочного комплекса.

Нозологические показания к трансплантации сердечно-легочного комплекса представлены в таблице 5. Коды МКБ-10 в таблице 5 приведены в соответствии с перечнем видов высокотехнологической медицинской помощи Программы

государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов (Постановление Правительства Российской Федерации от 28 ноября 2014 г. N 1273).

Таблица 5. Показания к трансплантации сердечно-легочного комплекса:

основной клинический диагноз	Код МКБ-10
Врожденные заболевания сердца, ассоциированные с легочной гипертензией (синдром Эйзенменгера)	Q21.8
Первичная (идиопатическая) легочная артериальная гипертензия	I27.0
Муковисцидоз	I27.9
Приобретённые заболевания сердца, ассоциированные с легочной гипертензией	I27.8
Другие заболевания легких с формированием хронического легочного сердца	I27.9
Хроническое отторжение сердечно-легочного комплекса	T86.3

2.3 Показания к ретрансплантации легких

Количество ретрансплантаций легких в сравнении с количеством первичных трансплантаций – достаточно мало, однако в последние годы наметилась отчетливая тенденция увеличения частоты подобных операций. Учитывая что большинство ретрансплантаций легких выполняется в Северной Америке, это связывают с внедрением в США и Канаде новой системы приоритетности распределения донорских легких, основанной на шкале LAS (lung allocation system), которая позволяет пациентам, нуждающимся в ретрансплантации получать донорские органы на тех же правах, что и реципиенты первичной трансплантации.

В целом, критерии, определяющие показания к ретрансплантации легких, повторяют критерии, описанные для первичной трансплантации. Особое внимание при рассмотрении вопроса о включении пациентов в лист ожидания на ретрансплантацию следует уделять следующим проблемам:

- наличие и степень тяжести почечной недостаточности, а также наличие сопутствующих (приобретенных после первичной трансплантации или длительно существующих) заболеваний, которые значительно повышают риск смерти после ретрансплантации;
- причина ретрансплантации и срок, прошедший со времени первичной трансплантации;

Выполнение ретрансплантации по поводу первичной дисфункции трансплантата или тяжелым бронхиальным осложнениям (особенно в срок менее 30 дней от первичной трансплантации) – сопряжено с большим риском смертности, чем ретрансплантация по

поводу облитерирующего бронхиолита (особенно, если она выполняется в срок более 2 лет от первичной трансплантации).

- нахождение пациента на искусственной вентиляции легких в момент выставления показаний к ретрансплантации легких, что также повышает риск неблагоприятного исхода операции;
- вариант выполнения первичной трансплантации (односторонняя или двусторонняя);

При условии что первичная трансплантация была односторонней – следует отдавать предпочтение или двусторонней ретрансплантации или трансплантации «нового» трансплантата на место «старого», так как сохранение трансплантата первичной трансплантации сопряжено с рисками ранних иммунологических или инфекционных осложнений.

- возраст пациента.

В качестве заключения следует отметить, что вопрос ретрансплантации легких – вопрос в большей степени идеологического и этического характера, нежели вопрос исключительного определения медицинских показаний и противопоказаний. В условиях существующего мирового дефицита органов и высокой смертности в листах ожидания первичной трансплантации легких – вопрос о целесообразности выполнения ретрансплантации легких, которая сопряжена со статистически значимо худшими результатами выживаемости, остается открытым по настоящее время.

2.4 Редкие показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

Системная склеродермия

Эффективность трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса у пациентов с системной склеродермией при наличии терминального поражения легких, выражающегося в фиброзе легочной ткани или тяжелой легочной артериальной гипертензии, остается нерешенным вопросом. В версии 2006 года рекомендаций по отбору кандидатов на трансплантацию Международного общества трансплантации легких и сердца – это заболевание было определено в качестве допустимого, однако большинство мировых трансплантационных центров отказывали таким пациентам во включении в лист ожидания, в связи с наличием у них специфического поражения пищевода и желудка, что сопряжено с высоким риском послеоперационных аспирационных осложнений.

В целом, по данным исследований, основанных на сериях трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса у пациентов с системной склеродермией, можно говорить об удовлетворительных ранних и отдаленных результатах операций,

сопоставимых с аналогичными результатами трансплантаций у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом. Таким образом, при тщательном отборе реципиентов и соблюдении лечебных мероприятий (лекарственная терапия или хирургическое вмешательство) по контролю функции пищевода и желудка в послеоперационном периоде – выполнение трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса пациентам с системной склеродермией может быть показано по критериям, принятым для интерстициальных или сосудистых заболеваний легких.

Бронхиолоальвеолярный рак

Термин бронхиолоальвеолярного рака в настоящее время не используется, так как по современной классификации железистого рака он был разделен на 5 отдельных гистологических групп (аденокарцинома легкого *in situ*, минимально инвазивная аденокарцинома легкого и т.д.), однако в контексте рассмотрения вопроса показаний к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса проще оперировать понятием диффузного бронхиолоальвеолярного рака.

Диффузная форма бронхиолоальвеолярного рака является единственным нозологическим показанием к трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса из группы онкологических заболеваний. Результаты хирургического лечения локализованных форм этого заболевания достаточно хороши, однако эффективных методов лечения двустороннего, диффузного поражения в настоящее время не существует, в связи с чем (а также в связи с тем, что заболевание характеризуется низким потенциалом метастазирования) некоторые мировые трансплантационные центры выполняют таким пациентам трансплантации. При этом 5-летние показатели выживаемости после трансплантации значительно превосходят аналогичные показатели в случае изолированного химиотерапевтического лечения. Единственной проблемой трансплантации при бронхиолоальвеолярном раке – является высокий (до 50%) процент рецидива заболевания в легочных трансплантатах.

Показаниями к направлению пациента в трансплантационный центр и включению его в лист ожидания при наличии бронхиолоальвеолярного рака являются:

- диффузный двусторонний характер поражения легочной ткани, приводящий к рестриктивным нарушениям функции внешнего дыхания и/или дыхательной недостаточности;
- значимое нарушение качества жизни пациента;
- неуспех консервативного (химиотерапевтического) лечения;
- имеется обязательное гистологическое подтверждение диагноза (с пересмотром гистологических препаратов в трансплантационном центре);

- по данным компьютерной томографии груди и живота, данным магнитно-резонансного томографического (МРТ) исследования головного мозга, сцинтиграфического исследования костей всего скелета и данным позитронно-эмиссионного томографического (ПЭТ) исследования всего организма – отсутствуют отдаленные метастазы (целесообразно регулярное, не реже 1 раза в 3 месяца, повторение данного обследования).

В ходе трансплантации должно быть исключено поражение лимфатических узлов средостения и плевры по данным срочного гистологического исследования. В случае интраоперационного выявления поражения плевры или лимфатических узлов – рекомендуется отказаться от выполнения трансплантации данному пациенту.

2.5 Показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей

По данным регистра Международного общества трансплантации легких и сердца ежегодно в мире выполняется около 120 трансплантаций легких (суммарный опыт с 80-х годов превышает 2000 операций) и около 10 трансплантаций сердечно-легочного комплекса (суммарный опыт около 300 операций). При этом в последние десятилетия наблюдается аналогичная взрослым реципиентам тенденция сокращения количества трансплантаций сердечно-легочного комплекса и увеличения абсолютного числа трансплантаций легких.

Муковисцидоз является основным показанием к трансплантации как легких, так и сердечно-легочного комплекса у детей, однако в различных возрастных группах имеются различия в нозологической структуре показаний: у детей первого года жизни – основными показаниями являются врожденные пороки сердца и патология продукции сурфактанта, у детей 1-10 лет жизни – муковисцидоз и легочная артериальная гипертензия, для подростков – основное показание муковисцидоз. Суммарный перечень возможных показаний к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей представлен в таблице 6.

Таблица 6. Нозологические и групповые показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей (менее 18 лет) с указанием частоты по данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких.

Нозологические единицы	ТЛ	ТСЛК
Муковисцидоз	60%	27%
Сосудистые легочные заболевания:		
• легочная артериальная гипертензия	10%	25%
• стенозы легочных вен		
• дисплазия альвеолярных капилляров		

Заболевания легочной ткани: <ul style="list-style-type: none"> • интерстициальные заболевания • дефицит белков сурфактанта • хроническая пневмония у новорожденных • патология развития альвеол • бронхопульмональная дисплазия • легочный фиброз в исходе лимфопролиферативных заболеваний 	10%	1%
Облитерирующий бронхиолит: <ul style="list-style-type: none"> • как следствие трансплантации клеток костного мозга • постинфекционного генеза • как причина ретрансплантации 	9%	4%
Пороки сердца: <ul style="list-style-type: none"> • врожденные • приобретенные • в сочетании с легочной гипертензией (синдром Эйзенменгера) 	2%	38%
Другие	8%	5%

Примечания: ТЛ – трансплантация легких; ТСЛК – трансплантация сердечно-легочного комплекса; частота выполнения округлена до целых чисел

Общими показаниями к направлению ребенка с заболеванием легких и/или сердца в трансплантационный центр для решения вопроса о необходимости трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса являются:

- прогрессирующее заболевание легких, несмотря на максимально возможную терапию;
- ожидаемая продолжительность жизни менее 2 лет;
- низкое качество жизни, приводящее к замедлению физического и умственного развития ребенка;
- наличие у ребенка надежной социальной (родители или опекуны) поддержки.

Показания к включению детей с конкретными нозологическими формами (кроме специфических педиатрических) в лист ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса соответствуют аналогичным критериям для взрослых реципиентов. Но учитывая тот факт, что время ожидания (в особенности для детей первых 10 лет жизни) подходящего по антропометрическим параметрам донорского органа может занять длительный срок, в отношении включения детей в лист ожидания лучше руководствоваться правилом: «лучше раньше, чем позже».

2.6 Противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

В связи с тем, что трансплантация легких и сердечно-легочного комплекса являются сложными хирургическими методами лечения с высоким риском периоперационной смерти – очень важно рационально и четко оценивать противопоказания и наличие сопутствующих заболеваний, которые могут оказать выраженное неблагоприятное воздействие на результат лечения. Всю совокупность возможных рисков/противопоказаний можно разделить на две группы: абсолютные и относительные (риски) противопоказания.

Абсолютные противопоказания

К абсолютным противопоказаниям к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса относятся (*Класс рекомендации I, степень доказанности C*):

1. Анамнез злокачественных онкологических заболеваний;

Для местно распространённого рака кожи (за исключением меланомы) адекватным с точки зрения принятия положительного решения о возможности трансплантации может считаться 2-летний период ремиссии после адекватной специфической терапии.

Для остальных форм и видов злокачественных онкологических заболеваний с точки зрения трансплантационной безопасности необходимо не менее 5 лет ремиссии после адекватной специфической терапии.

При этом следует учитывать, что вышеозначенные периоды ремиссии не являются абсолютной гарантией возникновения рецидива онкологического заболевания после трансплантации.

2. Наличие тяжелого заболевания или дисфункции другого жизненно важного органа или системы органов (сердце, печень, почки или центральной нервной системы) – за исключением тех заболеваний или состояния при которых возможно проведение сочетанной трансплантации комплекса органов (например, трансплантация легких и почки, трансплантация легких и печени) ;
3. Наличие доказанного или предполагаемого атеросклеротического поражения сосудов органов-мишеней с развитием их клинически значимой ишемии и/или дисфункции;

Исключением является изолированный атеросклероз коронарных артерий при условии возможности эффективной эндоваскулярной (до трансплантации) или хирургической (до или во время операции) реваскуляризации миокарда.

4. Острый период заболевания или состояния, сопровождающийся нестабильностью витальных функций организма, (например, сепсис, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и т.п.) ;
5. Наличие некорректируемого нарушения системы гемостаза;
6. Наличие высоковирулентной и/или полирезистентной хронической микробной инфекции любой локализации без возможности адекватной контроля над течением инфекционного процесса;
7. Наличие активного туберкулеза любой локализации;
8. Наличие выраженной деформации грудной клетки и/или позвоночника;
9. Наличие ожирения 2 или 3 степени (ИМТ равен или превышает 35 кг/м²) ;
10. Наличие подтвержденных психических расстройств, препятствующих адекватному контакту с медицинским персоналом и сопровождающихся потерей дееспособности и способности к самообслуживанию в отношении следования сложным медицинским предписаниям;
11. Наличие в анамнезе повторяющихся и/или длительных периодов несоблюдения медицинских предписаний, сопряженных с риском для собственного здоровья и жизни;
12. Отсутствие адекватной или надежной социальной поддержки;
13. Наличие выраженного ограничения функционального состояния, затрудняющего послеоперационную реабилитацию;
14. Наличие синдрома зависимости от психоактивных веществ, алкоголя и/или табака.

Относительные противопоказания

Относительные противопоказания не являются причинами отказа в трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса, однако требуют, с одной стороны, тщательной предоперационной подготовки и обследования, а с другой – требуют определенного опыта и квалификации трансплантационного центра, готовности к лечению возможных осложнений периоперационного периода.

Относительными противопоказаниями к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса являются **(Класс рекомендации II, степень доказанности C):**

1. возраст:
 - a. для трансплантации легких – старше 65 лет;
 - b. для трансплантации сердечно-легочного комплекса – старше 50 лет.

Некоторые трансплантационные центры выполняют трансплантацию легких пациентам старшей возрастной группы (65-75 лет) с удовлетворительными результатами ранней и отдаленной выживаемости, однако следует учитывать, что с возрастом

повышается риск развития коморбидных состояний, которые могут в значительной степени усугублять течение перитрансплантационного периода.

2. ожирение 1 степени (ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м²) ;
3. прогрессирующее или тяжелое истощение (ИМТ менее 15 кг/м²) ;

В качестве эффективного метода предоперационной подготовки пациентов с низким нутритивным статусом может быть рекомендована гастростомия с целью обеспечения питания в режиме гипералиментации, особенно у пациентов с муковисцидозом.

4. тяжелый остеопороз с наличием патологических переломов или болевого синдрома;
5. предшествующие операции на грудной клетке с резекцией легких и/или проведением плевротомии;

Наиболее важным с точки зрения неблагоприятного влияния на периоперационный период трансплантации легких является предшествующий плевротомия (как химический, так и хирургический). Наличие в анамнезе подобного хирургического вмешательства ассоциировано с высокой вероятностью большей интраоперационной кровопотери, большей частотой повреждения диафрагмальных нервов с развитием пареза или паралича диафрагмы, высоким риском развития в раннем посттрансплантационном почечной недостаточности и первичной дисфункции легочных трансплантатов, развития хилоторокса или внутриплеврального кровотечения с необходимостью повторных внутриплевральных вмешательств.

Хирургическая редукция объема легких, которая является паллиативным методом лечения тяжелой эмфиземы легких и которая ранее рассматривалась в качестве альтернативы трансплантации легких, сопряжена высоким риском периоперационного кровотечения при трансплантации легких и часто усугубляет течение раннего послеоперационного периода.

В целом, в ряде ретроспективных одноцентровых исследований или исследованиях, основанных на анализе данных региональных регистров, показано, что среднесрочные и отдаленные результаты трансплантации легких у пациентов, ранее перенесших операции на органах грудной клетки, сопоставимы результатами у реципиентов без подобного анамнеза.

- б. искусственная вентиляция легких и/или наличие у реципиента вспомогательного кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации;

Существует медицинская стратегия применения вспомогательной поддержки в случае острой декомпенсации сердечной и/или дыхательной недостаточности у пациентов, нуждающихся в трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса, до момента появления подходящего им донорского органа, которая называется «мостом к трансплантации». Теоретически «мост к трансплантации» применяется с целью увеличить продолжительность жизни реципиента в листе ожидания, увеличить его шансы на получение удовлетворительного по качеству донорского органа и улучшить вероятность выживания данного реципиента за счет стабилизации его клинического статуса до трансплантации.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – является наиболее простым и доступным методом вспомогательной поддержки при острой декомпенсации дыхательной недостаточности и является наиболее распространенным методом обеспечения «моста» к трансплантации легких. Но частота развития ИВЛ-обусловленного повреждения легких и ИВЛ-ассоциированных пневмоний определяет низкую эффективность подобной стратегии «моста» к трансплантации легких.

В 80-90-е годы 20 века стала доступна технология экстракорпоральной поддержки жизнедеятельности, которая в настоящее время реализуется чаще всего в виде экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). ЭКМО позволяет осуществлять эффективное протезирование не только дыхательной, но и сердечной недостаточности, что в сочетании с возможностью проведения физической реабилитации пациентов, находящихся на ЭКМО, позволяет стабилизировать общий клинический статус реципиентов с положительным влиянием на результаты их выживаемости после трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса.

7. внелегочная колонизация или инфицирование высоко резистентными или высоко вирулентными бактериями или грибами;
8. наличие хронического вирусного гепатита В и/или С;

Трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса может быть выполнена пациентам с вирусным гепатитом В и/или С без признаков цирроза печени или портальной гипертензии. Выполнение трансплантации таким пациентам показано в специализированных трансплантационных центрах, имеющих опыт подобных операций или имеющих опыт трансплантации печени.

В ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России наличие хронического вирусного гепатита В (в стадии репликации вируса и/или с клиническими, инструментальными и лабораторными признаками цирроза печени) рассматривается как абсолютное противопоказание к трансплантации легких или сердечно-легочного

комплекса, в то же время наличие гепатита С – не является противопоказанием, а требует дополнительного обследования, согласно принятого алгоритма (рис. 1), при соблюдении которого некоторые пациенты могут быть успешно прооперированы с последующим проведением противовирусной терапии при необходимости.

9. наличие ВИЧ-инфекции и/или СПИДа;

10. хроническое инфицирование дыхательных путей такими микроорганизмами, как *Burkholderia cepacia* (особенно следующие подвиды: *Burkholderia cenocepacia* и *Burkholderia gladioli*), *Mycobacterium abscessus*;

Выполнение трансплантации таким пациентам показано в специализированных трансплантационных центрах, имеющих опыт подобных операций или лечения инфекционного процесса, вызванного данными микроорганизмами. Пациенты должны быть информированы о крайне высоком риске рецидива инфекции с развитием септического состояния, сопряженного с 70-100% летальностью.

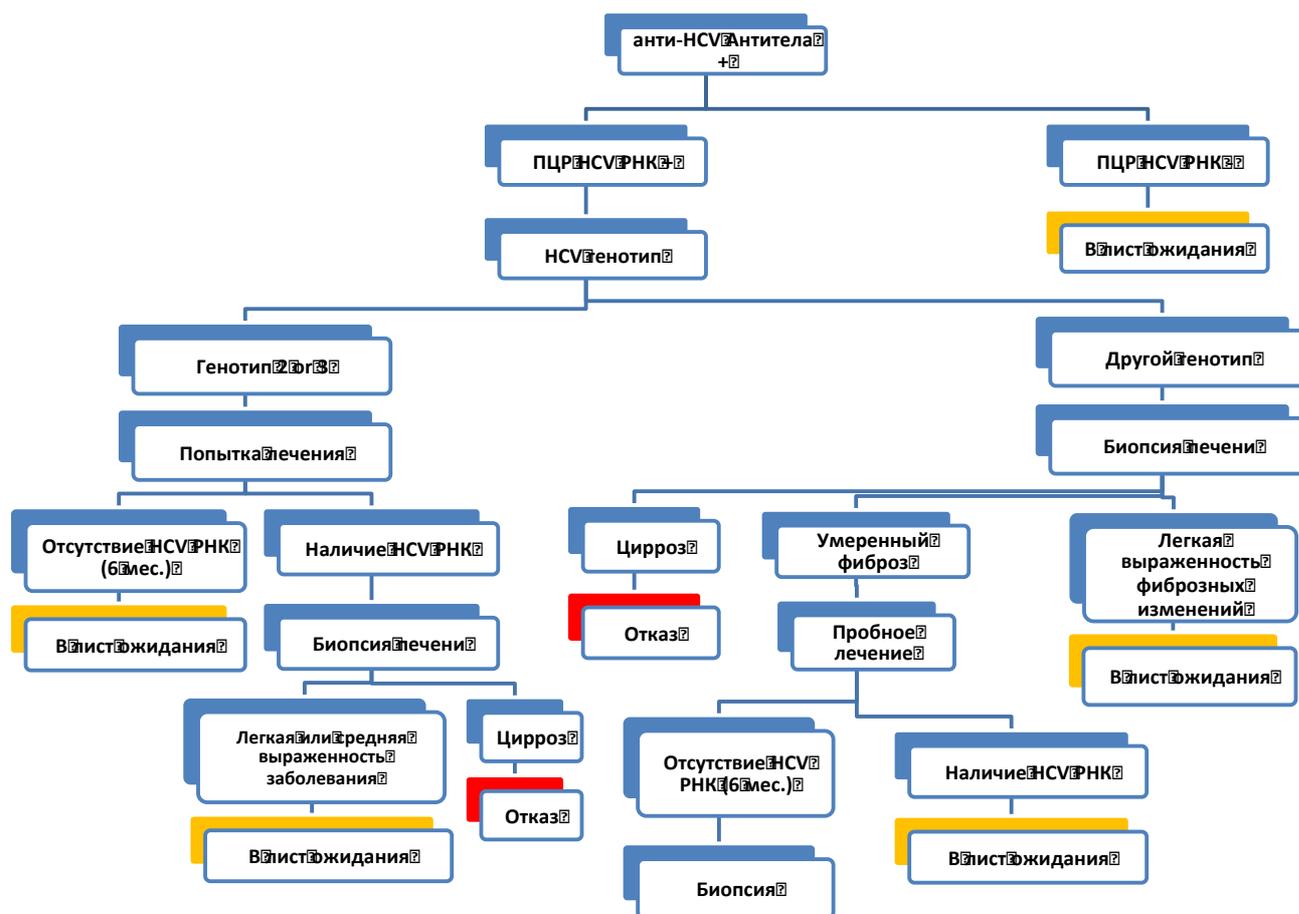
11. наличие других заболеваний или состояний без клинических признаков терминального поражения органов-мишеней.

Например сахарный диабет, гипертоническая болезнь, эпилепсия, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь; данные заболевания должны быть оптимальным образом пролечены в предтрансплантационном периоде с целью контроля над течением заболевания

Противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей

В целом, абсолютные и относительные противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей соответствуют противопоказаниям во взрослой популяции реципиентов. Особо необходимо отметить фактор оценки приверженности лечению и наличие в анамнезе эпизодов нарушения медицинских предписаний, так как нарушения приема лекарственных препаратов является основной причиной развития острого и хронического отторжения, особенно у детей подросткового возраста.

Рисунок 1. Алгоритм дополнительного обследования/лечения потенциального реципиента трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса в случае выявления у него лабораторных маркеров вирусного гепатита С.



Примечания: HCV – вирус гепатита С, ПЦР – полимеразная цепная реакция, РНК – рибонуклеиновая кислота, Цирроз – определяется по данным гистологического исследования материала пункционной биопсии печени

2.7 Исключение реципиентов трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса из листа ожидания

Одно из наиболее сложных решений, которые связаны с наблюдением и оценкой состояния потенциальных реципиентов трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса, является решение об исключении реципиента из листа ожидания.

Причиной исключения (временного или постоянного) из листа ожидания может стать появление и/или прогресс положительная динамика клинического состояния и качества жизни пациента на фоне медикаментозной терапии (чаще для пациентов с легочной гипертензией), что позволит пересмотреть возможные риски и возможную пользу от трансплантации.

Более частой причиной исключения пациента из листа ожидания становится появление абсолютных или усугубление относительных противопоказаний к

трансплантации, что связано, в подавляющем большинстве случаев, с изменением веса пациента, снижения его реабилитационного потенциала, развитие или ухудшение почечной недостаточности, присоединение новой патогенной флоры, нечувствительной к антимикробным препаратам, значимый регресс приверженности лечению и злостное нарушение медицинских предписаний.

Таким образом, критически важной рекомендацией является указание на необходимость регулярного объективного и субъективного обследования пациентов, находящихся в листе ожидания, в том числе и пациентов находящихся на искусственной вентиляции легких и/или системах экстракорпоральной поддержки жизнедеятельности.

2.8 Обследование и наблюдение реципиента в листе ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

Тщательное обследование и планомерное наблюдение реципиентов в листе ожидания – является залогом успешного психологического и медицинского исхода планируемой трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса. Задачами такого обследования и наблюдения является не только выявление признаков ургентного состояния или состояний, требующих неотложной медицинской помощи, а в большей степени – максимально эффективная подготовка пациента (не только по клиническому состоянию, но и в физическом и психоэмоциональном плане) к предстоящей трансплантации.

Первичная оценка потенциального реципиента, направленного в трансплантационный центр, может проводится как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, что определяется, в первую очередь, функционально-организационными особенностями лечебного учреждения, а также – состоянием пациента. Целями первичного обследования пациента являются:

- подтверждение показаний к необходимой трансплантации (по данным предыдущих, направительных, медицинских документов);
- исключение противопоказаний (по данным имеющихся медицинских данных, а также по результатам проведенных в трансплантационном центре обследований);
- определение состояний или заболеваний, требующих дополнительного обследования и/или лечения (например, санация полости рта или коррекция массы тела и нутритивного статуса);
- получение медицинских данных, необходимых для последующего динамического наблюдения за состоянием пациента в период его нахождения в листе ожидания.

Первичное обследование должно включать в себя **(Класс рекомендации II, степень доказанности C):**

1. осмотр врача специалиста, ответственного за обследование реципиентов (хирург-трансплантолог, терапевт-пульмонолог или терапевт-кардиолог);
2. анализ имеющейся у пациента медицинской документации;
3. оценка антропометрических данных: рост; масса тела; расчет индекса массы тела и (при необходимости) площади поверхности тела; оценка степени задержки физического развития (для детей);
4. лабораторное обследование (обязательный минимум):
 - a. определение группы крови по системе АВ0, фенотипирование, оценка предсуществующих антиэритроцитарных антител;
 - b. исключение гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, сифилис);
 - c. общеклинический анализ крови с лейкоцитарной формулой;
 - d. развернутый биохимический анализ крови (определение таких показателей, как общий белок, альбумин, общий билирубин и его фракции, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, панкреатическая амилаза, глюкоза, холестерин и липидный профиль);
 - e. коагулологическое исследование крови (определение таких показателей, как протромбиновое время и протромбиновый индекс, МНО, концентрация фибриногена);
 - f. оценка электролитного и кислотно-основного состояния крови;
 - g. исследование газового состава артериальной крови;
 - h. определение цитомегаловирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
 - i. исследование главного комплекса гистосовместимости человека (HLA-типирование);
 - j. микробиологическое исследование мокроты (для пациентов с муковисцидозом и бронхоэктатической болезнью).
5. дополнительное лабораторное обследование (при необходимости):
 - a. определение вирусных гепатитов методом полимеразной цепной реакции (количественное исследование, определение генотипа вируса);
 - b. исследование уровня гормонов щитовидной железы;
 - c. исследование гликемического профиля, уровня гликозилированного гемоглобина, проба на толерантность к глюкозе;

- d. серологическое и генетическое исследование альфа-1-антитрипсиновой недостаточности;
 - e. определение концентрации простатспецифического антигена (ПСА, для мужчин старше 40 лет);
 - f. другие.
6. инструментальное обследование (обязательный минимум):
- a. регистрация ЭКГ;
 - b. рентгенография органов грудной клетки (прямая проекция);
 - c. исследование функции внешнего дыхания (при возможности пациента выполнить исследование);
 - d. эхокардиографическое исследование;
 - e. компьютерная томография органов грудной клетки (если в течение последнего года исследование не проводилось или если отсутствует возможность получения DICOM-данных предыдущего исследования);
 - f. перфузионная сцинтиграфия легких (если в течение последнего года исследование не проводилось);
 - g. ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (если в течение последнего года исследование не проводилось).
7. дополнительное инструментальное обследование (при необходимости):
- a. бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких;
 - b. 6-минутный тест с ходьбой;
 - c. компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга;
 - d. компьютерная томография живота с внутривенным контрастным усилением;
 - e. компьютерная или магнитно-резонансная томография сердца;
 - f. фиброзофагогастродуоденоскопия;
 - g. фибробронхоскопия с выполнением дополнительных диагностических процедур (например, лаваж, браш-биопсия, трансбронхиальная биопсия и т.п.);
 - h. перфузионная сцинтиграфия миокарда;
 - i. коронарография;
 - j. ангиопульмонография;
 - k. катетеризация или зондирование полостей сердца;
 - l. остеоденситометрия;

- m. ультразвуковое доплеровское исследование сосудов (например, нижних конечностей, шеи и т.п.);
 - n. другие.
8. дополнительное обследование (при необходимости):
- a. консультация и осмотр у стоматолога;
 - b. консультация и осмотр у гинеколога;
 - c. консультация и обследование противотуберкулезном диспансере (рентгенография, диаскин-тест или двукратная проба Манту) – особенно для пациентов с фиброзом легких и ХОБЛ;
 - d. консультация и обследование у онколога;
 - e. консультация и обследование у психиатра (психолога);
 - f. консультация специалиста по вакцинопрофилактике;
 - g. другие.

Во время нахождения пациента в листе ожидания необходимо регулярно проводить контроль его клинического состояния (**Класс рекомендации II, степень доказанности C**):

- каждые 3 месяца для пациентов с ХОБЛ и ПЛГ/ИЛФ/МВ низкого риска смерти (LAS менее 40 баллов);
- каждые 1-2 месяца для пациентов с ПЛГ/ИЛФ/МВ высокого риска смерти (LAS более 40 баллов);
- каждые 2 недели для пациентов крайне высокого риска смерти (LAS более 50 баллов).

Во время регулярных обследований пациентов, находящихся в листе ожидания, выполняется объективный осмотр, общеклинические лабораторные анализы, инструментальные и дополнительные исследования по показаниям. В ходе динамического регулярного наблюдения реципиентов в листе ожидания особое внимание необходимо уделять признакам и маркерам прогрессирования дыхательной и/или сердечной недостаточности, изменениям нутритивного статуса, динамики изменения функционального состояния и толерантности к физическим нагрузкам, психоэмоциональному состоянию пациента. Кратность выполнения тех или иных исследований для пациентов в листе ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса представлена в таблице 7.

Таблица 7. Частота контроля лабораторно-инструментальных методов обследования реципиентов в листе ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса.

Исследования		Частота
Лабораторные	Общеклинические анализы крови	Не реже 1 раза в 3 месяца
	Газы артериальной крови	Не реже 1 раза в 6 месяцев
	HLA-типирование	Не реже 1 раза в год
	Микробиологическое исследование мокроты	Не реже 1 раза в 6 месяцев
Инструментальные	ЭКГ, рентгенография ОГК	Не реже 1 раза в год
	ЭхоКГ	Не реже 1 раза в год
	КТ ОГК	Не реже 1 раза в год
	УЗИ органов брюшной полости	Не реже 1 раза в год
Консультации	Осмотр стоматолога	Не реже 1 раза в год
	Осмотр гинеколога	Не реже 1 раза в год
	Консультация в ПТД	Не реже 1 раза в 2 года

Лечение

3.1 Выбор варианта трансплантации

Существует 3 варианта трансплантации лёгких: односторонняя, двусторонняя и комплекс «сердце-лёгкие». Выбор варианта операции часто определяется не только медицинскими показаниями, но и тем, какими органами может располагать трансплантолог в ближайшее время.

Трансплантация сердечно-лёгочного комплекса показана лишь при невозможности достичь клинического эффекта изолированной пересадкой какого-либо одного органа.

Степень доказанности: В.

В настоящее время основным показанием к трансплантации сердечно-лёгочного комплекса является синдром Эйзенменгера с хирургическим инкурабельным состоянием сердца или конечной стадией лёгочной болезни с выраженной дисфункцией миокарда, прежде всего правого желудочка.

Степень доказанности: В.

В то же время правожелудочковая недостаточность или хроническое лёгочное сердце не является противопоказанием к изолированной трансплантации одного лёгкого при условии, что миокард способен реагировать на медикаментозную терапию.

В настоящее время наиболее принято выполнять трансплантацию двух лёгких. Трансплантация одного лёгкого допустима при эмфиземе лёгких и идиопатическом фиброзирующем альвеолите.

Степень доказанности: С.

3.2 Хирургическое лечение

- Переднебоковые торакотомии слева и справа;

*при планировании выполнения трансплантации лёгких в условиях искусственного кровообращения выполняется поперечная торакостернотомия (clam-shell).

Предпочтительно первоначально удалять лёгкое, вносящее меньший вклад в оксигенацию по данным предоперационной вентиляционной перфузионной сцинтиграфии.

- Мобилизация лёгкого и его корня;
- Проведение пробы с отключением оперируемого лёгкого от искусственной вентиляции лёгких. При устойчивой гипоксемии пережимают лёгочную артерию для устранения патологического шунта крови через нефункционирующее лёгкое. Гемодинамическая нестабильность и сохранение рефрактерной гипоксемии являются показанием к

использованию вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации или в крайнем случае искусственного кровообращения;

- На протяжении выделяются лёгочная артерия (с отдельной перевязкой и пересечением переднего и нисходящего стволов лёгочной артерии), нижняя и верхняя лёгочные вены и главный бронх с клипированием бронхиальных артерий. При выделении лёгочных вен необходимо вскрыть перикард над левым предсердием. Лёгочные вены пережимаются вместе с участком предсердия;
- Имплантация лёгкого начинается с наложение телескопического бронхиального анастомоза конец-в-конец атравматической нитью PDS3-4/0;
- Проверяется герметичность бронхиального анастомоза под уровнем жидкости с повышением давления в дыхательном контуре до 20-30см водного столба;
- Следующим накладывается венозный анастомоз, предварительно подготовив вены реципиента созданием единого соустья. Анастомоз накладвается при боковом отжати левого предсердия между венозным соустьем реципиента и участком предсердия вокруг вен трансплантата атравматической нитью Prolene4/0;
- Артериальный анастомоз накладывается по типу конец-в-конец атравматическим шовным материалом 3/0. Швы на сосудистых анастомозах сразу не затягивают до удаления воздуха из кровеносного русла;
- После профилактики воздушной эмболии приступают к реперфузии и ревентилиации трансплантата;

Прежде чем приступить к имплантации второго лёгкого необходимо удостовериться в адекватности оксигенирующей функции имплантированного первого лёгкого. В противном случае (при выраженной гипоксемии, подтверждённой падением сатурации кислорода и артериальной гипоксемией) прибегают к постановке периферической системы артерио-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации бедренным доступом.

- Удаление контралатерального и имплантация второго лёгкого осуществляется аналогичным первому лёгкому образом;
- Операция заканчивается дренированием обоих куполов плевральной полости и реберно-диафрагмального синуса с обеих сторон и ушиванием послеоперационной раны.

3.3 Рекомендации по консервации и холодовой перфузии лёгочного трансплантата

1. Гипотермическая перфузия лёгких осуществляется на этапе изъятия донорских органов в объёме 50-60 мл/кг. Такого объёма раствора достаточно для «очищения» сосудистого русла от крови и адекватного охлаждения лёгочной ткани;

2. Перфузия осуществляется во время продолжающейся ИВЛ. Дыхательный объём не должен превышать 50% от ёмкости лёгких реципиента с давлением в дыхательном контуре не более 10-15 мм/Н₂O. Фракция кислорода во вдыхаемой смеси должна быть 0.30-0.50;

3. Консервирующий раствор нагнетается в лёгочную артерии под давлением не более 25 мм.рт.ст.

4. В качестве консервирующего раствора для лёгких рекомендуется использовать низкокалиевый раствор;

5. После антеградного введения консервирующего раствора рекомендуется дополнительно выполнять ретроградную перфузию (около 1 литра перфузирующего раствора) лёгких через лёгочные вены, так как это позволяет лучше отмыть микроциркуляторное лёгочное русло;

6. Продолжительность холодовой ишемии не должно превышать 8 часов.

Степень доказанности: С.

Реабилитация

Ведение пациента в послеоперационном периоде после трансплантации лёгких

Первые несколько суток послеоперационного периода пациенту, перенесшему трансплантацию лёгких необходимо находиться в палате интенсивной терапии и реанимации с осуществлением комплексного мониторинга жизненно важных систем: рисунка ЭКГ, частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений, периферической температуры тела, центрального венозного давления, давления в лёгочной артерии, пульсоксиметрии и темпа диуреза.

Степень доказанности: С.

В период пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации необходимо продолжать щадящую искусственную вентиляцию лёгких в режиме VolumeControl с дыхательным объёмом 8-10 мл/кг, положительным объёмом на выдохе 5 см водного столба и нетоксичной фракцией кислорода во вдыхаемой смеси.

Вентиляционная поддержка проводится с учётом некоторых особенностей у отдельных больных. Так, при односторонней трансплантации по поводу хронической обструктивной болезни лёгких нецелесообразно использовать режимы с повышенным положительным давлением на выдохе. Они могут приводить к осложнениям со стороны оставшегося собственного лёгкого, его гипервентиляции. У реципиентов с первичной лёгочной гипертензией вентиляционные и гемодинамические нарушения могут возникать в любое время в течение первых нескольких дней, что может требовать продлённой искусственной вентиляции лёгких и седативной терапии и даже экстракорпоральной мембранной оксигенации как в течение первых 24-48 часов, так и в более поздние сроки.

Трансплантированные лёгкие имеют склонность к развитию отёка, что связано с повышенной проницаемостью лёгочных сосудов и нарушением лимфатического дренажа. В основе этих нарушений лежит ишемическое и реперфузионное повреждение трансплантата и его травма во время операции. С целью предупреждения отёка трансплантата необходимо ограничение инфузионной, трансфузионной и проведение диуретической терапии.

Инфузионная терапия проводится в условиях контроля центрального венозного давления и строгого учета баланса между введенной и выделенной жидкостью. Она включает в себя адекватную гидратацию в условиях полного голода из расчета 50-60 мл/кг, энергетическое восполнение за счет углеводов и коррекцию электролитных нарушений. С этой целью используются официальные растворы глюкозы, калия хлорида, КМА (аспаргинат калия и магния), NaCl - 0,9% и т.д., дозы и режим введения которых варьируется в зависимости от индивидуальных особенностей организма пациента и

показателей кислотно-щелочного состояния крови. Данный вид лабораторного контроля проводился по мере необходимости, в среднем 1 раз в 3-4 часа.

Объем трансфузионной терапии пропорционален тяжести оперативного вмешательства и объёму кровопотери. Потребность в трансфузии свежезамороженной плазмы и альбумина лабораторно определяется уровнем общего белка, альбумина в биохимическом анализе крови, а также величиной протромбинового индекса и уровня антитромбина III в коагулограмме.

На протяжении всего периода пребывания в отделении реанимации у реципиента сохраняются центральный венозный катетер, катетер swan-gans, назогастральный зонд, мочевого катетер Фолея, эластичные бинты на нижних конечностях обязательное применение которых входит в протокол анестезиологического обеспечения. Некоторые пациенты требуют проведения заместительной почечной терапии в различные сроки после хирургического лечения.

Медикаментозная терапия

- адекватную анальгезию;
- комплексную пролонгированную антибактериальную терапию, с учётом особенностей основной болезни. Критерии эффективности: клиническая картина, температура тела, количество лейкоцитов в крови и лейкоцитарная формула, СОЭ, уровень фибриногена в крови;
- противогрибковую терапию;
- противовирусную терапию;
- гастропротективную терапию;
- противорвотное средство (отменяется через сутки после удаления назогастрального зонда);
- антикоагулянтную терапию (низкомолекулярный гепарин), назначается в профилактической дозировке с конца первых 24 часов при отсутствии данных за кровотечение и перманентной гепаринизации при продолжении экстракорпоральной мембранной оксигенации и заместительной почечной терапии;
- поддержание нутритивного статуса (парэнтеральное/энтеральное питание).

Степень доказанности: С.

В течение первой недели после операции состояние реципиента оценивается путем комплексного обследования, включающего:

- подробный общий осмотр с физикальным обследованием не менее двух раз в сутки с оценкой качества и количества плеврального экссудата, а также поступления воздуха по плевральным дренажам;
- термометрию не менее четырех раз в сутки;
- мониторинг артериального давления и частоты сердечных сокращений;
- мониторинг оксигенирующей функции лёгочного трансплантата по показателям газового состава крови и сатурации кислорода;
- измерение центрального венозного давления;
- лабораторные методы обследования (общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, развернутый биохимический анализ крови, коагулограмма);
- рентгенографию органов грудной клетки ежедневно в течение первых 7 суток послеоперационного периода;
- спирометрию (когда она становится выполнимой);
- бронхоскопию с бронхо-альвеолярным лаважом и последующим бактериологическим и цитологическим исследованием материала.

Степень доказанности: С.

Кроме того ранняя постепенная активизация (с первых послеоперационных суток), и дыхательная гимнастика ускоряет реабилитацию пациентов. Также показана общая врачебная диета со вторых послеоперационных суток (при отсутствии гастростаза). В течение четырех-пяти месяцев после операции рекомендуется ограничение физических нагрузок, а на протяжении всей жизни ограничение инсоляции, пребывания в местах скопления людей и регулярные явки на контрольные обследования в стационар.

Больные, перенесшие трансплантацию лёгких, нуждаются в психологической, физической и социальной реабилитации, направленной на лечение и профилактику депрессивных расстройств, социализацию, развитие дисциплинированности в соблюдении врачебных рекомендаций по приему лекарственных средств и образу жизни, а также стимулирование самостоятельности и независимости.

Иммуносупрессивная терапия

Успех трансплантации лёгких во многом зависит от развития эффективных стратегий иммуносупрессивной терапии. Внедрение в клиническую практику ингибиторов кальциневрина было ключевым моментом в снижении частоты острого отторжения трансплантата и улучшении показателей ранней выживаемости. Препараты микофеноловой кислоты и ингибиторы пролиферативного сигнала продемонстрировали возможность еще большего снижения частоты эпизодов острого отторжения,

лимитирующего отдаленную выживаемость реципиентов. Комбинированная терапия современными иммуносупрессантами с одновременным применением тактики минимизации дозы ингибиторов кальциневрина позволили уменьшить негативное влияние длительной медикаментозной иммуносупрессии на прогноз и качество жизни реципиентов. К настоящему времени наиболее безопасным и эффективным протоколом иммуносупрессии у реципиентов лёгких, по данным рандомизированных клинических научных исследований, является терапия такролимусом и препаратами микофеноловой кислоты, которая по сравнению с другими протоколами сопровождается меньшей частотой и числом осложнений. Тем не менее, остаются актуальными проблемы лечения гуморального отторжения.

Подходы к начальной иммуносупрессии включают глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина, дополнительные препараты (трехкомпонентный протокол), и, возможно, индукцию антителами.

Среди широкого круга пациентов с различными уровнями иммунологического риска и режимами иммуносупрессии были получены данные о том, что по сравнению с базиликсимабом использование антитимоцитарного глобулина снижает частоту острого отторжения, но увеличивает риск возникновения инфекций и злокачественных новообразований. В последствии индукция истошающими антителами показана пациентам с высоким иммунологическим риском.

Факторы высокого иммунологического риска:

- несовместимость по HLA-DR;
- молодой возраст реципиента;
- пожилой возраст донора;
- PRA (панель-реактивные антитела) >20%, текущие или в анамнезе;
- наличие донорспецифических антител;
- время холодной ишемии >6 ч.

Степень доказанности: С.

Принципы дозирования и лекарственного мониторинга такролимуса

Существуют два наиболее распространенных подхода к начальной трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии на основе такролимуса.

Первый подход:

- не обязательно, но возможно применение индукционной терапии;
- целевая концентрация такролимуса 10–15 нг/мл на фоне приема суточной начальной дозы 0,1–0,2 мг/кг. С целью предсказуемости абсорбции

такролимус принимается натощак (за 1 ч до еды или через 2 ч после приема пищи). При появлении нежелательных реакций или осложнений в этот период допускается снижение целевой концентрации (<10 нг/мл). При этом следует учитывать, что без надлежащей коррекции доз сопутствующих иммунодепрессантов в сторону увеличения риска отторжения трансплантата возрастает;

- микофенолатамофетил: стартовая суточная доза после операции 2 г в течение 2 нед, начиная с 3-й недели постепенное или одномоментное снижение дозы в 1,5–2 раза (1–1,5 г в сутки).

Второй подход:

- индукционная терапия (базиликсимаб или антитимоцитарный глобулин);
- целевая концентрация такролимуса 8–10 нг/мл, рекомендуемая начальная доза такролимуса составляет 0,1–0,15 мг/кг в сутки;
- микофенолатамофетил 2 г в сутки;
- Необходимо тщательно мониторировать количество лейкоцитов в крови, поскольку сочетание такролимуса, антитимоцитарного глобулина и полной дозы микофенолатов способно вызвать тяжелую лейкопению и даже панцитопению.

Степень доказанности: В.

Может потребоваться снижение дозы микофенолатов или их временная полная отмена.

Степень доказанности: С.

Протоколы с применением базиликсимаба редко вызывают выраженную лейкопению.

Циклоспорин в суточной дозе 6–10 мг/кг (в зависимости от качества трансплантата и его функции, наличия или отсутствия индукционной терапии, функции печени) назначается 2 раза в сутки внутрь, начиная с 1-го дня после трансплантации. Пациентам, получающим индукцию истощающими антителами, пероральный циклоспорин обычно назначается за несколько дней до окончания курса терапии антителами, с тем, чтобы уровни препарата достигали терапевтических к моменту последнего введения антител. Затем дозы корректируются по концентрации в крови для достижения рекомендованного уровня. Используемые дозы и целевые уровни зависят от применения дополнительных препаратов и анамнеза отторжений. Спустя 3 мес после трансплантации большинство пациентов получают циклоспорин в дозе 3–5 мг/кг в сутки.

Замена ингибитора кальциневрина.

Если на фоне приема одного из ингибиторов кальциневрина развиваются отторжение или побочные эффекты, целесообразно рассмотреть возможность конверсии на другой препарат. Чаще всего поводом для ранней замены такролимуса циклоспорином становится его нейротоксичность. Основанием могут стать косметические соображения: при потере волос целесообразен переход с такролимуса на циклоспорин. Наоборот, оправдана замена циклоспорина на такролимус при гирсутизме и патологической гиперплазии десен. Начальная доза, выбранная на момент конверсии, должна подбираться индивидуально. Безусловно оправдан переход с циклоспорина на такролимус в случаях раннего тяжелого отторжения. Нет необходимости перекрестного назначения препаратов, а также обычно не требуется «прикрытие» глюкокортикоидами при конверсии. Развитие нефротоксичности ингибиторов кальциневрина не является основанием для замены одного препарата другим. После конверсии концентрацию всех препаратов следует тщательно мониторировать.

Выбор дополнительного компонента иммуносупрессии.

В данном контексте термин «дополнительный компонент» используется для обозначения иммуносупрессивных препаратов, применяемых в комбинации с ингибиторами кальциневрина и глюкокортикоидами в раннем посттрансплантационном периоде с целью усиления иммуносупрессии для снижения частоты эпизодов острого отторжения. Комбинация микофенолатов с такролимусом применяется у большинства пациентов. Большинство таких протоколов предполагают использование комбинированной терапии и позднее, в качестве поддерживающей на протяжении всей жизни реципиента.

Микофенолаты в сочетании с циклоспорином или такролимусом должны быть назначены в максимальной суточной дозе — 1440 мг для микофеноловой кислоты и 2000 мг для микофенолатамофетила. В случаях, когда это оказывается невозможным из-за побочных эффектов или плохой переносимости, в качестве дополнительного компонента иммуносупрессии может быть рекомендован азатиоприн в начальной дозе 2 мг/кг.

Степень доказанности: С.

Дозы микофенолатов не зависят от начальной функции трансплантата и контролируются по количеству лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови с учетом появления и выраженности гастроинтестинальных побочных эффектов. При сочетании с такролимусом доза микофенолатов может быть снижена в 1,5–2 раза уже через 2 нед.

Рекомендации по выявлению побочных действий иммуносупрессивной терапии.

У больных после трансплантации лёгких целесообразно проводить мониторинг эффективности и безопасности иммуносупрессивной терапии. При развитии специфических побочных действий целесообразно производить снижение дозы и замену лекарственных средств при поддержании адекватного уровня иммуносупрессии.

Степень доказанности: С.

Рекомендации по минимизации иммуносупрессивной терапии.

Отмена кортикостероидов может быть успешно достигнута в течение 3-6 месяцев после трансплантации лёгких у больных с низким риском отторжения трансплантата (больные без циркулирующих анти-HLA антител, нерожавшие женщины, больные без отторжения в анамнезе, больные старшего возраста).

Степень доказанности: С.

Использование ингибиторов кальцинейрина в комбинации с микофенолатамофетилом, в отличие от комбинации с азатиоприном, позволяет использовать более низкие дозы ингибиторов кальциневрина.

Степень доказанности: В.

Данная комбинация безопасна, на фоне ее применения отмечается низкий риск развития отторжения трансплантата, меньше страдает почечная функция.

С целью снижения риска развития нежелательного нефротоксического действия спустя 6 месяцев после операции трансплантации лёгких могут быть заменены на ингибиторы пролиферативного сигнала.

Степень доказанности: В.

Лекарственные средства, относящиеся к группе ингибиторов пролиферативного сигнала могут потенцировать нефротоксическое действие ингибиторов кальцинейрина, в связи с чем замена микофенолатамофетила на ингибиторы пролиферативного ответа с целью уменьшения дозы ингибиторов кальциневрина для профилактики нефротоксического действия последних не показана.

Замена микофенолатамофетила ингибиторами пролиферативного сигнала ранее, чем спустя 3 месяца после пересадки лёгких не рекомендовано вследствие более высокого риска развития отторжения трансплантата и замедления заживления операционной раны.

Степень доказанности: В.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Пожизненное наблюдение всех больных после трансплантации лёгких необходимо в связи с:

- наличием риска острого или хронического отторжения трансплантата;
- необходимостью в подборе дозировок, мониторинговании эффективности и безопасности иммуносупрессивной терапии;
- высоким риском развития инфекционных осложнений и новообразований;
- развитием сопутствующих заболеваний и осложнений, требующих вмешательства или коррекции терапии.

Степень доказанности: С.

При длительном наблюдении больных после трансплантации требуется мультидисциплинарный подход с участием врачей-хирургов, пульмонологов, физиологов, диетологов, психотерапевтов и др.

Частота повторных визитов зависит от особенностей послеоперационного периода и времени, прошедшего после вмешательства.

При неосложненном течении послеоперационного периода повторные посещения врача следует выполнять раз в неделю в течение первого месяца после выписки из стационара, каждые 2 недели в течение 2-го месяца, ежемесячно в течение 1-го года и каждые 3-6 месяцев в последующее время после трансплантации.

Повторные консультации и обследования могут проводиться чаще в случае развития осложнений или при наличии особенностей клинического или психосоциального статуса больного.

Наблюдение больных в отдаленном периоде после трансплантации лёгких осуществляется специалистами центра трансплантации в сотрудничестве с местными органами здравоохранения и социальной поддержки.

Местные органы здравоохранения должны проинформировать центр трансплантации в случаях:

- - любой госпитализации больного в лечебное учреждение;
- - изменений медикаментозной терапии, включая назначение любых антибактериальных, противогрибковых или противовирусных лекарственных средств;
- - развития дыхательной недостаточности или артериальной гипотонии или снижения уровней систолического АД более чем на 20 мм рт.ст. по сравнению с прежними уровнями;
- - появления одышки при физической нагрузке или сухого кашля;

- - появления цианоза носогубного треугольника или акроцианоза;
- - увеличения ЧСС более чем на 10 мин-1;
- - подъема температуры до 38 °С в течение 2 суток;
- - снижения веса более чем на 0.9-1.0 кг в неделю или на 2-2.5 кг в течение неопределенного периода времени;
- - выполнение любых хирургических вмешательств;
- - пневмонии или любых инфекционных заболеваний органов дыхания;
- - появления боли в грудной клетке;
- - снижения показателя объема форсированного выдоха за 1 сек более чем на 10%;
- - боли в животе;
- - появления тошноты, рвоты или диареи;
- - клинических признаков нарушения мозгового кровообращения, обморока или изменений когнитивного (ментального) статуса.

Степень доказанности: С.

Класс IIa:

Помимо плановых амбулаторных визитов реципиенты лёгких должны быть в плановом порядке госпитализированы для проведения детального клинического обследования каждые 1 -2 года.

Степень доказанности: С.

Основными задачами регулярной плановой госпитализации больных после трансплантации лёгких являются выявление признаков отторжения трансплантата и возможных нежелательных событий. План обследования должен включать:

- - полное физикальное обследование;
- - анализ изменений в клинических назначениях и выявление возможной связи изменений в назначениях с изменением клинического статуса больного;
- - общий и биохимический анализы крови;
- - эхокардиографическое исследование;
- - исследование функции внешнего дыхания;
- - проведение трансбронхиальной биопсии согласно графику, представленному в таблице 2;
- - проведение образовательных программ для больных, их родственников и медицинских работников разных специальностей, работающих с пациентом.

Степень доказанности: В.

Помимо плановых обследований, больным настоятельно рекомендуется обращаться в центр трансплантации по всем вопросам, связанным с состоянием здоровья.

Степень доказанности: С.

Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

Облитерирующий бронхиолит

Хроническая дисфункция лёгочного трансплантата, или хроническое отторжение, гистологически подтверждаемое как облитерирующий бронхиолит (ОБ), остаётся основной причиной летальных исходов пациентов в отдалённом посттрансплантационном периоде и обуславливает более 30% смертности в период от 3 до 5 лет после операции.

Клинически ОБ проявляется прогрессирующим снижением объёма форсированного выдоха за 1 секунду (ФЕВ1) при условии, что другие причины исключены, а также одышкой и сухим кашлем. Снижение ФЕВ1 в течение первых двух недель достигает плато (снижение на 25-75% от должных величин) и далее остаётся на низком уровне, обеспечивая развитие стойкой обструкции дыхательных путей и дыхательной недостаточности II-III степени и развитие инфекционных осложнений.

Триггерным механизмом развития ОБ являются инфекции верхних дыхательных путей (ЦМВ-пневмония или пневмония другого генеза) и очередной эпизод острого отторжения.

Наиболее часто присоединяющейся инфекцией дыхательных путей, сопутствующей хроническому отторжению, являются вызванными микроорганизмами: *Pseudomonas aerogenosa* и *Aspergillus fumigatus*. В таком случае при компьютерной томографии диагностируется соответствующая рентген-семиотика.

Аускультативная картина при ОБ может оставаться неизменной.

Рекомендации по диагностике ОБ:

1. Основным критерием в диагностике ОБ является спирометрия.

Степень доказанности: В.

2. Исходным уровнем ОФВ1 рекомендуется считать наибольшее из 2-х значений, полученных спустя 3 недели после трансплантации лёгких/сердечно-лёгочного комплекса.

Степень доказанности: В.

3. Диагноз ОБ должен устанавливаться только после исключения других причин, способных компромитировать функцию лёгочного трансплантата: эпизод острого отторжения, рецидив основной болезни, несостоятельность бронхиального анастомоза, а также нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу.

Степень доказанности: С.

4. Основными диагностическими критериями для ОБ является снижение $ОФВ1 \geq 20\%$ от исходного значения и снижение показателя FEF25-75.

Степень доказанности: С.

5. Для более ранней диагностики ОБ снижение ОФВ1 на 10-20% расценивается как 1 стадия ОБ.

6. Диагноз ОБ может быть подтверждён при обнаружении фиброзной ткани, выполняющей просвет бронхиол.

Степень доказанности: С.

7. Обнаружение только лимфоидной инфильтрации подслизистого слоя бронхов не является патогномичным признаком ОБ.

Степень доказанности: С.

8. Нейтрофилия в бронхиальном смыве и повышенный уровень цитокинов в нём считаются ранними признаками развития ОБ.

Степень доказанности: С.

Факторы риска развития ОБ.

К факторам развития хронического отторжения, которые делятся на потенциальные и абсолютные, по данным ретроспективных исследований можно отнести:

Потенциальные факторы риска:

1. Острое отторжение.
2. Хронический бронхит.
3. ЦМВ-пневмонит.
4. Несоблюдение рекомендаций медицинского персонала.

Абсолютные факторы риска:

1. ЦМВ-инфекция (без пневмонита).
2. Бактериальная, вирусная или грибковая инфекция.
3. Возрастной донор.
4. Продолжительное время холодовой ишемии трансплантата.
5. HLA-мисматч.
6. Гастроэзофагеальный рефлюкс с аспирацией.

Степень доказанности: С.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Осмотр (консультация) лечащего врача – ежедневно	Степень С	Класс 1
2	Общий анализ крови, Биохимический анализ крови, Коагулограмма, Рентгенография легких	Степень С	Класс 1
3	Оценка перекрестной лимфоцитотоксической пробы (Кросс-матч)	Степень С	Класс 1
4	Время ишемии донорских легких не более 14 ч.	Степень С	Класс 1
5	Перевязка операционной раны Не реже 1 раза в сутки – 1-14 сутки	Степень С	Класс 1
6	Лекарственная профилактика инфекций (бактерии, вирусы, простейшие)	Степень С	Класс 1
	Бактериологический посев на флору с определением чувствительности к антибиотикам	Степень С	Класс 1
	Контроль ЦМВ инфекции	Степень С	Класс 1
	Контроль концентрации иммунодепрессантов в крови - 2 раза в неделю	Степень С	Класс 1
	Гастропротекция	Степень С	Класс 1

Список литературы

1. Yusen R.D., Christie J.D., Edwards L.B., et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report. *J HeartLungTransplant* 2013; p.32:965.
2. ISHLT Stadarts and Guidelines Committee. ISHLT Guidelines for the Care of Heart Transplant Recipients. University of Alabama at Birmingham Division of Cardiothoracic surgery, 2012.
3. Kilic A., Merlo C.A., Conte J.V., Shah A.S. Lung transplantation in patients 70 years old or older: have outcomes changed after implementation of the lung allocation score? *J ThoracCardiovascSurg* 2012; 144:1133.
4. Stehlik J. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th Official Adult Heart Transplant Report—2012. *J Heart Lung Transplant*. 2012 Oct; 31(10):1052-1064.
5. Constanzo M.R. et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Heart Transplant Recipients. *TheJournalofHeartandLungTransplantation*. 2010; 29(8):p914-956.
6. Uber P.A., Ross H.J., Zuckermann A.Sweet S.C. et al. Generic Drug Immunosuppression in Thoracic Transplantation: An ISHLT Educational Advisory. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2009; 25(9): p.1043-1056; 28:655-60.
7. Mahidhara R., Bastani S., Ross D.J., et al. Lung transplantation in older patients? *J ThoracCardiovascSurg* 2008; 135:412.
8. Tuppin M.P., Paratz J.D., Chang A.T., et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation. *J HeartLungTransplant* 2008; 27:729.
9. Трансплантология: Руководство для врачей. Под редакцией академика В.И. Шумакова – М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006; с.544.
10. Dauriat G., Mal H., Thabut G., et al. Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation* 2006; p. 81,746.
11. Gronda E., Bourge R.C., Costanzo M.R., Deng M. et al. Heart Rhythm Considerations in Heart Transplant Candidates and Considerations for Ventricular Assist Devices: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2006; 25(9): p. 1043-1056.
12. Orens J.B., Estenne M., Arcasoy S., et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update--a consensus report from the Pulmonary Scientific

Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J HeartLungTransplant* 2006; 25:745.

13. Arcasoy S.M., Fisher A., Hachem R.R., Scavuzzo M., Ware L.B. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction Part V: Predictors and Outcomes. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2005; Volume 24. Issue 10: p.1483-1488.

14. Christie J., Raemdonck D.V., Perrot M., Barr M., Keshavjee S., Arcasoy S., Orens J. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction Part I: Introduction and Methods. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2005; Volume 24. Issue 10: p. 1451-1453.

15. Christie J., Raemdonck D.V., Perrot M., Barr M., Keshavjee S., Arcasoy S., Orens J. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction Part II: Definition. A Consensus Statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2005; Volume 24. Issue 10: p. 1454-1459.

16. Perrot M., Bonser R.S., Dark J., Kelly R.F., McGiffin D., Menza R., Pajaro O., Schueler S., Verleden G.M. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction Part III: Donor-Related Risk Factors and Markers. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2005;. Volume 24. Issue 10: p.1460-1467.

17. Shargall Y., Guenther G., Ahya V.N., Ardehali A., Singhal A., Keshavjee S. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction Part VI: Treatment. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 2005; Volume 24.Issue 10: p. 1489-1500.

18. Kpodonu J., Massard M.G., Chaer R.A., et al. The US experience with lung transplantation for pulmonary lymphangiomyomatosis. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24:1247.

19. Nathan S.D. Lung transplantation: disease-specific considerations for referral. *Chest* 2005; 127:1006.

20. Glanville A.R., Estenne M. Indications, patient selection and timing of referral for lung transplantation. *EurRespir J* 2003; 22:845.

21. Shorr A.F., Davies D.B., Nathan S.D. Predicting mortality in patients with sarcoidosis awaiting lung transplantation. *Chest* 2003; p.124:922.

22. Baumgartner W.A., Reitz B., Kasper E., Theodore J.. Heart and lung transplantation. Second edition., 2002; p.598

23. Shorr A.F., Davies D.B., Nathan S.D. Outcomes for patients with sarcoidosis awaiting lung transplantation. *Chest* 2002; p.122,233.

24. Baz M.A., Palmer S.M., Staples E.D., et al. Lung transplantation after long-term mechanical ventilation : results and 1-year follow-up. *Chest* 2001; p.119,224.

25. Meyers B.F., Lynch J.P., Battafarano R.J., et al. Lung transplantation is warranted for stable, ventilator-dependent recipients. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1675.
26. Denton M.D., Magee C.C., Sayegh MH. Immunosuppressive strategies in transplantation. *Lancet* 1999; 353(91 58): p.1083-1091.
27. O'Brien G., Criner G.J. Mechanical ventilation as a bridge to lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:255.
28. Bhabra M.S., Hopkinson D.N., Shaw T.E., Hooper T.L. Low dose nitric oxide inhalation during initial reperfusion enhances rat lung graft function. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: p.339–344.
29. Hosenpud J.D., Bennett L.E., Keck B.M., et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: fourteenth official report—1997. *J. Heart Lung Transplant.* 1997;16: p.691–712.
30. Trulock E.P. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: p.789.
31. Aris R.M., Neuringer I.P., Weiner M.A., et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 1996; 109:1176–1183.
32. 1996 annual report of the U.S. scientific registry for transplant recipients and the organ procurement and transplantation network—transplant data 1988–1995. UNOS, Richmond, VA, and the Division of Transplantation, Bureau of Health Resources Development, Health Resources and Services Administration, U.S. Dept of Health and Human Services, Rockville, MD.
33. Fein A.M., Braman S.S., Casaburi R., et al. Lung volume reduction surgery: official statement of the American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: p.1151–1152.
34. Shumway S.J., Shumway N.E. Thoracic transplantation, 1995; p.482.
35. Zaltzman J.S., Pei Y., Maurer J., et al. Cyclosporine nephrotoxicity in lung transplant recipients. *Transplantation* 1992; 54: p.875–878.

Приложение А1. Состав Рабочей группы.

№ пп	ФИО	Ученая степень	Ученое звание	Почетные звания и награды	Профессиональная ассоциация
1	Бельских Леонид Владиславович	к.м.н.			ОООТ "Российское трансплантологическое общество"
2	Гичкун Ольга Евгеньевна	к.м.н.			
3	Головинский Сергей Владимирович	к.м.н.			
4	Готье Сергей Владимирович	д.м.н.	проф., акад. РАН	ЗВ, пр. Прав. РФ2008, 2014	
5	Захаревич Вячеслав Мефодьевич	д.м.н.		пр. Прав. РФ2014	
6	Минина Марина Геннадьевна	д.м.н.		пр. Прав. РФ2014	
7	Николаев Герман Викторович	к.м.н.			
8	Попцов Виталий Николаевич	д.м.н.	проф.	пр. Прав. РФ2014	
9	Порханов Владимир Алексеевич	д.м.н.	проф., чл. корр. РАН	ЗВ, пр. Прав. РФ2014	
10	Саитгареев Ренат Шакирьянович	д.м.н.	проф.	ЗВ, пр. Прав. РФ2014	
11	Столяревич Екатерина Сергеевна	д.м.н.			
12	Хомяков Сергей Михайлович	к.м.н.			
13	Цирульникова Ольга Мартеновна	д.м.н.		пр. Прав. РФ2008	
14	Чернявский Александр Михайлович	д.м.н.	проф.	пр. Прав. РФ2014	

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. хирурги
2. реаниматологи-анестезиологи
3. организаторы здравоохранения
4. студенты и ординаторы высших медицинских учебных учреждений

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств

Степень А: доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах.
Степень В: доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных нерандомизированных исследованиях.
Степень С: в основе рекомендации лежит общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций

Класс I: По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны.
Класс II: Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства
Класс IIa: Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIb: Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно
Класс III: По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредны.

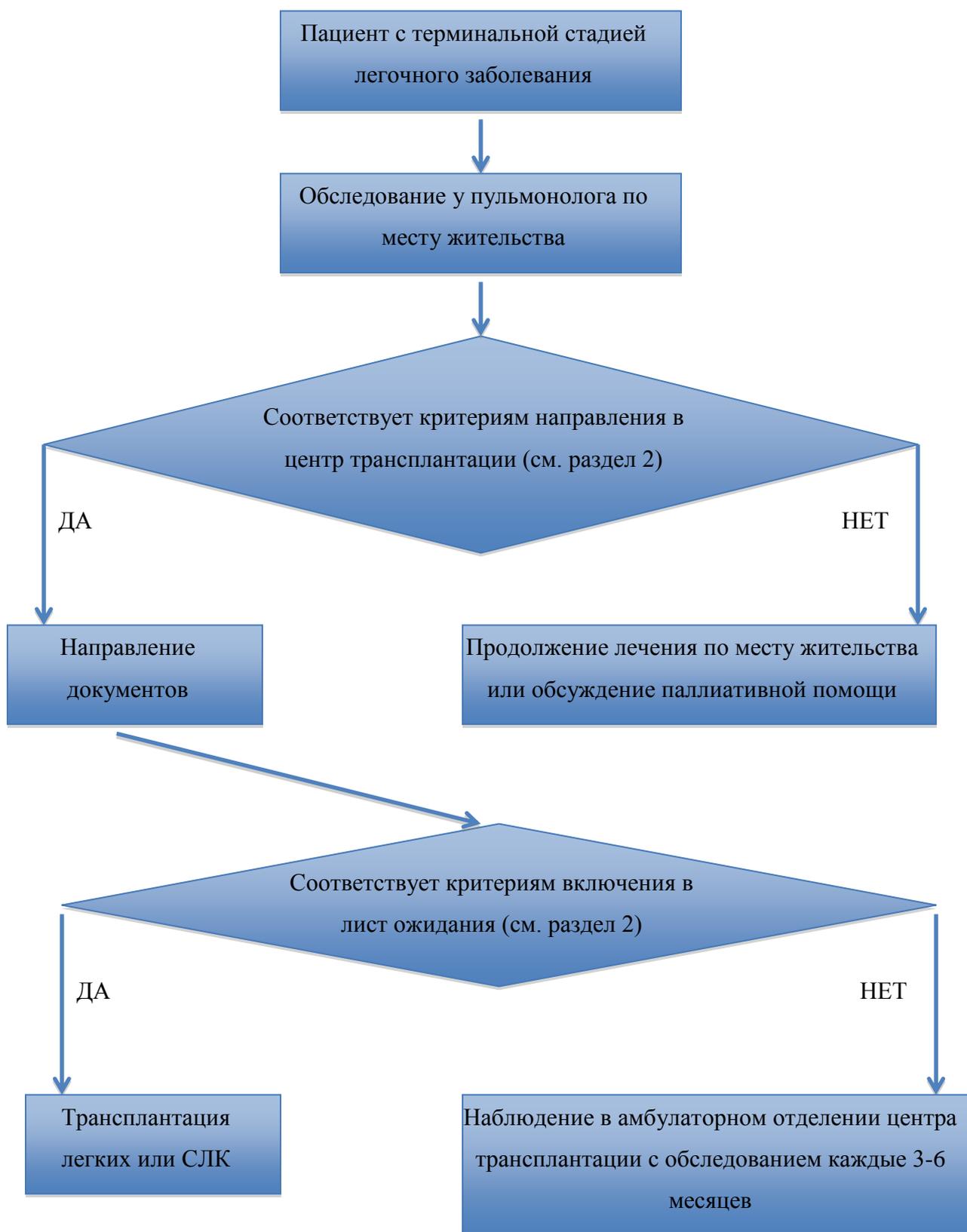
Порядок обновления клинических рекомендаций – каждые 3 года или при обновлении правовой или иной информации, касающейся посмертного донорства.

Приложение А3. Связанные документы.

В настоящее время существуют следующие документы, регламентирующие порядок оказания медицинской помощи при трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса:

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю "хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)" (утвержден приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2012 г. № 567н);
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1381н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированного легкого";
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1377н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированного комплекса сердце-легкие".

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.



Приложение В. Информация для пациентов.

Процесс трансплантации различен у каждого человека. Продолжительность нахождения в стационаре будет зависеть от того были или нет осложнения после операции. Некоторые пациенты проводят в больнице 1-2 недели, а некоторые несколько месяцев. Обычно, пациентам необходимо продолжить жить недалеко от трансплантационного центра, чтобы иметь возможность находиться под наблюдением докторов.

Настоятельно рекомендуется озаботиться вопросами организации ваших бытовых домашних условия ДО выписки (может быть вам потребуется более удобная кровать или иные приспособления для комфортного сна дома). Каждый пациент восстанавливается в своем темпе, и нормально что у вас у будут дни, когда вы будете чувствовать себя хорошо и когда вы будете чувствовать себя плохо. Ваш организм подвергнется массе изменений, в связи с постоянным приемом лекарственных препаратов и в ходе восстановления после операции.

Ограничения и общие рекомендации после выписки:

- в течение ближайших 3 месяце после операции (это необходимо, чтобы снизить риск травмы груди и расхождения раны):
 - не поднимайте более 5-10 кг ;
 - не выполняйте тяжелых физических упражнений ;
 - не управляйте автомобилем ;
 - если ваш доктор разрешил вам принимать душ, то ежедневно очищайте послеоперационную рану с мылом и теплой водой (но без использования мочалки). При необходимости после душа рану можно обработать спиртовым раствором йода. Эти процедуры необходимо выполнять до тех пор, пока рана полностью очиститься и превратиться в рубец;
- носите лицевую маску, находясь в больнице, поликлинике, аптеке и других местах массового скопления людей (общественный транспорт, крупные магазины, рестораны, музеи, кинотеатры и т.д.). Через 6 месяцев - 1 год после операции, когда степени иммуносупрессии станет ниже - вы сможете реже носить маску, однако вы всегда должны одевать ее при посещении вашего врача или находясь в больнице, поликлинике, где вас могут окружать болеющие люди.

Ежедневный самоконтроль после трансплантации легких позволит выявить и предотвратить множество осложнений намного быстрее. Хотя потребность самоконтроля наиболее актуальна в течение первого года после трансплантации, продолжение этой практики полезно в течение всей жизни после трансплантации. Вам необходимо измерять

и записывать в дневник дважды в день ваши жизненные параметры, такие как вес, функцию дыхания и работу сердца. Чем больше будет срок с момента операции, тем реже вам понадобится это делать. Однако если в течение года-дву-трех после операции у вас все будет хорошо, вы можете решить, что нет необходимости в продолжении дневника самоконтроля. Но необходимо помнить, что потеря бдительности может быть опасна для вашего здоровья.

Измерение веса: необходимо проводить утром после посещения туалета, но до завтрака и без одежды. Вы можете использовать любые бытовые (напольные) весы.

Измерение артериального давления: Артериальное давление - это давление (сила воздействия) крови на стенки кровеносных сосудов, которое необходимо для циркуляции крови в вашем организме. Артериальное давление складывается из двух значений: систолическое давление (большая цифра) и диастолическое давление (меньшая цифра). Систолическое давление - это давление, которое создается за счет сокращения сердца. Диастолическое давление - это давление, которое поддерживается эластическими свойствами стенки кровеносных сосудов, в момент расслабления сердца после очередного сокращения.

Артериальное давление необходимо измерять в одно и то же время дня после 5-минутного отдыха сидя. Для измерения артериального давления существует множество аппаратов (тонометры), которые обычно измеряют давление на руке (предплечье или плечо), любой из которых подойдет для самоконтроля. Манжета тонометра должна быть размещена на участке руки, непокрытом одеждой!

Измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС): ЧСС может быть измерено с помощью специального устройства - пульсоксиметр, или при помощи самостоятельного подсчета пульса на радиальной артерии у основания кисти (необходимо считать пульс в течение 15 секунд, а полученное значение умножить на 4).

Измерение насыщения крови кислородом (кислородная сатурация крови): Насыщение крови кислородом (кислородная сатурация) - это процентное содержание кислорода в периферической крови. Это косвенный показатель эффективности работы ваших легких. Для измерения данного параметра вам потребуется специальное устройство - пульсоксиметр.

Измерение температуры тела: Желательно использовать электронные термометры для удобства и простоты измерения температуры тела.

Измерение показателей функции внешнего дыхания: Необходимо записывать ваши показатели ОФВ₁ (FEV₁) и ФЖЕЛ (FVC). Эти параметры вы можете узнать, при ежемесячном контроле функции внешнего дыхания (спирометрии). Также вы можете

использовать домашние компактные спирометры, однако это не исключает визитов в поликлинику или стационар, в которых вы находитесь под наблюдением для ежемесячного контроля и исследований, в том числе функции внешнего дыхания.

Ситуации, требующее обязательного сообщения вашему врачу:

- Стойкое (в течение нескольких дней) повышение артериального давления: систолического более 150 мм рт.ст. и/или диастолического более 90 мм рт.ст.;
- Повышение температуры тела более 37,5 С;
- Появление кашля, особенно с откашливанием окрашенной мокроты (зеленой, желтой, красной т.д.);
- Снижение ОФВ1 (FEV1) и/или ФЖЕЛ (FVC) более чем на 15% по сравнению с предыдущими данными;
- Тошнота, рвота или диарея, которые продолжаются более 2 суток;
- Симптомы простуды или гриппа, такие как лихорадка, боли или першение в горле или повышенная утомляемость;
- Рвота после приема иммуносупрессивных препаратов;
- Наличие незаживающих ран, или наличие ран с гнойным (или иным) отделяемым;
- Сильная, длительная боль в груди;
- Сильная и длительная головная боль;
- Отеки областей коленных суставов;
- Длительная и стойкая потеря аппетита;
- Контакт с болеющими ветряной оспой или корью - если вы не были вакцинированы до операции;
- Назначение любых новых лекарственных препаратов.