

Клинические рекомендации

Трансплантация легких, трансплантация комплекса сердце - легкие, наличие трансплантированного легкого, наличие трансплантированного комплекса сердце - легкие, отмирание и отторжение трансплантата легких, отмирание и отторжение сердечно – легочного трансплантата

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **Z94.2, Z94.3, T86.3, T86.8**

Возрастная группа: Взрослые, дети

Год утверждения: **20__**

Разработчик клинической рекомендации:

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

Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения	5
1. 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
1.6 Клиническая картина.....	10
2. Диагностика.....	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	11
2.2 Физикальное обследование.....	11
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	12
2.4 Инструментальные диагностические исследования	12
2.5 Другие диагностические исследования	13
2.6 Показания к трансплантации легких.....	15
2.7 Противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса....	36
2.8 Исключение из листа ожидания трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса.....	41
3. Лечение	42
3.1 Консервативное лечение	42
3.2 Хирургическое лечение.....	43
3.3 Лечение реципиентов донорских легких в послеоперационном периоде.....	47
4. Медицинская реабилитация.....	56
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	57
6. Организация оказания медицинской помощи.....	59
7. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	63
Критерии оценки качества медицинской помощи	66
Список литературы	67
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	101
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	105
Приложение А3. Справочные материалы	107
Приложение Б. Алгоритмы действия врача	109
Приложение В. Информация для пациентов.....	110
Приложение Г: Шкалы оценки.....	113

Список сокращений

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БС – биологическая смерть

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КР – клинические рекомендации

ФКР – федеральные клинические рекомендации

КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ-фракция

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПКТ – прокальцитонин

ПДКВ – положительное давление конца выдоха

РФ – Российская Федерация

СГМ – смерть головного мозга

СЛК – сердечно-легочной комплекс

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ЦВД – центральное венозное давление

ЦРБ – С-реактивный белок

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма или электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭхоКГ – эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца)

Ex-vivo – экстракорпоральная нормотермическая перфузия донорского органа

HBsAg – поверхностный антиген (маркер) гепатита В

HCV – вирусный гепатит С

HLA – (англ., human leukocyte antigen, лейкоцитарные антигены человека) главный комплекс гистосовместимости человека

ISHLT – International Society Heart and Lung Transplantation, международное общество трансплантации сердца и лёгких.

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).

1. Краткая информация

Трансплантация легких – общепризнанный метод хирургического лечения терминальных стадий хронических заболеваний легких различной этиологии, характеризующихся развитием дыхательной недостаточности и/или других состояний, угрожающих развитием неблагоприятных исходов.

Первые упоминания о трансплантации лёгких в эксперименте относятся к началу XX века. В 40-х гг. XX века В.П. Демихов теоретически обосновал и в серии экспериментов воплотил и наглядно продемонстрировал возможность ортотопической трансплантации изолированного лёгкого теплокровным животным [1].

11 июня 1963 г. J.D.Hardy et al. выполнили первую в истории однолёгочную трансплантацию человеку. Пациент скончался на 18 сутки от инфекционных осложнений и острой почечной недостаточности [2].

31 августа 1968 г. D.A. Cooley et al. предприняли первую в мире трансплантацию сердечно-лёгочного комплекса. Послеоперационный период у двухмесячного реципиента осложнился кровотечением, потребовавшим повторного вмешательства. Пациент скончался через 14 часов после операции [3].

В 1978 г. J.M. Nelems и J.D. Cooper осуществили первую трансплантацию лёгких в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [4].

03.11.1993 Ю.Н. Левашов и М.И. Перельман предприняли первую в России попытку родственной трансплантации доли лёгкого от матери ребёнку с гистиоцитозом Х [5].

01.08.2006 в Санкт-Петербурге выполнена первая в России успешная двусторонняя трансплантация лёгких [6].

Программы трансплантации лёгких начаты и в других крупных медицинских центрах. 25.05.2011 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнена двусторонняя последовательная трансплантация лёгких [7].

В 2011 г. в ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнена первая трансплантация сердечно-легочного комплекса, а с сентября 2014 г. начата программа трансплантации лёгких [8].

По состоянию на 2019 в Российской Федерации 4 трансплантационных центра занимаются реализацией программ трансплантации лёгких:

ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ России;

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗ г.Москвы;

ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф.С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края;

ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова».

1.1 Определение

Трансплантация лёгких (ТЛ) – метод радикального хирургического лечения терминальных стадий хронических заболеваний легких различной этиологии, путем замены легких пациента (реципиента) легкими донора (одно легкое, два легких или долевая трансплантация).

1.2 Этиология и патогенез

Показания к трансплантации легких и комплекса сердце-лёгкие – заболевания легких и/или сердца различной этиологии, приводящие к развитию тяжелой дыхательной и/или сердечной недостаточности, резистентной к другим методам лечения, не поддающейся коррекции путём трансплантации сердца в случае его изолированного поражения [9,10].

1.3 Эпидемиология

Известно, что хронические заболевания органов дыхания входят в тройку основных причин смерти в мире. Согласно регистру Международного общества трансплантации сердца и лёгких (ISHLT), по состоянию на 2018 год в мире выполнено около 69200 трансплантаций лёгких [11]. В Российской Федерации смертность от заболеваний органов дыхания на 2018 год составила 40,7 человек на 100000 населения [12]. Крупных эпидемиологических исследований по определению реальной потребности в выполнении трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса в РФ не проводилось. Однако, по мнению специалистов, потребность в трансплантации лёгких составляет порядка 800 операций в год [13].

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;

Бронхоэктазы (J47):

Другие интерстициальные легочные болезни (J84):

Другие респираторные нарушения (J98):

J98.4 – Другие поражения легкого;

Респираторные нарушения при болезнях, классифицированных в других рубриках (J99*):

J99.1* - Респираторные нарушения при других диффузных нарушениях соединительной ткани;

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;

Наличие трансплантированных органов и тканей (Z94):

Z94.2 – Наличие трансплантированного лёгкого;

Z94.3 – Наличие трансплантированного сердца и лёгкого.

Отмирание и отторжение пересаженных органов и тканей (T86):

T86.8 – Отмирание и отторжение других пересаженных органов и тканей (лёгкого);

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

1.5 Классификация

Трансплантация легких, как и трансплантация комплекса сердце-лёгкие, - наукоемкие, высокотехнологические методы лечения, которые могут быть классифицированы по таким признакам, как:

Источник донорского органа;

Техника выполнения;

Групповая АВ0-совместимость.

Классификация трансплантации по источнику донорского органа

Таблица 1 - Классификация трансплантации лёгких и сердечно-легочного комплекса в зависимости от источника донорских органов

Орган	Трупная трансплантация после:			Родственная трансплантация
	СГМ	БС	Ex-vivo	
Лёгкие	+	+	+	+
СЛК	+	нет	нет	нет

СЛК – сердечно-лёгочный комплекс; СГМ – смерть головного мозга; БС – биологическая смерть; Ex-vivo – экстракорпоральная нормотермическая перфузия донорского органа

Комментарий: родственная трансплантация возможна только в случае трансплантации легких. При трупной трансплантации источником органов является донор со смертью головного мозга, установленной согласно действующему законодательству [14].

Растущая потребность в трансплантации лёгких и перманентный дефицит донорских органов, связанный в первую очередь с низким процентом пригодности, установленным на основании многоэтапной оценки, приводит к активному освоению таких источников легочных трансплантатов, как: реципиенты с расширенными критериями, в том числе и реципиенты после биологической смерти; донорские органы после экстракорпоральной перфузии.

Либерализация критериев отбора и использование методов экстракорпоральной перфузии легочных трансплантатов, признанных при предварительной оценке непригодными к трансплантации, но подвергнутых успешному восстановлению структурно-функционального состояния, в перспективе позволит увеличить количество трансплантаций при сопоставимых ранних и отдаленных результатах в сравнении с органами, полученными от «стандартных» доноров со смертью головного мозга [15].

Родственная трансплантация чаще всего выполняется в формате двусторонней долевой трансплантации двух долей, изъятых у двух живых родственных доноров, одному реципиенту, имеющему подходящие антропометрические параметры. 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.

Классификация трансплантации лёгких по технике выполнения

Таблица 2 - Классификация трансплантации лёгких в зависимости от техники исполнения

Орган	Трупная трансплантация			Родственная
Лёгкие	Двусторонняя	Односторонняя	Сплит	Долевая

Сплит – сплит трансплантация легких, то есть трансплантация отдельных долей, полученных в результате разделения одного донорского легкого.

Комментарий: *выбор техники трансплантации донорских лёгких определяется исходным заболеванием пациента, его антропометрическими данными, анатомическими и хирургическими аспектами, общим состоянием и уровнем реабилитационного потенциала, определяющим риски осложнённого течения и неблагоприятного исхода. Лучшие результаты по продолжительности жизни и ее качеству демонстрируют реципиенты донорских лёгких, перенесшие двустороннюю последовательную трансплантацию лёгких [16-18].*

Классификация трансплантаций лёгких по совместимости по группе крови

AB0-идентичная трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;

AB0-совместимая трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса (в соответствии с Таблицей 3);

AB0-несовместимая трансплантация легких.

Таблица 3 - Совместимость донора и реципиента по группам крови системы АВ0

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

Комментарий: оптимальными являются АВ0 идентичные трансплантации лёгких (как и любых других донорских органов); допустимым являются АВ0 совместимые (что требует взвешенного подхода в связи с более высокими рисками иммунологических осложнений); АВ0 несовместимая трансплантация лёгких – операция отчаяния с высокими рисками развития иммунологических и с ними связанных осложнений – предпринимается в ургентных ситуациях [19, 20].

Классификация трансплантации по срокам выполнения

Первичная трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;

Ретрансплантация легких и/или сердца.

Комментарий: состояние после ретрансплантации лёгких характеризуется достоверно более высокой частотой развития осложнений и неблагоприятных исходов в разные сроки после операции при сравнении с первичной трансплантацией [21, 22].

Рассмотренные признаки и характеристики возможных вариантов выполнения трансплантации лёгких имеют важное клиническое и прогностическое значение, определяющее сроки до трансплантации, продолжительность операции, характер течения послеоперационного периода и непосредственные результаты лечения.

1.6 Клиническая картина

Несмотря на разнородный характер заболеваний, обуславливающих необходимость трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса (см. Таб. 5), закономерным результатом их клинического развития становится синдром тяжелой дыхательной и/или сердечной недостаточности, угрожающей развитием неблагоприятного исхода в краткосрочной перспективе.

2. Диагностика

При определении показаний к трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса рекомендуется учитывать [9,10]:

- Степень нарушения функции дыхания;

- Степень выраженности сердечной недостаточности;
- Снижение качества жизни;
- Степень выраженности функциональных ограничений;
- Скорость прогрессирования заболевания;
- Ожидаемую продолжительность жизни;
- Исчерпание резервов и/или отсутствие значимого эффекта от лекарственной терапии;
- Отсутствие и/или бесперспективность других, в том числе хирургических методов лечения.

Комментарии: степень выраженности функциональных нарушений (ограничений) оценивается по классификации Нью-Йоркской Кардиоассоциации (Таб.4).

Таблица № 4 - Функциональная классификация Нью-Йоркской Кардиоассоциации (NYHA)

Класс	Описание
I	Нет ограничений обычной физической активности и влияния на качество
II	Слабые ограничения обычной физической активности и полное отсутствие
III	Ощутимое снижение толерантности к физическим
IV	Выраженные ограничения по физической нагрузке, симптомы появляются

2.1 Жалобы и анамнез

Стандартный общемедицинский опрос. Оценка медицинской документации. Необходимо обращать особое внимание на жалобы, характеризующие степень выраженности и скорость прогрессирования дыхательной, сердечной недостаточности; частоту обострений заболевания и продолжительность ремиссии; наличие, характер и количество мокроты; эпизоды кровохаркания и их продолжительность; перенесенные пневмотораксы и т.д.

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование потенциального реципиента проводится с участием хирурга-трансплантолога, пульмонолога, включает стандартный осмотр и оценку дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной, мочеполовой систем, опорно-двигательного аппарата.

Необходимо обращать особое внимание на степень выраженности дыхательной недостаточности в покое и при минимальной физической нагрузке; форму, строение

грудной клетки, наличие следов оперативных вмешательств, симметричность участия в акте дыхания, степень участия вспомогательной мускулатуры; антропометрические показатели (рост, вес), подсчет индекса массы тела и (при необходимости) площади поверхности тела; оценка степени задержки физического развития для детей.

Проводятся консультации специалистов: кардиолога, эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога, фтизиатра, инфекциониста, стоматолога, анестезиолога-реаниматолога и других врачей по показаниям.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Определение группы крови по системе АВ0, резус-фактор, фенотипирование; HLA-типирование (определение антигенов (генов) главного комплекса гистосовместимости I и II классов; перекрестная лимфоцитотоксическая проба с кровью потенциальных доноров).

- Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина);
- Развернутый биохимический анализ крови (определение общего белка, альбумина, уровня общего билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ, активности щелочной фосфатазы, гамма-ГТ, креатинина, мочевины, панкреатической амилазы, глюкозы, гликированного гемоглобина, холестерина, липидного профиля, уровня кальция, фосфора, железа);
- Коагулограмма (уровень фибриногена, антитромбина-III, плазминогена, протромбиновый индекс, АЧТВ, МНО);
- Исследование кислотно-щелочного состояния, газового и электролитного состава венозной и артериальной (капиллярной) крови;
- Исследование инфекционного статуса и инфекционный скрининг: маркеры и оценка репликации вируса гепатитов В, С, ВИЧ; ПЦР ДНК ЦМВ, вируса Эпштейна-Барр (ЭБВ); реакция Вассермана; диагностика туберкулезной инфекции; микробиологическое исследование мокроты и других сред организма с определением чувствительности к антибиотикам), галактоманновый тест мокроты и/или промывных вод БАЛ и/или крови;
- Гормоны щитовидной железы, онкомаркеры – по показаниям.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Функциональные тесты: ФВД, в т.ч. проба с бронхолитиком, бодиплетизмография (в том случае, если больной в состоянии осуществлять дыхательные манёвры) определения диффузионной способности легких по монооксиду углерода;

КТ органов грудной клетки, МРТ сердца, и крупных сосудов, ангиопульмонография перфузионная сцинтиграфия легких, обзорная рентгенография органов грудной клетки;

Эхокардиография с определением давления в легочной артерии, холтеровское мониторирование, кардиореспираторные нагрузочные тесты (тест 6-минутной ходьбы), катетеризация полостей сердца с определением давления заклинивания легочной артерии и проведением острых фармакологических проб для оценки вазореактивности у больных с легочной гипертензией; коронарография при достижении 45 лет или по показаниям;

- МРТ головы;
- УЗДС подвздошных сосудов, сосудов нижних конечностей, шеи, почечных сосудов;
- КТ с внутривенным контрастированием органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства;
- УЗИ органов брюшной полости; эластометрия печени;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- Videобронхоскопия с выполнением дополнительных диагностических процедур (лаваж, браш-биопсия, трансbronхиальная биопсия и т.д.)
- Оценка минеральной плотности костной ткани;
- Скрининговые исследования (колоноскопия, маммография, оценка предстательной железы; гинекологический осмотр и т.д.)

2.5 Другие диагностические исследования

Приведенный перечень клинически-лабораторно-инструментальных исследований, консультация специалиста носят ориентировочный характер и могут варьироваться в зависимости от исходного заболевания и конкретной клинической ситуации. Окончательное решение о тактике обследования и лечения принимается консилиумом врачей-специалистов клинического центра, в котором планируется выполнение хирургического лечения.

Основанием для рассмотрения пациента в качестве потенциального реципиента легких или комплекса сердце-легкие вне зависимости от исходного заболевания рекомендуются считать [9, 10]:

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 состояний);

Исчерпание возможностей лекарственной терапии, или отсутствие эффективных лекарственных методов лечения заболевания.

Нозологические показания трансплантации легких представлены в таблице 5.

Таблица №5 – 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 бронхиолит (как причина ретрансплантация)	Бронхообструктивные заболевания	T86.8
Облитерирующий бронхиолит (как причина первичной трансплантации)	Бронхообструктивные заболевания	J98.4
Заболевания легких, ассоциированные с болезнями соединительной ткани	Интерстициальные заболевания; сосудистые легочные заболевания	J98.4; I28.9
Лимфангиолейомиоматоз	Бронхообструктивные заболевания	J98.4
Другие заболевания		

Комментарии: заболевания приведены в порядке убывания частоты встречаемости, согласно данным Международного общества трансплантации сердца и легких [9].

2.6 Показания к трансплантации легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

По данным регистра Международного общества трансплантации сердца и легких, до 40% всех трансплантаций легких в мире выполняется пациентам с ХОБЛ, в том числе при эмфиземе, ассоциированной с альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью.

Жалобы и анамнез

При опросе пациента рекомендуется обратить внимание на жалобы на прогрессирование, несмотря на проводимое лечение одышки; потребность в проведении кислородотерапии, отношение к табакокурению; продолжительность отказа от табакокурения; степень ограничения физической активности в связи с основным заболеванием, сохранение возможности к самообслуживанию [9,10, 23-26].

(УУР С, УДД – 4)

Комментарии: клиническое течение ХОБЛ характеризуется медленным прогрессированием, с развитием адаптации и толерантности к тяжелым нарушениям дыхательной функции и значимым нарушениями качества жизни пациентов, характерным для терминальных стадий заболевания. В результате эти пациенты отличаются достаточно высокими показателями среднесрочной выживаемости.

Физикальное обследование

Физикальное обследование рекомендуется проводить с целью оценки степени выраженности симптомов дыхательной, сердечной недостаточности, клинических признаков сопутствующих заболеваний, оценки реабилитационного потенциала [9, 10, 24, 26, 27].

(УУР-С, УДД – 3)

Комментарии: пациенты с ХОБЛ представлены преимущественно старшей возрастной группой, что обуславливает необходимость комплексной, всесторонней оценки актуального клинического статуса, диагностики сопутствующих заболеваний и оценки их влияния на риски развития осложнений и неблагоприятных исходов в разные сроки после трансплантации (см. Противопоказания).

Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с ХОБЛ, помимо стандартного объема лабораторных исследований, показанных по основному и сопутствующим заболеваниям, в рамках определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуется проведение анализа газового состава артериальной (капиллярной) крови [9, 10, 24, 26, 27].

(УУР- В, УДД – 3)

Комментарии: оценка газового состава артериальной (капиллярной) крови пациента с ХОБЛ рекомендуется с целью диагностики и определения характера хронической дыхательной недостаточности.

Инструментальные диагностические исследования

При инструментальном обследовании, согласно стандартному, рекомендованному протоколу обследования пациента с ХОБЛ [КР – Хроническая обструктивная болезнь легких, ID:КР603], с целью определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуются регулярная оценка функции внешнего дыхания (ФВД), эхокардиография с целью определения легочной артериальной гипертензии. [9, 10, 23-27].

(УУР-В, УДД – 3)

Иные диагностические исследования

В рамках обследования с целью определения показаний к трансплантации легких у пациента с ХОБЛ рекомендуется проведение теста 6-минутной ходьбы (6MWT – Six Minute Walk Test) [9, 10, 23, 24, 28-30].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: тест 6-минутной ходьбы – доступный и эффективный метод нагрузочного кардиореспираторного тестирования, играет важную роль в оценке функционального статуса больного, прогноза и исходов заболевания, эффектов проводимого лечения.

В качестве клинически значимого показателя в рамках определения показаний к трансплантации легких рекомендуется BODE-индекс, коррелирующий с прогнозом течения заболевания и эффективностью проводимого лечения [9, 10, 27, 31-33].

(УУР-В, УДД – 2)

Таблица №6 - Показатели для расчета BODE - индекса

	Баллы			
	0	1	2	3
ИМТ, кг/м²	>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

Комментарии: 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.

Показания к направлению пациента с диагнозом ХОБЛ в трансплантационный центр

При определении показаний к направлению в трансплантационный центр пациента с тяжелой дыхательной недостаточностью, ассоциированной с терминальной стадией поражения легких в результате хронической обструктивной болезни лёгких, как и эмфиземы любой другой этиологии, в первую очередь рекомендуется оценивать [9, 10, 17, 23-26]:

(УУР-В, УДД – 3)

- 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 - 6);
- 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 расчётного.

Показания к включению пациента с диагнозом ХОБЛ в лист ожидания трансплантации легких

Включение в лист ожидания на трансплантацию лёгких от посмертного донора пациентов с диагнозом ХОБЛ рекомендуется при наличии одного (или нескольких) следующих признаков [9, 10, 17, 23-27, 29]:

(УУР-В, УДД – 2)

- 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.

Паллиативная помощь пациентам с ХОБЛ

Среди пациентов с конечными стадиями ХОБЛ можно выделить особую группу, которой может быть показана редукция объема легких (хирургическая или бронхоскопическая) в качестве альтернативы трансплантации легких, при наличии противопоказаний или в качестве метода паллиативной помощи для стабилизации клинического статуса на период нахождения в листе ожидания

Проведения альтернативных методов хирургического лечения (хирургическая или бронхоскопическая редукция) при конечных стадиях ХОБЛ рекомендуется соответствии пациента следующим критериям [26, 34-37]:

(УУР-В, УДД – 3)

- 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.

Интерстициальные заболевания легких

Интерстициальные заболевания легких, в частности 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.

***Комментарий:** интерстициальное поражение легких может быть ассоциировано с болезнями соединительной ткани (системная склеродермия или ревматоидный артрит и т.д.). Учитывая отсутствие собственных прогностических критериев для определения времени трансплантации легких – целесообразно использовать критерии, принятые для идиопатического легочного фиброза [38-43].*

Жалобы и анамнез

При опросе пациента с легочным фиброзом (ЛФ) любой этиологии рекомендуется обращать внимание на жалобы на одышку любой степени выраженности, наличие функциональных ограничений, связанных с заболеванием легких, прогрессирование одышки, несмотря на проводимое лечение; потребность в проведении кислородотерапии и т.д. [9, 10, 44-46].

(УУР-В, УДД – 3)

***Комментарии:** клиническое течение ЛФ характеризуется быстрым прогрессированием и декомпенсацией состояния как по основному, так и по сопутствующим (конкурирующим) заболеваниям. Скорость развития клинических проявлений затрудняет адаптацию к нарушениям функции дыхания и ограничению физической активности, качества жизни пациентов, характерным для терминальных стадий заболевания, в результате чего данная группа пациентов характеризуется худшими прогнозами выживания.*

Физикальное обследование

Физикальное обследование рекомендуется проводить с целью оценки степени выраженности симптомов дыхательной, сердечной недостаточности, других клинических проявлений заболеваний соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный артрит и др.) и их осложнений, признаков сопутствующих заболеваний, оценки реабилитационного потенциала [9, 10, 44 - 46].

(УУР-В, УДД – 3)

***Комментарии:** пациенты с ЛФ представлены преимущественно старшей возрастной группой, что обуславливает необходимость комплексной, всесторонней оценки актуального клинического статуса, диагностики сопутствующих заболеваний и оценки их влияния на риски развития осложнений и неблагоприятных исходов в разные сроки после трансплантации (см. Противопоказания).*

Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с ЛФ, помимо стандартного объёма лабораторных исследований, показанных по основному и сопутствующим заболеваниям, в рамках определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуется проведение анализа газового состава артериальной (капиллярной) крови [9, 10, 44 - 46].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: оценка газового состава артериальной (капиллярной) крови пациента с ЛФ рекомендуется с целью диагностики и определения степени тяжести хронической дыхательной недостаточности.

Инструментальные диагностические исследования

При инструментальном обследовании, согласно стандартному, рекомендованному протоколу обследования пациента с ЛФ [47], с целью определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуется компьютерная томография органов грудной клетки; оценка в динамике функции внешнего дыхания (ФВД) и диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DLCO); эхокардиография с целью определения легочной артериальной гипертензии; перфузионная сцинтиграфия легких; пульсоксиметрия [9, 10, 44 – 49].

(УУР-В, УДД – 3)

Иные диагностические исследования

В рамках обследования с целью определения показаний к трансплантации легких у пациента с ЛФ рекомендуется оценка в динамике результатов теста 6-минутной ходьбы (6MWT – Six Minute Walk Test). [9, 10, 44, 46, 48 - 51].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: тест 6-минутной ходьбы – доступный и эффективный метод нагрузочного кардиореспираторного тестирования, играет важную роль в динамической оценке функционального статуса больного с ЛФ, прогноза и исходов заболевания, эффектов проводимого лечения.

Показания к направлению пациента с диагнозом ЛФ в трансплантационный центр

При определении показаний к направлению в трансплантационный центр пациента с диагнозом лёгочный фиброз различной этиологии или другие интерстициальные заболевания легких, в первую очередь рекомендуется оценивать [9, 10, 44 - 46, 48, 51-53]:

(УУР-В, УДД – 2)

- Наличие гистологических или рентгенологических признаков обычной интерстициальной пневмонии, или развитие фиброзных изменений при неспецифической интерстициальной пневмонии, вне зависимости от показателей функции легких;
- Объём 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, оценённого по динамике одышки, потребности в кислороде и/или показателям функции внешнего дыхания, от начатой медикаментозной терапии.

Показания к включению пациента с диагнозом ЛФ или с другими интерстициальными заболеваниями легких в лист ожидания

Включение в лист ожидания на трансплантацию лёгких от посмертного донора пациентов с диагнозом ЛФ или другое интерстициальное заболевание легких рекомендуется при наличии одного (или нескольких) следующих показаний [9, 10, 43 - 46, 51 - 53]:

(УУР-В, УДД – 2)

- 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

Муковисцидоз (МВ) является ведущим показанием к трансплантации легких у пациентов детского возраста и третьим среди пациентов старше 18 лет [9]. Трансплантация легких показана пациентам с муковисцидозом в случае подтвержденного терминального поражения легких, что характеризуется выраженными функциональными ограничениями и высокими рисками (более 50%) развития неблагоприятных исходов в течение ближайших 2 лет.

***Комментарии:** риск развития неблагоприятного исхода определяется исходя из динамики изменения показателей функции внешнего дыхания, возраста пациента, нутритивного статуса, результатов микробиологического мониторинга мокроты, количества госпитализаций по поводу обострений инфекционного процесса, частоты амбулаторных курсов внутривенной антибактериальной терапии, наличия гиперкапнии по данным газового анализа артериальной крови и/или потребности в неинвазивной вентиляции легких, оценки толерантности к физической нагрузке и наличия легочной гипертензии.*

Жалобы и анамнез

При опросе пациента с муковисцидозом рекомендуется обращать внимание на жалобы, характеризующие отрицательную динамику общеклинического состояния [9, 54-59].

(УУР-В, УДД – 3)

- Дыхательная недостаточность, требующая неинвазивной вентиляции легких;
- Увеличение количества госпитализаций и/или частоты амбулаторных курсов антибактериальной терапии в связи с учащением эпизодов обострения заболевания;
- Неудовлетворительное восстановление общеклинического состояния после очередного обострения заболевания, в т.ч. и за счёт повышения антибиотикорезистентности;
- Ухудшение нутритивного статуса, несмотря на применение дополнительного энтерального питания (в т.ч. ночная гипералиментация);
- Наличие в анамнезе пневмоторакса, в особенности рецидивирующих;
- Жизнеугрожающее и/или рецидивирующее кровохарканье, несмотря на проведение эмболизации бронхиальных артерий.

Также важное практическое значение имеют анамнестические данные о перенесенных пневмотораксах и их количестве; оперативных вмешательствах и инвазивных манипуляциях на органах грудной клетки.

Физикальное обследование

В рамках физикального обследования пациента с муковисцидозом в качестве потенциального реципиента донорских лёгких рекомендуется оценивать: телосложение, форму грудной клетки, антропометрические показатели, в т.ч. индекс массы тела (ИМТ) как один из критериев оценки уровня функциональных резервов, степень выраженности симптомов дыхательной недостаточности, признаков сопутствующих заболеваний, оценки реабилитационного потенциала [9, 54-59].

(УУР-В, УДД – 2)

Комментарии: этиология муковисцидоза обуславливает множественный характер поражения органов-мишеней и, в первую очередь, поджелудочной железы, приводя таким образом к развитию синдрома мальадсорбции, следовательно, к снижению нутритивного статуса и дефициту массы тела и, в отдельных случаях, к отставанию в физическом развитии. Ситуация усугубляется потерей веса в результате тяжелых инфекционных обострений, что в совокупности может приводить к тяжелому истощению вплоть до кахексии (ВОЗ – 2004). Своевременная и эффективная коррекция нутритивного статуса является одним из важнейших элементов подготовки пациентов с МВ к трансплантации легких.

Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с МВ, как в рамках стандартного объёма лабораторных исследований, показанных по основному и сопутствующим заболеваниям, так и помимо него, для определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуется проведение анализа газового состава артериальной (капиллярной) крови; микробиологический мониторинг мокроты [9, 10, 54-59].

(УУР-В, УДД – 2)

Комментарии: оценка газового состава артериальной (капиллярной) крови рекомендуется с целью мониторинга уровня гиперкапнии – одного из основных маркёров дыхательной недостаточности и предиктора неблагоприятных исходов у пациентов с МВ. Регулярный микробиологический мониторинг показан для контроля состава микрофлоры и определения чувствительности к противомикробным препаратам.

Инструментальные диагностические исследования

При инструментальном обследовании, согласно стандартному, рекомендованному протоколу обследования пациента с МВ [КР Кистозный фиброз (муковисцидоз)

ID:KP372/1], с целью определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуется: оценка в динамике функции внешнего дыхания (ФВД), эхокардиография с определением давления в легочной артерии, пульсоксиметрия [9, 10, 54-60].

(УУР-В, УДД – 2)

Иные диагностические исследования

В рамках обследования с целью определения показаний к трансплантации легких у пациента с МВ рекомендуется оценка в динамике результатов теста 6-минутной ходьбы (6MWT – Six Minute Walk Test) [9, 54, 55, 58 – 62].

(УУР-В, УДД – 2)

Показания к направлению пациента с диагнозом МВ в трансплантационный центр

Для определения показаний к направлению в трансплантационный центр пациента с дыхательной недостаточностью, ассоциированной с муковисцидозом, рекомендуется оценивать [9, 10, 54, 55, 58 - 63]:

(УУР-В, УДД – 3)

- 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 (см. выше).

Показания к включению пациента с диагнозом МВ в лист ожидания трансплантации легких

Включение в лист ожидания на трансплантацию лёгких от посмертного донора пациентов с диагнозом МВ рекомендуется при наличии [9, 10, 54 - 63]:

(УУР-В, УДД – 2)

- Хронической дыхательной недостаточности;
- 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.);

- Длительной (амбулаторной) неинвазивной вентиляции легких;
- Легочной гипертензии (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);
- Частых госпитализаций для лечения обострения заболевания;
- Быстрого снижения показателей функции внешнего дыхания;
- Выраженного ограничения функционального класса (4 класс по NYHA).

Особые группы пациентов с муковисцидозом:

Инфицирование нетуберкулезным микобактериозом.

В отношении пациентов с муковисцидозом, инфицированных нетуберкулезными микобактериями, рекомендуется придерживаться следующей тактики [9, 64 - 70]:

(УУР-В, УДД – 3)

Все пациенты с муковисцидозом, которые рассматриваются в качестве потенциальных реципиентов трансплантации легких, должны быть обследованы на нетуберкулезный микобактериоз;

- Претендентам на трансплантацию 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 до 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.

Комментарии: 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 [64 - 70].

Инфицирование *Burkholderia cepacia complex* (ВСС).

В отношении пациентов с муковисцидозом, инфицированных *Burkholderia cepacia complex* (ВСС), рекомендуется придерживаться следующей тактики [9, 71-81]:

(УУР-В, УДД – 3)

Все пациенты с муковисцидозом, которые рассматриваются в качестве потенциальных реципиентов трансплантации легких, должны быть обследованы на инфекцию *Burkholderia cepacia complex* (ВСС);

- При выявлении инфекции *Burkholderia cepacia complex* (ВСС) 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.

Комментарии: пациенты с муковисцидозом, инфицированные *Burkholderia cepacia complex* (ВСС), демонстрируют быстро прогрессирующее нарушение легочной функции, достоверно худшие результаты выживаемости после трансплантации легких, в сравнении с пациентами, не имеющими этой инфекции. *Burkholderia cepacia complex* – это группа 20 фенотипически одинаковых видов микроорганизмов (геномвары), наибольшую опасность из которых с точки зрения влияния на выживаемость после трансплантации легких представляет *Burkholderia cenocepacia* (геномвар III) [71, 73-75].

Сосудистые заболевания легких

Сосудистые заболевания легких (СЗЛ) – группа разнородных по этиологии заболеваний, объединяемая общим признаком – наличием лёгочной гипертензии (ЛГ). За последнее время достигнут значимый прогресс в лекарственной терапии сосудистых заболеваний легких, в первую очередь идиопатической легочной гипертензии (ИЛГ), 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 точное определение сроков выполнения трансплантации легких таким пациентам [9, 10, 82].

Жалобы и анамнез

При опросе пациента с СЗЛ рекомендуется обратить внимание на жалобы на прогрессирующую несмотря на проводимое лечение одышку; схему ЛАГ-специфической терапии; потребность в проведении кислородотерапии; степень ограничения физической активности в связи с основным заболеванием; эпизоды рецидивирующего кровохаркания; наличие отёков и снижение диуреза, увеличение живота в объёме, желтый оттенок склер и видимых слизистых; анамнез кардиохирургических вмешательств [9, 82-84].

(УУР-С, УДД – 4)

Физикальное обследование

Физикальное обследование рекомендуется проводить с целью оценки степени выраженности симптомов дыхательной, сердечной недостаточности, клинических признаков почечной и печёночной недостаточности, сопутствующих заболеваний, оценки реабилитационного потенциала [9, 10, 83-85].

(УУР-С, УДД – 4)

Комментарии: пациенты с СЗЛ представлены преимущественно старшей возрастной группой, что обуславливает необходимость комплексной, всесторонней оценки актуального клинического статуса, диагностики сопутствующих заболеваний и оценки их влияния на риски развития осложнений и неблагоприятных исходов в разные сроки после трансплантации (см. Противопоказания).

Лабораторные диагностические исследования

Всем пациентам с СЗЛ, в т.ч. с ИЛГ, помимо стандартного объёма лабораторных исследований, показанных по основному и сопутствующим заболеваниям и их осложнениям, в рамках определения показаний к трансплантации лёгких рекомендуется проведение анализа газового состава артериальной (капиллярной) крови; оценка биохимических показателей печёночной, почечной панели; оценка концентрации натрийуретического пептида [9, 10, 83-86].

(УУР-С, УДД – 4)

Комментарии: клинически значимые изменения показателей почечной и печёночной панели в совокупности с повышением концентрации натрийуретического пептида у пациентов с ЛГ свидетельствуют о развитии сердечной недостаточности с исходом в развивающуюся полиорганную недостаточность.

Инструментальные диагностические исследования

При инструментальном обследовании, согласно стандартному, рекомендованному протоколу обследования пациента с СЗЛ [82], в рамках определения показаний к трансплантации легких рекомендуется проведение эхокардиографического исследования

с определением давления в легочной артерии, сократительных свойств миокарда и объёмных характеристик полостей сердца; катетеризация полостей сердца с определением давления заклинивания легочной артерии и проведением острых фармакологических проб для оценки вазореактивности; МСКТ-ангиография лёгких и сердца. [9, 10, 83-86].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: целью инструментальных методов исследования является исключение пороков сердца и/или крупных сосудов, т.е. подтверждение первичного (идиопатического) характера легочной гипертензии; оценка структурно-функциональных изменений сердца для определения объёма показанного лечения (трансплантация лёгких или комплекса сердце-лёгкие).

Иные диагностические исследования

В рамках обследования с целью определения показаний к трансплантации легких у пациента с СЗЛ рекомендуется проведение теста 6-минутной ходьбы (6MWT – Six Minute Walk Test) [9, 10, 83-86].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: тест 6-минутной ходьбы – доступный и эффективный метод нагрузочного кардиореспираторного тестирования, играет важную роль в оценке функционального статуса больного, прогноза и исходов заболевания, эффектов проводимого лечения.

Для подтверждения диагноза веноокклюзионной болезни легких и/или легочного капиллярного гемангиоматоза рекомендуется проведение морфологического исследования фрагмента лёгочной ткани. [9, 10, 83, 87].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: оптимальным является малоинвазивная, видеоторакоскопическая краевая резекция участка легочной паренхимы с нарушенной перфузией (по результатам перфузионной сцинтиграфии легких).

Показания к направлению пациента с диагнозом СЗЛ (легочной гипертензией) в трансплантационный центр

Решение о направлении пациента с сосудистыми заболеваниями легких (легочной гипертензией) в трансплантационный центр рекомендуется принимать на основании [9, 10, 83-88].

(УУР-В, УДД – 3)

- 3-4 функционального класса по NYHA, несмотря на проводимую ЛАГ-специфическую терапию;
- Быстрого прогрессирования заболевания;

- Использования внутривенных ЛАГ-специфических препаратов вне зависимости от наличия симптомов или величины функционального класса;
- Подтвержденного или предполагаемого диагноза веноокклюзионной болезни легких и/или легочного капиллярного гемангиоматоза.

Показания к включению пациента с диагнозом СЗЛ (легочной гипертензией) в лист ожидания трансплантации легких

Включение в лист ожидания на трансплантацию лёгких от посмертного донора пациентов с СЗЛ (легочной гипертензией) рекомендуется при наличии одного (или нескольких) следующих признаков [9, 10, 83-88].

(УУР-А, УДД – 3)

- Сохранения 3-4 функционального класса по NYHA, несмотря на комбинированную ЛАГ-специфическую терапию, включающую препараты простаглицлинового ряда, в течение как минимум 3 месяцев;
- Снижении сердечного индекса менее 2 литров/мин/м²;
- Повышении среднего давления в правом предсердии более 15 мм рт. ст.;
- Дистанции в тесте 6-минутной ходьбы менее 350 метров;
- Развитии 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).

***Комментарии:** при несвоевременной диагностике или длительном пребывании в листе ожидания трансплантации легких от посмертного донора, сохраняющаяся легочная артериальная гипертензия, резистентная к консервативным методам лечения, приводит к развитию необратимых структурно-функциональных изменений сердца, что проявляется клинической картиной сердечной недостаточности как по малому, так и по большому кругу кровообращения. Таким образом естественное, закономерное течение сосудистого заболевания легких приводит к необходимости трансплантации комплекса сердце-лёгкие.*

Показания к трансплантации сердечно-легочного комплекса

Пациентам с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, которым не может быть выполнена изолированная трансплантация сердца или легких, рекомендуется рассматривать в качестве кандидатов для трансплантации сердечно-легочного комплекса [9, 10, 89-91].

(УУР-В, УДД –3)

Состояние хронической дыхательной и/или сердечной недостаточности, обуславливающей наличие показания к трансплантации комплекса сердце-лёгкие, развивается в результате следующих заболеваний:

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 (хроническая болезнь сердца легочного происхождения).
- **Врожденные аномалии [пороки развития] сердечной перегородки (Q21):**
- Q21.8 - Другие врожденные аномалии сердечной перегородки (синдром Эйзенменгера).

Отмирание и отторжение пересаженных органов и тканей (T86):

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

В качестве показаний к трансплантации сердечно-легочного комплекса рекомендуется рассматривать [10, 11, 89-96]:

(УУР-В, УДД – 2)

- Тяжелое паренхиматозное или сосудистое заболевание легких, которое не позволит выполнить пациенту изолированную трансплантацию лёгких при наличии показаний к ней;
- Необратимая миокардиальная дисфункция или хирургически некорректируемый врожденный или приобретенный порок 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).

***Комментарии:** 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 [89,90,95]. 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.

Редкие показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

Системная склеродермия

Эффективность трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса у пациентов с системной склеродермией (СС) при наличии терминального поражения легких и/или сердца, выражающегося в фиброзе легочной ткани или тяжелой легочной артериальной гипертензии, остается нерешенным вопросом. Согласно рекомендациям Международного общества трансплантации сердца и легких 2015 года по отбору реципиентов на трансплантацию легких или комплекса сердце-легкие, системная склеродермия считается допустимым показанием [9, 40, 41], однако многие трансплантационные центры по-прежнему рассматривают это заболевание в качестве противопоказания в связи с наличием у них специфического поражения пищевода и желудка, что сопряжено с высоким риском послеоперационных аспирационных осложнений.

При определении показаний к трансплантации легких или комплекса сердце-легкие у пациентов с СС рекомендуется тщательный отбор кандидатов и строгое соблюдение лечебных мероприятий (лекарственная терапия или хирургическое вмешательство) по контролю функции пищевода и желудка в послеоперационном периоде [9, 40, 41, 43 97-100].

(УУР-В, УДД – 3)

При определении показаний к трансплантации легких или комплекса сердце лёгкие рекомендуется руководствоваться критериями, аналогичными для интерстициальных или сосудистых заболеваний легких. [98 - 103].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: в целом, по данным исследований, основанных на сериях трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса у пациентов с системной склеродермией, при строгом отборе кандидатов можно говорить об удовлетворительных ранних и отдаленных результатах операций, сопоставимых с аналогичными результатами трансплантаций у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом.

Бронхиолоальвеолярный рак

Термин бронхиолоальвеолярный рак (БАР) 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 удобней оперировать понятием диффузного бронхиолоальвеолярного рака.

БАР характеризуется такими признаками как [104]:

- Незначительная способность ракового эпителия к разрушению тканей способствует сохранению межальвеолярных сосудов и перегородок;
- Слабость межклеточных связей;
- Способность клеток опухоли к отторжению в просвет альвеол и миграция с образованием новых очагов роста (аэрогенное метастазирование) привод к развитию диффузной формы бронхиолоальвеолярного рака.

Трансплантация лёгких или комплекса сердце-легкие по поводу первичного злокачественного опухолевого процесса рекомендуется только в случае подтверждения диффузной формы бронхоальвеолярного рака с двусторонним поражением. [9, 105 - 107].

(УУР-С, УДД – 4)

Комментарии: диффузная форма БАР характеризуется низким потенциалом отдаленного в т.ч. гематогенного метастазирования, которое расценивается как абсолютное противопоказание к трансплантации лёгких. С другой стороны, результаты трансплантации легких по поводу БАР характеризуются как неудовлетворительные в связи с высокой (до 50%) частотой рецидива заболевания.

Включение в лист ожидания на трансплантацию лёгких от посмертного донора пациентов с БАР рекомендуется при наличии следующих признаков [9, 106 - 114]:

(УУР-С, УДД – 4)

- Диффузный двусторонний характер поражения легочной ткани, приводящий к рестриктивным нарушениям функции внешнего дыхания и/или дыхательной недостаточности;
- Значимое нарушение качества жизни пациента;
- Невозможность хирургического и неэффективность консервативного (химиотерапевтического) лечения;
- Наличие гистологического подтверждение диагноза (с пересмотром гистологических препаратов в трансплантационном центре);
- Отсутствие отдаленного метастазирования на момент включения в лист ожидания и по результатам регулярного (не реже 1 раза в 3 месяца) специального обследования.

Перед удалением нативных лёгких в ходе трансплантации, пациенту с БАР рекомендуется проведение срочного гистологического исследования лимфоузлов корня лёгкого, средостения, плевры. При выявлении лимфогенного метастазирования и/или плевральной диссеминации следует воздержаться от трансплантации лёгких данному пациенту.

Показания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей

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 7.

Таблица 7 - 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	МКБ10	ТЛ	ТСЛК
Муковисцидоз	E84.0	60%	27%
Сосудистые легочные заболевания: <ul style="list-style-type: none"> • легочная артериальная гипертензия • стенозы легочных вен • дисплазия альвеолярных капилляров 	I27.0 Q26.8 I28.8	10%	25%
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 	J84 J84.0 P23 Q33.8 P27.8 J84.1	10%	1%
Облитерирующий бронхиолит: <ul style="list-style-type: none"> • как следствие трансплантации клеток костного мозга • постинфекционного генеза • как причина ретрансплантации 	J21.8	9%	4%
Пороки сердца: <ul style="list-style-type: none"> • врожденные • приобретенные • в сочетании с легочной гипертензией (синдром Эйзенменгера) 	Q24 I27.8	2%	38%
Другие		8%	5%

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

Направление в трансплантационный центр ребёнка с заболеванием легких и/или сердца для решения вопроса о необходимости трансплантации легких или комплекса сердце-легкие рекомендуется в случае [9, 115-117]:

(УУР-В, УДД – 3)

- Прогрессирующего, несмотря на максимально возможную терапию заболевания легких;
- Ожидаемой продолжительности жизни менее 2 лет;
- Низкого качества жизни, что приводит к замедлению физического и умственного развития ребенка.

При определении показаний к включению в лист ожидания трансплантации легких или комплекса сердце-легкие, рекомендуется руководствоваться теми же критериями, как и в случае определения показаний к трансплантации у взрослых пациентов [9, 10 116-122].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: кроме специфических педиатрических нозологических форм.

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 рекомендуется руководствоваться правилом: «лучше раньше, чем позже» [116, 117, 119, 120, 123, 124].

(УУР-С, УДД – 4)

Показания к ретрансплантации легких

Количество ретрансплантаций легких в сравнении с количеством первичных трансплантаций – достаточно мало, однако в последние годы, в мире наблюдается отчетливая тенденция увеличения количества подобных операций. Учитывая, что большинство ретрансплантаций легких выполняется в Северной Америке, это связывают с внедрением в США и Канаде 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.

При определении показаний к ретрансплантации легких, рекомендуется руководствоваться теми же критериями что и в случае первичной трансплантации [9, 10, 21, 22, 125 - 128].

(УУР-С, УДД – 4)

Комментарий: утверждение верно как в рамках определения показаний, так и оценки возможных противопоказаний.

При обследовании реципиентов донорских легких с целью определения показаний к ретрансплантации, рекомендуется уделять особое внимание следующим клиническим аспектам [9, 10, 21, 22, 129-132]:

(УУР-С, УДД – 4)

- 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. Для оценки степени риска ретрансплантации легких рекомендуется оценивать и учитывать [21, 22, 131-133]:

(УУР-С, УДД – 4)

- 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.[131-135].

(УУР-С, УДД – 4)

- Возраст реципиента донорских лёгких.

Комментарии: вопрос ретрансплантации легких носит в большей степени идеологический и этический характер, 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.

2.7 Противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

Трансплантация легких и сердечно-легочного комплекса характеризуется высокими рисками развития осложнений. Важно рационально и четко оценивать противопоказания и наличие сопутствующих заболеваний, негативно влияющих на результаты лечения. Всю совокупность возможных рисков/противопоказаний можно разделить на две группы: абсолютные и относительные противопоказания.

Абсолютные противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

В качестве абсолютных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие рекомендуется рассматривать [9, 10]:

(УУР-В, УДД – 3)

- Анамнез злокачественных онкологических заболеваний.

***Комментарий:** для злокачественных онкологических заболеваний, с точки зрения трансплантационной безопасности, необходимо не менее 5 лет ремиссии после адекватной специфической терапии, что, к сожалению, не гарантирует отсутствие рецидива онкологического заболевания после трансплантации. Исключение представляет 2-летний период ремиссии после излечения рака кожи *In situ* (за исключением меланомы), что является адекватным периодом с точки зрения принятия положительного решения о возможности трансплантации.*

- 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);

- Наличие доказанного или предполагаемого атеросклеротического поражения сосудов органов-мишеней с развитием их клинически значимой ишемии и/или дисфункции.

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

- Острый период заболевания или состояния, сопровождающийся нестабильностью витальных функций организма (например, сепсис, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и т.п.);

- Наличие некорректируемого нарушения системы гемостаза;

- Наличие высоковирулентной и/или полирезистентной хронической микробной инфекции любой локализации без возможности адекватного контроля над течением инфекционного процесса;

- Наличие активного туберкулеза любой локализации;

- Наличие выраженной деформации грудной клетки и/или позвоночника;

- Наличие ожирения 2 или 3 степени (ИМТ равен или превышает 35 кг/м²);

- Наличие подтвержденных психических расстройств, препятствующих адекватному контакту с медицинским персоналом и сопровождающихся потерей дееспособности и способности к самообслуживанию в отношении следования сложным медицинским предписаниям;
- Наличие в анамнезе повторяющихся и/или длительных периодов несоблюдения медицинских предписаний, сопряженных с риском для собственного здоровья и жизни;
- Отсутствие адекватной или надежной социальной поддержки;
- Наличие выраженного ограничения функционального состояния, затрудняющего послеоперационную реабилитацию;
- Наличие синдрома зависимости от психоактивных веществ, алкоголя и/или табака.

Относительные противопоказания к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

Относительные противопоказания не являются причинами отказа в трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса, однако требуют тщательной предоперационной подготовки и обследования, определенного опыта и квалификации трансплантационного центра, готовности к лечению возможных осложнений в периоперационном периоде.

В качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие рекомендуется рассматривать:

- Возраст для трансплантации легких – старше 65 лет; для трансплантации сердечно-легочного комплекса – старше 50 лет [136-140].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: 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.

- Ожирение 1 степени (ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м²) [141-146];

(УУР-В, УДД – 3)

- Прогрессирующее или тяжелое истощение (ИМТ менее 15 кг/м²) [141, 144 - 150];

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарий: 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.

- Тяжелый остеопороз с наличием патологических переломов или болевого синдрома [151 - 155];

(УУР-В, УДД – 3)

- Предшествующие операции на грудной клетке с резекцией легких и/или проведением плевродеза; [156 - 161].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: наиболее важным с точки зрения неблагоприятного влияния на периоперационный период трансплантации легких является предшествующий плевродез (как химический, так и хирургический). Наличие в анамнезе подобного хирургического вмешательства ассоциировано с высокой вероятностью большой интраоперационной кровопотерь, большей частотой повреждения диафрагмальных нервов с развитием пареза или паралича диафрагмы, высоким риском развития в раннем посттрансплантационном периоде 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.

- Искусственная вентиляция легких и/или наличие у реципиента вспомогательного кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации [162 - 171].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: 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.

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.

- Внелегочная колонизация или инфицирование высокорезистентной или высоко вирулентной бактериальной или грибковой флорой [172 - 177];

(УУР-В, УДД – 3)

- Наличие хронического вирусного гепатита В и/или С [178 - 183].

(УУР-В, УДД – 4)

Комментарии: 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.

- Наличие ВИЧ-инфекции и/или СПИДа [184 - 187];

(УУР-В, УДД – 4)

Комментарии: при условии эффективности проводимой антиретровирусной терапии.

- Хроническое инфицирование дыхательных путей такими микроорганизмами, как *Burkholderia cepacia* (особенно следующие подвиды: *Burkholderia cenocepacia* и *Burkholderia gladioli*), *Mycobacterium abscessus*; [64-81, 188 - 191].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: 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.

- Наличие других заболеваний или состояний без клинических признаков терминального поражения органов-мишеней. [192 - 202].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: примером относительных противопоказаний является сахарный диабет, гипертоническая болезнь, эпилепсия, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, гастроэзофагеальная 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

При определении и оценке противопоказаний к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей, рекомендуется руководствоваться теми же подходами и критериями, как и у взрослых пациентов.

Рекомендуется уделять особое влияние фактору оценки приверженности лечению и наличию в анамнезе эпизодов нарушения медицинских предписаний.

Комментарии: так как нарушения приема лекарственных препаратов является основной причиной развития острого и хронического отторжения, особенно у детей подросткового возраста.

2.8 Исключение из листа ожидания трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса

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

Исключение (временное или постоянное) из листа ожидания трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса рекомендуется при [202 - 206];

(УУР-С, УДД – 4)

- Положительной динамике клинического состояния и улучшения качества жизни пациента на фоне медикаментозной терапии (чаще для пациентов с легочной гипертензией);
- Появление абсолютных или усугубление относительных противопоказаний к трансплантации.

***Комментарии:** в подавляющем большинстве случаев это связано с изменением веса пациента, снижением его реабилитационного потенциала, развитием или прогрессированием почечной недостаточности, присоединением 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.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Консервативное лечение реципиентов из листа ожидания

Всем пациентам – потенциальным реципиентам легких или комплекса сердце-легкие – в период пребывания в листе ожидания рекомендуется продолжение лечения и профилактика осложнений основного заболевания, лечение сопутствующих заболеваний и состояний, согласно действующим рекомендациям [203, 206 - 209].

(УУР-С, УДД – 5)

В рамках подготовки к трансплантации легких или комплекса сердце-легкие рекомендуется санация очагов хронической инфекции [210-214].

(УУР-В, УДД – 3)

Пациентам с недостаточной массой тела рекомендуется коррекция нутритивного статуса с целью достижения минимальных пороговых показателей индекса массы тела (ИМТ) 15-17 кг/м² [143 - 145, 147-150].

(УУР-В, УДД – 3)

В случае ухудшения состояния в виде прогрессирования явлений дыхательной и/или сердечной недостаточности, резистентных к проводимому лечению, с целью протезирования витальных функций рекомендуется использование методов

экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и искусственной вентиляции легких [164-166, 168-169, 214-218].

(УУР-В, УДД – 2)

3.2 Хирургическое лечение

Выбор варианта трансплантации

Существует 3 варианта трансплантации лёгких: односторонняя, двусторонняя (и её разновидности) и комплекса «сердце-лёгкие».

Выполнение трансплантации сердечно-лёгочного комплекса рекомендуется при невозможности достижения клинического эффекта изолированной пересадкой одного органа (лёгких и/или сердца) [88, 89, 92-94, 219-222].

(УУР-В, УДД – 3)

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

Выбор варианта трансплантации легких часто определяется не только медицинскими показателями, но и тем, какими органами может располагать трансплантолог в ближайшее время.

С целью сокращения риска неблагоприятных исходов у возрастных пациентов с исходным диагнозом ХОБЛ, эмфизема легких, ЛФ различной этиологии и/или у реципиентов со сниженным реабилитационным потенциалом, рекомендуется рассмотреть возможность выполнения однолегочной трансплантации [17, 18, 38, 219, 222-224].

(УУР-В, УДД – 3)

***Комментарии:** правожелудочковая недостаточность или хроническое лёгочное сердце не является противопоказанием к изолированной трансплантации одного лёгкого только при условии, что миокард способен реагировать на медикаментозную терапию.*

В остальных случаях в качестве операции выбора рекомендуется выполнять двустороннюю последовательную трансплантацию легких [219, 222, 225-230].

(УУР-В, УДД – 3)

Непосредственно хирургическое лечение

При двусторонней последовательной трансплантации лёгких рекомендуется хирургический доступ типа clam-shell (двусторонняя торако sternотомия) пересечением грудины [231-234].

(УУР-С, УДД – 3)

При выполнении двусторонней последовательной трансплантации легких рекомендуется первоначально удалять легкое, вносящее меньший вклад в оксигенацию [235-237].

(УУР-С, УДД – 4)

После мобилизации легкого и его корня рекомендуется: проведение пробы с отключением оперируемого легкого от искусственной вентиляции легких; пережатие легочной артерии для устранения патологического шунта крови через нефункционирующее легкое [235-239].

(УУР-С, УДД – 4)

В случае развития гемодинамической нестабильности и сохранения рефрактерной гипоксемии рекомендуется использованием системы вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации или (в крайнем случае) искусственного кровообращения [240-249].

(УУР-В, УДД – 3)

После диссекции корня лёгкого и выделения сосудов легкого на протяжении рекомендуется их лигирование и пересечение на уровне долевого; далее рекомендуется вскрыть перикард над левым предсердием вокруг легочных вен и пережать их вместе с участком предсердия.

Имплантация легкого рекомендуется в последовательности: бронхиальный анастомоз – венозный анастомоз – артериальный анастомоз [235-239].

(УУР-С, УДД – 4)

После окончания бронхиального анастомоза рекомендуется проверка герметичности под уровнем жидкости с повышением давления в легочном контуре до 20-30 см водного столба.

***Комментарий:** выбор варианта бронхиальной реконструкции (телескопический анастомоз, анастомоз конец-в-конец) остаётся предметом дискуссии и результатом индивидуального опыта и личных предпочтений оперирующего хирурга.*

Перед формированием венозного анастомоза рекомендуется формирование единого соустья между венами реципиента [235-239].

(УУР-С, УДД – 4)

После окончания артериального анастомоза, перед реперфузией и ревентеляцией легочного трансплантата рекомендуется проведение мероприятий по профилактике воздушной эмболии [250-252].

(УУР-С, УДД – 5)

Швы на сосудистых анастомозах рекомендуется не затягивать до полного удаления воздуха из кровеносного русла в ходе реперфузии трансплантата [235-239].

(УУР-С, УДД – 4)

Прежде чем приступить к имплантации второго легкого, рекомендуется удостовериться в адекватности оксигенирующей функции первого имплантированного легкого. В противном случае (при выраженной гипоксемии, падении сатурации и артериальной гипоксемии, гиперкапнии) рекомендуется постановка периферической системы артерио-венозной-экстракорпоральной мембранной оксигенации [240-249].

(УУР-В, УДД – 3)

Удаление контралатерального легкого и имплантация второго трансплантата осуществляется аналогичным образом. Операция заканчивается дренированием купола плевральной полости и реберно-диафрагмального синуса с обеих сторон, послойным ушиванием торакотомной раны.

Рекомендации по оценке донорских лёгких

Длительность пребывания в листе ожидания лёгких определяются наличием донора, соответствующего критериям оптимального.

Для оценки оптимальности потенциального донора легких рекомендуются следующие критерии:

- Совместимость по АВ0 [253-262];

(УУР-В, УДД – 3)

- Возраст менее 55 лет [253-256, 263-267];

(УУР-В, УДД – 3)

- Отсутствие изменений на обзорной рентгенограмме грудной клетки [253-256];

(УУР-С, УДД – 4)

- Артериальное напряжение кислорода 300 мм рт. ст. или более при фракции кислорода 100% с ПДКВ 5 см водного столба [253-256, 268 – 272];

(УУР-В, УДД – 3)

- Отсутствие значительной травмы грудной клетки и операций на органах грудной клетки в анамнезе [253-256];

(УУР-С, УДД – 4)

- Отсутствие признаков аспирации и гнойных выделений при бронхоскопии [253-256];

(УУР-С, УДД – 4)

- Отсутствие вирулентной микрофлоры при микробиологическом исследовании БАЛ при длительной интубации [253-256];

(УУР-С, УДД – 4)

- Отсутствие эпизодов нестабильной гемодинамики или остановок кровообращения в ходе проводимого лечения и мероприятий по кондиционированию потенциального донора [253-256, 273,274];

(УУР-С, УДД – 4)

- Антропометрическое соответствие [253-256, 275-279];

(УУР-С, УДД – 4)

- История табакокурения 20 пачка/лет или менее; [253-256; 280-285].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: существующий дефицит донорских органов приводит к необходимости пересмотра критериев оптимальности. Оценка степени несоответствия критериям, критичность этих несоответствий в рамках стоящих задач и конкретной клинической ситуации, обратимость выявленных нарушений и оценка рисков проведения трансплантации осуществляются коллегиально.

Соответствие рассмотренным критериям является основанием для предварительной положительной оценки донора и донорских легких. Окончательная (финальная) оценка осуществляется в ходе изъятия донорских лёгких. При окончательной оценке донорских легких рекомендуется учитывать [253-256]:

(УУР-С, УДД – 4)

- Наличие и характер плевропульмональных и плевродиафрагмальных сращений; возможность атравматического изъятия донорского легких;

- Состояние паренхимы (наличие отёка, наличие и расправляемость ателектазов; наличие буллезных изменений, участков пневмонии, гематом и ушибов, очаговых изменений);

- Состояние плевральных полостей (наличие, объем и характер плевральной жидкости, наличие патологических образований на висцеральной плевре).

Учитывая, что окончательная оценка легких чаще всего проводится в ходе мультиорганного изъятия донорских органов, необходима координация действий хирургических бригад в том числе и для тщательной ревизии органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства для исключения онкологических заболеваний.

При выявлении очаговых изменений, с подозрением на неопластический процесс, рекомендуется проведение срочного гистологического исследования биопсийного

материала. В случае подтверждения злокачественного характера выявленных изменений необходимо воздержаться от изъятия легких, как и от других донорских органов.

Рекомендации по перфузии и фармакохолодовой консервации легких

При осуществлении гипотермической перфузии лёгких в организме донора рекомендуется использование низкокальциевых растворов в объёме из расчета 50-60 мл/кг, с давлением нагнетания в легочную артерию не более 25 мм рт. ст. [286-292].

(УУР-В УДД – 3)

При проведении ИВЛ во время перфузии донорских легких рекомендуется: дыхательный объём не должен превышать 50% от ёмкости легких реципиента; давление в дыхательном контуре не более 10-15 мм водного столба; фракция кислорода газоздушной смеси в контуре аппарата ИВЛ не должна превышать 0,5 [293-300].

(УУР-В УДД – 3)

После антеградного введения консервирующего раствора дополнительно рекомендуется выполнение ретроградной перфузии (1 литр перфузирующего раствора) [289, 297, 301-304].

(УУР-В УДД – 4)

Комментарии: ретроградная перфузия легких через легочные вены позволяет добиться более эффективного отмывания микроциркуляторного легочного русла.

Продолжительность холодовой ишемии не должна превышать 8 часов [305].

3.3 Лечение реципиентов донорских легких в послеоперационном периоде

Наблюдение реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации

При клиническом осмотре и физикальном обследовании реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации необходимо обращать особое внимание на:

- Уровень сознания при наличии/отсутствии медикаментозной седации;
- Синхронизацию с аппаратом искусственной вентиляции легких;
- Экскурсию грудной клетки;
- Аускультативную картину в легких, проводимость дыхания;
- Вздутие живота, наличие/отсутствие перистальтики;
- Оценку проводимости дыхательных шумов при аускультации легких;
- Состояние кожных покровов (температура, окраска, наличие отёков), мышечного тонуса и подвижности в суставах нижних конечностей при использовании экстракорпоральной мембранной оксигенации;

- Состояние послеоперационных ран, наличие подкожной эмфиземы и жидкостных скоплений в мягких тканях торакотомной раны.

Мониторинг состояния реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации должен включать оценку:

- ЭКГ – постоянно, запись на ленту – 1 раз в сутки с последующим описанием в отделении функциональной диагностики;

- Пульсоксиметрия – постоянно;

- Показатели центральной гемодинамики – катетер Сван-Ганца;

- Режимы искусственной вентиляции легких;

- Частота дыхания – постоянно;

- Диурез – катетер Фолея со стерильным мочеприемником для измерения суточного диуреза;

- Контроль отделяемого по дренажам из плевральных полостей, учет объёма и характера отделяемого по каждому дренажу в отдельности, оценка герметичности плевральных полостей;

- Учет отделяемого по назогастральному зонду;

- Температура тела – постоянно.

Лабораторный мониторинг состояния реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации должен включать:

- Контроль показателей газового и электролитного состава крови, кислотно-щелочного равновесия тканевого метаболизма (уровень лактата, содержание глюкозы и т.д) каждые 3 часа в течение 5-7 дней, далее по показаниям;

- Определение времени свёртывания крови с целью контроля уровня медикаментозной гипокоагуляции при проведении ЭКМО или заместительной почечной терапии;

- Общий анализ крови (подсчет форменных элементов крови, уровень гемоглобина, гематокрита) один раз в сутки в течение 14 дней, далее, при благоприятном течении послеоперационного периода, 3 раза в неделю или по показаниям;

- Биохимическое исследование крови (билирубин (общий + прямой), АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ, ЩФ, мочевины, креатинин, холестерин, ПКТ, СРБ) один раз в сутки в течение 14 дней, далее, при благоприятном течении послеоперационного периода, 3 раза в неделю или по показаниям;

- Показатели коагулограммы (время свертывания крови, протромбиновый индекс, МНО, агрегационная способность тромбоцитов, фибриноген, антитромбин III,) один раз в сутки в течение 14 дней, далее два раза в неделю или по показаниям;
- Анализ крови на ВИЧ, HCV, HBs, RW непосредственно перед трансплантацией;
- Анализ крови ПЦР ЦМВ, ЭБВ – 1 раз в 7 дней первые 4-6 недель; далее по показаниям;
- Ежедневные микробиологические исследования крови в течение 7-14 суток, далее по показаниям;
- Ежедневное микробиологическое исследование мокроты (при наличии), промывных вод бронхоальвеолярного лаважа в случае проведения санационных бронхоскопий первые 14 суток, далее по показаниям;
- Определение концентрации иммуносупрессивных препаратов. В течение 14 суток – ежедневно, далее - не менее 3 раз в неделю.

Инструментальный мониторинг состояния реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации должен включать:

- Рентгенография органов грудной клетки – в первые часы после трансплантации, далее ежедневно в течение 7-14 суток, далее не менее 2 раз в неделю или по показаниям;
- Videобронхоскопия – сразу по окончании трансплантации, далее ежедневно в течение 7-14 суток, 14-30 сутки не менее 2 раз в неделю или по показаниям;
- УЗИ плевральных полостей – в течение 14 суток ежедневно, в том числе и после удаления плевральных дренажей, далее по показаниям;
- УЗДГ сосудов нижних конечностей (при использовании периферической системы ЭКМО, и после ее удаления) – в течение 14 суток 2-3 раза в неделю, или по показаниям;
- ЭХО-КГ – в течение 7 суток 3-4 раза в неделю, далее не реже 1 раза в неделю или по показаниям;
- КТ органов грудной клетки – проводится по показаниям, но не реже 1 раза в течение 30 суток;
- КТ-ангиография сосудов нижних конечностей – проводится по показаниям;
- ФВД оценивается, когда она становится выполнимой для пациента (ориентировочно на 3-4 неделе после операции) и перед выпиской больного из стационара.

Медикаментозная терапия реципиентов донорских лёгких в раннем послеоперационном периоде

Медикаментозная терапия реципиентов донорских легких в раннем послеоперационном периоде рекомендуется в следующем объеме [306-309]

- Адекватная анальгезивная терапия;
- Комплексная (парентеральная, ингаляционная), пролонгированная антибактериальную терапия, с учётом анамнестических данных, эпидемиологической обстановки в стационаре, клинической-лабораторно-инструментальной картины.

Реципиентам, перенесшим операцию по поводу инфекционно-обусловленных показаний к трансплантации легких, в раннем послеоперационном периоде рекомендуется проведение антибактериальной профилактики с учетом исходных данных о хроническом инфицировании дыхательных путей и чувствительности флоры к противомикробным препаратам [310-318].

(УУР-В УДД – 3)

- Противогрибковая терапия (парентеральная, ингаляционная).

Реципиентам донорских легких в раннем послеоперационном периоде рекомендуется проведение противогрибковой профилактики, в том числе с применением ингаляционной терапии [319-322].

(УУР-В УДД – 3)

Комментарии: проведение ингаляционной противомикробной терапии позволяет добиться высокой локальной концентрации при минимальных системных и токсических эффектах.

- Противовирусная терапия.

Реципиентам донорских легких в раннем послеоперационном периоде рекомендуется проведение профилактики цитомегаловирусной инфекции [323 – 328].

(УУР-В УДД – 2)

- Гастропротективная терапия;
- Противорвотные средства (отменяется через сутки после удаления назогастрального зонда);

- Антикоагулянтная терапия (низкомолекулярный гепарин).

Комментарии: 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/зондовое/энтеральное питание).

Инфузионная терапия в раннем послеоперационном периоде

Трансплантированные лёгкие имеют склонность к развитию отёка, что связано с повышенной проницаемостью лёгочных капилляров и нарушением лимфатического дренажа. В основе этих нарушений лежит ишемическое, реперфузионное и травматические повреждения трансплантата.

С целью предупреждения отёка трансплантата у реципиента донорских лёгких рекомендуется;

- Проведение инфузионной терапии в условиях контроля центрального венозного давления и строгого учёта водного, электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния крови [307-309, 329,330];

(УУР-С УДД – 5)

Комментарии: инфузионная терапия направлена на 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. 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 антипротромбина III в коагулограмме.

- Поддержание отрицательного баланса волемии (с обязательным контролем выделительной функции) [329-333] и высокого уровня альбуминемии (не менее 40г/л).

(УУР-С УДД – 5)

Комментарии: достижение отрицательного водного баланса осуществляется путём разумного ограничения объёмов инфузии, проведением диуретической терапии;

В отдельных случаях, после кардиоторакальной трансплантации, в связи с задержкой жидкости и/или острым повреждением почек различной этиологии, показано проведение заместительной почечной терапии.

Отдельные аспекты ИВЛ после трансплантации легких

В период пребывания реципиента донорских легких в отделении реанимации или в палате интенсивной терапии продолжение ИВЛ рекомендуется в щадящем режиме Volume Control с дыхательным объёмом 8-10 мл/кг, положительным объёмом на выдохе 5 см водного столба и нетоксичной фракцией кислорода во вдыхаемой смеси [334-339].

(УУР-В УДД – 3)

При односторонней трансплантации по поводу хронической обструктивной болезни лёгких не рекомендуется проведение ИВЛ в режимах с высокими значениями положительного давления конца выдоха т.к. это приводит к гиперинфляции нативного легкого, угрожая смещением средостения и компрессией трансплантата [340-344].

(УУР-В УДД – 3)

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.

Индукционная иммуносупрессивная терапия реципиентам донорских лёгких с использованием антитимоцитарного глобулина рекомендуется при наличии факторов высокого иммунологического риска [345-352]:

(УУР-В УДД – 2)

- Несовместимость по HLA-DR;
- Молодой возраст реципиента;
- Пожилой возраст донора;
- Наличие предсуществующих антител (PRA>20%)- текущие или в анамнезе;
- Наличие донорспецифических антител;
- Время холодовой ишемии >6 ч

В остальных случаях, при отсутствии у реципиентов донорских легких факторов высокого иммунологического риска, проведение индукционной иммуносупрессивной терапии рекомендуется с применением базиликсимаба [345-356].

(УУР-В, УДД – 2)

Комментарии: 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. Протоколы с применением базиликсимаба редко вызывают выраженную лейкопению.

В рамках индукционной иммуносупрессии, перед реперфузией легочного трансплантата рекомендуется введение метилпреднизолона в дозировке из расчёта 10 мг/кг [353, 357, 358].

(УУР-В, УДД – 3)

Комментарии: при выполнении односторонней трансплантации вся расчётная доза метилпреднизолона вводится одномоментно, перед реперфузией легочного трансплантата. При выполнении двусторонней последовательной трансплантации лёгких половина расчётной дозы вводится перед реперфузией каждого легочного трансплантата.

Начальная иммуносупрессия реципиентам донорских легких рекомендуется по схеме: глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина и препараты микофеноловой кислоты [353, 359-366].

(УУР-В, УДД – 3)

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

Первый подход:

- Необязательно, но возможно применение индукционной терапии;
- Целевая концентрация такролимуса 10–15 нг/мл на фоне приема суточной начальной дозы 0,1–0,2 мг/кг;

Приём такролимуса реципиентам донорских легких с целью предсказуемости абсорбции осуществляется 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 риск отторжения трансплантата возрастает.

- Микофенолата мофетил: стартовая суточная доза после операции 2 г в течение 2 нед., начиная с 3-й недели постепенное или одномоментное снижение дозы.

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;
- Микофенолата мофетил 2 г в сутки;

При сочетании такролимуса, антитимоцитарного глобулина и полной дозы микофенолатов у реципиентов донорских легких рекомендуется тщательно мониторировать количество лейкоцитов в крови, поскольку данное сочетание способно вызвать тяжелую лейкопению и даже панцитопению, в результате чего может потребоваться снижение дозы микофенолатов или их временная полная отмена [353, 359, 362, 365].

(УУР-В, УДД – 3)

При использовании циклоспорина А в протоколе иммуносупрессии у реципиентов донорских легких рекомендуется его назначение в суточной дозе 6–10 мг/кг (в зависимости от качества трансплантата и его функции, наличия или отсутствия индукционной терапии, функции печени) [353, 359, 364, 365, 367-369].

(УУР-В, УДД – 2)

Препарат назначается 2 раза в сутки внутрь, начиная с 1-го дня после трансплантации.

Пациентам, получающим индукцию истощающими антителами, пероральный циклоспорин А рекомендуется назначать 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 [353, 359, 364, 365, 367-369].

(УУР-В, УДД – 2)

Комментарии: используемые дозы и целевые уровни зависят от применения дополнительных препаратов и анамнеза отторжений. Спустя 3 месяца после трансплантации большинство пациентов получают циклоспорин А в дозе 3–5 мг/кг в сутки.

Коррекция протокола иммуносупрессии

Замена ингибитора кальциневрина

Если на фоне приема одного из ингибиторов кальциневрина у реципиента донорских легких развиваются отторжение или побочные эффекты, рекомендуется рассмотреть возможность конверсии на другой препарат [362, 368, 369 - 380].

(УУР - В, УДД – 2)

Комментарии: чаще всего поводом для ранней замены такролимуса циклоспорином А 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.

«Прикрытие» глюкокортикоидами и перекрестное назначение препаратов при конверсии между ингибиторами кальциневина не рекомендуется [371, 372, 377, 378].

(УУР-В, УДД – 4)

При развитии нефротоксичности ингибиторов кальциневина у реципиентов донорских легких не рекомендуется замена одного препарата другим [357,364, 381-387].

(УУР - В, УДД – 2)

Нефротоксичность ингибиторов кальциневина носит дозозависимый характер, поэтому при ее развитии у реципиентов донорских легких, а также с целью её профилактики рекомендуется назначение ингибиторов пролиферативного сигнала, что позволяет снизить концентрацию ингибиторов кальциневина [388 - 398].

(УУР-В, УДД – 3)

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 кальциневина и глюкокортикоидами в раннем посттрансплантационном периоде с целью усиления иммуносупрессии для снижения частоты эпизодов острого отторжения. Комбинация микофенолатов с такролимусом применяется у большинства реципиентов донорских легких.

Назначение микофенолатов у реципиентов донорских легких в сочетании с циклоспорином или такролимусом рекомендуется в максимальной суточной дозе — 1440 мг для микофеноловой кислоты и 2000 мг для микофенолата мофетила [359, 361, 362, 364, 365, 399, 400].

(УУР-В, УДД – 3)

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 [369, 400-404].

(УУР-С, УДД – 4)

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 [359, 361, 362, 364, 365, 399, 400].

(УУР-В, УДД – 3)

В качестве дополнительного компонента иммуносупрессии, с целью профилактики развития хронического отторжения, рекомендуется назначение азитромицина [405-408].

(УУР-В, УДД – 3)

Минимизации иммуносупрессии

Отмена кортикостероидов у реципиентов донорских легких может быть рекомендована после 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) [364, 365, 409-412].

(УУР-В, УДД – 3)

Использование ингибиторов кальциневрина в комбинации с микофенолата мофетиллом у реципиентов донорских легких, в отличие от комбинации с азатиоприном, позволяет использовать более низкие дозы ингибиторов кальциневрина [359, 361, 362, 364, 365, 399, 400].

(УУР-В, УДД – 3)

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

Лекарственные средства, относящиеся к группе ингибиторов пролиферативного сигнала, могут потенцировать нефротоксическое действие ингибиторов кальциневрина, в связи с чем замену микофенолатов на ингибиторы пролиферативного ответа с целью уменьшения дозы ингибиторов кальциневрина для профилактики нефротоксического действия последних рекомендуется проводить с осторожностью [388 – 398, 413-415].

(УУР-В, УДД – 4)

Замена микофенолата мофетила 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 и риска развития несостоятельности бронхиальных анастомозов [392, 393, 397, 413, 414, 415-419].

(УУР-В, УДД – 3)

4. Медицинская реабилитация

Целью реабилитации является помощь пациентам и их родственникам в получении необходимых навыков и формирования оптимальных, устойчивых подходов к соблюдению рекомендаций по проведению многокомпонентной лекарственной терапии, в

т.ч. строгого соблюдения режима медикаментозной иммуносупрессии, диетических рекомендаций, самоконтролю и наблюдению за собственным состоянием и обращению за медицинской помощью в случае необходимости.

Важным аспектом в успешной реабилитации реципиентов донорских легких является модификация факторов риска (строгое соблюдением мер личной гигиены и инфекционной безопасности, контроль артериального давления при артериальной гипертонии, контроль уровня сахара крови при сахарным диабете, поддержание нормальной массы тела, соблюдение рекомендаций по питанию (запрет грейпфрутового сока и т.д.) и поддержание физической активности).

Реципиентам донорских легких в ранние сроки после трансплантации рекомендуется проведение дыхательной гимнастики с целью улучшения функции внешнего дыхания с применением дыхательных тренажеров и без них [420-423].

(УУР С УДД 4)

Реципиентам донорских легких рекомендуются регулярные физические аэробные нагрузки для улучшения функции трансплантированных легких и в рамках общефизических оздоровительных мероприятий [424-431].

(УУР С, УДД 3)

Комментарии: противопоказанием к физической реабилитации является неблагоприятное течение послеоперационного периода, угроза развития осложнений в результате проведения дыхательной гимнастики и/или другой физической активности.

Также реципиентам и членам их семей рекомендуется проводить психологическое консультирование с целью профилактики депрессивных расстройств, разрешения проблем адаптации пациента в семье и социуме, стимулирования самостоятельности и независимости.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Пожизненное наблюдение больных после трансплантации лёгких рекомендуется 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.

Комментарии: 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.

Наблюдение у специалиста центра трансплантации пациента после трансплантации легких при неосложненном течении послеоперационного периода рекомендуется с частотой 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.

Комментарии: 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 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 назначения 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;
- Выполнения 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.

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациенты до трансплантации

Показания для плановой госпитализации:

- Обследование для постановки в лист ожидания трансплантации лёгких или сердечно-лёгочного комплекса;
- Ухудшение состояния пациентов из листа ожидания (увеличение потребности в O₂, учащение обострений, снижение толерантности к физ. нагрузке и т.д.);
- Проведение лечебно-диагностических мероприятий по подготовке к трансплантации (операции, ЭКМО).
- Во время нахождения пациента в листе ожидания рекомендуется проведение регулярного контроля его клинического состояния (Таблица 8).

Таблица 8 – Частота контроля лабораторно-инструментальных методов обследования реципиентов в листе ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

	Исследования	Частота
Лабораторные исследования	Общеклинические анализы крови	Не реже 1 раза в 3 месяца
	Газы артериальной крови	Не реже 1 раза в 6 месяцев
	HLA-типирование	Однократно
	Микробиологическое исследование мокроты	Не реже 1 раза в 6 месяцев
Инструментальные исследования	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 специалистов	Осмотр стоматолога	Не реже 1 раза в год
	Осмотр гинеколога	Не реже 1 раза в год
	Консультация фтизиатра	Не реже 1 раза в 2 года

Частота госпитализации пациентов из листа ожидания:

- Для пациентов с ХОБЛ, ПЛГ, ИЛФ, МВ низкого риска смерти – каждые 3-6 месяцев;

- Для пациентов с ПЛГ, ИЛФ, МВ высокого риска - каждые 2-3 месяца;
- Для пациентов с крайне высоким риском смерти – каждые 3-4 недели.

Во время регулярных обследований пациентов, находящихся в листе ожидания, проводится 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, толерантности к физическим нагрузкам и психоэмоциональному состоянию пациента.

Показания для экстренной госпитализации:

- Обострение основного заболевания;
- Острые осложнения основного заболевания (пневмотораксы, кровохарканием и т. д.);
- Наличие потенциального донора, госпитализация с целью выполнения основного этапа лечения.

Показания к выписке:

- Завершение обследования при постановке в лист ожидания;
- Стабилизация состояния с нормализацией клинико-лабораторно-инструментальных показателей;
- Административный отказ;
- Перевод в другое отделение или лечебное учреждение;
- Исключение из листа ожидания.

Пациенты после трансплантации

Показания для плановой госпитализации:

- Регулярное динамическое обследование (коррекция терапии);
- Плановое лечение по поводу осложнений.

Показания к экстренной госпитализации:

- Острое отторжение и/или дисфункция трансплантата;
- Хирургические осложнения;
- Осложнения на фоне посттрансплантационной терапии;
- Явления быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности;
- Наличие сопутствующей патологии, требующей экстренного медицинского вмешательства;

- Другие показания (см. пункт 5).
- Показания к выписке:
- Завершение основного этапа лечения (выполнение трансплантации);
- Стабилизация состояния с нормализацией клинико-лабораторно-инструментальных показателей;
- Отсутствие, по результатам проведенного обследования осложнений, требующих коррекции лекарственной и, в первую очередь иммуносупрессивной терапии или проведения разного рода вмешательств;
- Административный отказ;
- Перевод в другое отделение или лечебное учреждение.

Помимо плановых амбулаторных визитов реципиентам лёгких каждые 1-2 года рекомендуется плановый порядок госпитализации в трансплантационный центр для проведения детального клинического обследования.

Регулярные плановые госпитализации реципиентов донорских легких в отдаленные сроки после трансплантации рекомендуются с целью своевременного выявления признаков отторжения трансплантата и побочных эффектов иммуносупрессии, возможных нежелательных событий.

Жалобы и анамнез

При опросе реципиента донорских легких следует обращать особое внимание на:

- Наличие, степень выраженности и скорость прогрессирования одышки, кашля;
- Наличие мокроты, её количества и характера;
- Болевые ощущения в грудной клетке;
- Ощущение сердцебиения, перебои в работе сердца, изменение частоты пульса и/или артериального давления, сатурации;
- Изменение массы тела за короткий промежуток времени,
- Уменьшение количества мочи, наличие отёков;
- Тошноту, рвоту, снижение аппетита;
- Снижение остроты зрения и другие жалобы.

Физикальное обследование:

При осмотре и физикальном обследовании пациента следует обращать особое внимание на:

- Состояние кожных покровов и видимых слизистых на предмет патологических элементов (отеки/пастозность нижних конечностей, лица; наличие высыпаний; пигментных или других новообразований; цианоза);

- Участие вспомогательной дыхательной мускулатуры;
- Наличие патологических шумов при аускультации легких или сердца;
- Повышение/снижение ЧСС или артериального давления, снижение сатурации ниже 90% в покое или снижение на 5% и более от максимального показателя после трансплантации.

По показаниям проводятся консультации специалистов: кардиолога, эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога, инфекциониста, и т.д.

Лабораторные диагностические исследования

- Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина, гематокрит);

- Развернутый биохимический анализ крови (определение общего белка, альбумина, уровня общего билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ, активности щелочной фосфатазы, гамма-ГТ, креатинина, мочевины, панкреатической амилазы, глюкозы, гликированного гемоглобина, холестерина, липидного профиля, уровня кальция, фосфора, магния, железа, ПКТ, СРБ);

- Коагулограмма (уровень фибриногена, антитромбина-III, плазминогена, протромбиновый индекс, АЧТВ, МНО);

- Исследование кислотно-щелочного состояния, газового и электролитного состава венозной и артериальной (капиллярной) крови;

- Скрининг инфекционного статуса: маркеры и оценка репликации вируса гепатитов В, С, ВИЧ; ПЦР ДНК ЦМВ, вируса Эпштейна-Барр; реакция Вассермана; микробиологическое исследование мокроты и промывных вод БАЛ;

- Гормоны щитовидной железы, С-пептид, онкомаркеры, галактоманновый тест мокроты и/или промывных вод БАЛ и/или крови – по показаниям;

- Общий анализ мочи, посев мочи. При наличии протеинурии - анализ мочи на суточный белок.

Инструментальные диагностические исследования

- Функция внешнего дыхания (оценка динамики ЖЕЛ и ОФВ1);

- КТ органов грудной клетки и крупных сосудов, обзорная рентгенография органов грудной клетки; при подозрении на стеноз сосудистых анастомозов КТ грудной клетки с в/в контрастированием;

- Эхокардиография с определением давления в легочной артерии, суточное мониторирование артериального давления/ЭКГ, кардиореспираторные нагрузочные тесты (тест 6-минутной ходьбы); коронарография при достижении 45 лет или по показаниям;
- УЗИ органов брюшной полости;
- КТ с внутривенным контрастированием органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- Videобронхоскопия с выполнением дополнительных диагностических процедур (лаваж, браш-биопсия, трансbronхиальная биопсия и т.д.);
- Оценка минеральной плотности костной ткани (денситометрия);
- Скрининговые исследования (колоноскопия, маммография, оценка предстательной железы; гинекологический осмотр и т.д.).

Приведенный перечень клинически-лабораторно-инструментальных исследований, консультация специалиста носят ориентировочный характер и могут варьироваться в зависимости от исходного заболевания и конкретной клинической ситуации. Окончательное решение о тактике обследования и лечения принимается консилиумом врачей-специалистов клинического центра, в котором планируется выполнение хирургического лечения.

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

7. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

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 присоединяющимися инфекциями дыхательных путей, сопутствующими 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:

- Основным критерием в диагностике ОБ является спирометрия.
- Исходным уровнем ОФВ1 рекомендуется считать наибольшее из 2-х значений, полученных спустя 3 недели после трансплантации лёгких/сердечно-лёгочного комплекса.
- Диагноз ОБ должен устанавливаться только после исключения других причин, способных компрометировать функцию лёгочного трансплантата: эпизод острого отторжения, рецидив основной болезни, несостоятельность бронхиального анастомоза, а также нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу.
- Основными диагностическими критериями для ОБ являются снижение $ОФВ1 \geq 20\%$ от исходного значения и снижение показателя FEF25-75.
- Для более ранней диагностики ОБ снижение ОФВ1 на 10-20% расценивается как 1 стадия ОБ.
- Диагноз ОБ может быть подтверждён при обнаружении фиброзной ткани, выполняющей просвет бронхиол.
- Обнаружение только лимфоидной инфильтрации подслизистого слоя бронхов не является патогномоничным признаком ОБ.
- Нейтрофилия в бронхиальном смыве и повышенный уровень цитокинов в нём считаются ранними признаками развития ОБ.

Факторы риска развития ОБ

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

Потенциальные факторы риска:

- Острое отторжение;
- Хронический бронхит;
- ЦМВ-пневмонит;
- Несоблюдение рекомендаций медицинского персонала.

- Абсолютные факторы риска:
- ЦМВ-инфекция (без пневмонита);
- Бактериальная, вирусная или грибковая инфекция;
- Возрастной донор;
- Продолжительное время холодовой ишемии трансплантата;
- HLA-несовместимость;
- Гастроэзофагеальный рефлюкс с аспирацией.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий	УУР	УДД
1	Осмотр (консультация) лечащего врача - ежедневно	С	5
2	Консультация ведущего специалиста – не менее 1 раза в неделю	С	5
3	Время ишемии донорских легких не более 14 часов	С	5
4	Видеобронхоскопия в послеоперационном периоде с проведением бронхо-альвеолярного лаважа и последующим культуральным исследованием промывных вод – не менее 1 раза в неделю.	С	5
5	Рентгенологическое исследование органов грудной клетки – не менее 2 раза в неделю в период стационарного лечения	С	5
6	Компьютерно-томографическое исследование трансплантированных легких – не менее 1 раза в месяц в период стационарного лечения	С	5
7	Оценка функции внешнего дыхания – не менее 1 раза в месяц в период стационарного лечения	С	5
8	Проведение комбинированной профилактической противомикробной терапии	С	5
9	Проведение многокомпонентной иммуносупрессивной терапии	С	5
10	Контроль концентрации иммуносупрессивных препаратов в крови – 2 раза в неделю в период стационарного лечения	С	5

Список литературы

- 1 Демихов В. П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. – 1960.
- 2 Hardy J. D. et al. Lung homotransplantation in man: report of the initial case //Jama. – 1963. – Т. 186. – №. 12. – С. 1065-1074.
- 3 Cooley D.A. et al. Organ Transplantetion for advanced cardiopulmonary disease. Ann Thorac Surg 1964;8:30-46.
- 4 Nelems J. et al. Human lung transplantation. Chest. - 1980. – Vol. 186. – № 12. – P. 569-573.
- 5 Яблонский, П.К. Трансплантация изолированного легкого (Экспериментальное и клиническое исследование): специальность 14.00.27 «Хирургия»:автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Яблонский Петр Казимирович ; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. – Санкт-Петербург, 1999. – 32 с. - Библиогр.: с. 32-34. - Текст: непосредственный.
- 6 Первая в России успешная двусторонняя трансплантация лёгких / П.К. Яблонский, А.Г Чучалин, Ж. Массард и др. - Текст: непосредственный // Вестник хирургии. - 2007. — Т. 166. — № 1. — С. 88–95. – Библиогр.: с. 95 (назв.7).
- 7 Первая трансплантация легких в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского / М.Ш. Хубутия, А. Г. Чучалин, М.М. Абакумов и др.-Текст: непосредственный // Трансплантология. - 2011. — № 2-3. — С. 5–9. – Библиогр.: с. 9 (назв. 7).
- 8 Готье С. В. Трансплантология: итоги и перспективы. Том VI. 2014 год / С.В. Готье. - Текст: непосредственный // Тверь: Триада. – 2015. – С. 448.
- 9 Yusen R. D. et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-third adult lung and heart–lung transplant report—2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2016. – Т. 35. – №. 10. – С. 1170-1184.
- 10 Weill D. et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. – 2015.
- 11 Chambers D. C. et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart–lung transplantation Report—2019; Focus theme: Donor and recipient size match //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2019. – Т. 38. – №. 10. – С. 1042-

- 1055.
- 12 Сведения о смертности населения по причинам смерти по Российской Федерации за январь - декабрь 2018 года / Федеральная служба государственной статистики - Текст: электронный // Официальная статистика. - 2019. - URL: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:YcYhzF1iCykJ:www.gks.ru/fr ee_doc/2018/demo/t3_3.xls+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru
 - 13 Готье С.В. Оценка потребности населения в трансплантации органов, донорского ресурса и планирование эффективной сети медицинских организаций (центров трансплантации) / С.В. Готье, С.М. Хомяков. - Текст: непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2018. - Т. 15. - № 3. С. 11-24. - Библиогр.: с. 24 (назв.4)
 - 14 О порядке установления диагноза смерти мозга человека: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 25 декабря 2014 г. № 908н : сайт / Справочная правовая система «ГАРАНТ.РУ». - 2014. - URL: <http://http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70921232> (дата обращения:) - Текст: электронный.
 - 15 Martens A. et al. A retrospective database analysis to evaluate the potential of ex vivo lung perfusion to recruit declined lung donors //Transplant International. – 2017. – Т. 30. – №. 10. – С. 1002-1010.
 - 16 Thabut G. et al. Survival after bilateral versus single lung transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analysis of registry data //The Lancet. – 2008. – Т. 371. – №. 9614. – С. 744-751.
 - 17 Crawford T. C. et al. Five-year mortality hazard is reduced in chronic obstructive pulmonary disease patients receiving double-versus single-lung transplants //Journal of Surgical Research. – 2019. – Т. 237. – С. 118-125.
 - 18 Antończyk R. et al. Single Lung Transplant vs Double Lung Transplant: A Single-Center Experience With Particular Consideration for Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension //Transplantation Proceedings. – Elsevier, 2020.
 - 19 Pierson III R. N. et al. Successful management of an ABO-mismatched lung allograft using antigen-specific immunoadsorption, complement inhibition, and immunomodulatory therapy1 //Transplantation. – 2002. – Т. 74. – №. 1. – С. 79-84.
 - 20 Snell G. I. et al. Lessons and insights from ABO-incompatible lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2013. – Т. 13. – №. 5. – С. 1350-1353.
 - 21 Novick R. J. et al. Pulmonary Retransplantation: Predictors of Graft Function and Survival in 230 Patients-reporting on studies using secondary data sources //The Annals of Thoracic

- Surgery. – 1998. – T. 65. – №. 1. – C. 227-234.
- 22 Aigner C. et al. Pulmonary retransplantation: is it worth the effort? A long-term analysis of 46 cases //The Journal of heart and lung transplantation. – 2008. – T. 27. – №. 1. – C. 60-65.
 - 23 Santambrogio L. et al. Transplant options for end stage chronic obstructive pulmonary disease in the context of multidisciplinary treatments //Journal of Thoracic Disease. – 2018. – T. 10. – №. Suppl 27. – C. S3356.
 - 24 Lane C. R., Tonelli A. R. Lung transplantation in chronic obstructive pulmonary disease: patient selection and special considerations //International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2015. – T. 10. – C. 2137.
 - 25 Aziz F. et al. Lung transplant in end-staged chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: a concise review //Journal of thoracic disease. – 2010. – T. 2. – №. 2. – C. 111.
 - 26 Siddiqui F. M., Diamond J. M. Lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease: past, present, and future directions //Current opinion in pulmonary medicine. – 2018. – T. 24. – №. 2. – C. 199.
 - 27 Pirard L., Marchand E. Reassessing the BODE score as a criterion for listing COPD patients for lung transplantation //International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2018. – T. 13. – C. 3963.
 - 28 Zeng G. S. et al. The relationship between steps of 6MWT and COPD severity: a cross-sectional study //International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2019. – T. 14. – C. 141.
 - 29 Pooja P., Vinita A. Significance of six minute walk test (6MWT) in COPD patients //Work. – 2017. – T. 32. – C. 0.0001.
 - 30 Waatevik M. et al. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD //European Respiratory Journal. – 2016. – T. 48. – №. 1. – C. 82-91.
 - 31 Reed R. M. et al. Survival of lung transplant candidates with COPD: BODE score reconsidered //Chest. – 2018. – T. 153. – №. 3. – C. 697-701.
 - 32 Eskander A. et al. BODE index and quality of life in advanced chronic obstructive pulmonary disease before and after lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2011. – T. 30. – №. 12. – C. 1334-1341.
 - 33 Timofte I. et al. Survival benefit of lung transplantation compared with medical management and pulmonary rehabilitation for patients with end-stage COPD //ERJ Open Research. – 2020. – T. 6. – №. 2.
 - 34 Marchetti N., Criner G. J. Surgical approaches to treating emphysema: lung volume reduction surgery, bullectomy, and lung transplantation //Seminars in respiratory and

- critical care medicine. – Thieme Medical Publishers, 2015. – T. 36. – №. 04. – C. 592-608.
- 36 Buttery S. et al. CELEB trial: Comparative Effectiveness of Lung volume reduction surgery for Emphysema and Bronchoscopic lung volume reduction with valve placement: a protocol for a randomised controlled trial //BMJ open. – 2018. – T. 8. – №. 10. – C. e021368.
- 37 Tutic M. et al. Lung-volume reduction surgery as an alternative or bridging procedure to lung transplantation //The Annals of thoracic surgery. – 2006. – T. 82. – №. 1. – C. 208-213.
- 38 De Oliveira N. C. et al. Lung transplant for interstitial lung disease: outcomes for single versus bilateral lung transplantation //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2012. – T. 14. – №. 3. – C. 263-267.
- 39 Park J. E. et al. Comparison of short-term outcomes for connective tissue disease-related interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis after lung transplantation //Journal of Thoracic Disease. – 2018. – T. 10. – №. 3. – C. 1538.
- 40 Kubo M. et al. Lung transplantation in patients with scleroderma //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2001. – T. 20. – №. 2. – C. 174-175.
- 41 Saggarr R. et al. Systemic sclerosis and bilateral lung transplantation: a single centre experience //European Respiratory Journal. – 2010. – T. 36. – №. 4. – C. 893-900.
- 42 Schachna L. et al. Lung transplantation in scleroderma compared with idiopathic pulmonary fibrosis and idiopathic pulmonary arterial hypertension //Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology. – 2006. – T. 54. – №. 12. – C. 3954-3961.
- 43 Shitrit D. et al. Lung transplantation in patients with scleroderma: case series, review of the literature, and criteria for transplantation //Clinical transplantation. – 2009. – T. 23. – №. 2. – C. 178-183.
- 44 Raghu G. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2011. – T. 183. – №. 6. – C. 788-824.
- 45 Laporta Hernandez R. et al. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis //Medical Sciences. – 2018. – T. 6. – №. 3. – C. 68.
- 46 Fisher J. H. et al. Multi-dimensional scores to predict mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis undergoing lung transplantation assessment //Respiratory Medicine. – 2017. – T. 125. – C. 65-71.

- 47 Авдеев С. Н., Чикина С. Ю., Нагаткина О. В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации //Пульмонология. – 2019. – Т. 29. – №. 5. – С. 525-552.
- 48 Fernández Fabrellas E. et al. Prognosis and follow-up of idiopathic pulmonary fibrosis //Medical Sciences. – 2018. – Т. 6. – №. 2. – С. 51.
- 49 Lancaster L. H. Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis //Multidisciplinary respiratory medicine. – 2018. – Т. 13. – №. 1. – С. 1-7.
- 50 Snyder L. et al. Predictors of death or lung transplant after a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: insights from the IPF-PRO registry //Respiratory research. – 2019. – Т. 20. – №. 1. – С. 105.
- 51 Kumar A. et al. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis //Expert review of respiratory medicine. – 2018. – Т. 12. – №. 5. – С. 375-385.
- 52 Thabut G. et al. Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – Т. 126. – №. 2. – С. 469-475.
- 53 Kistler K. D. et al. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review of the literature //BMC pulmonary medicine. – 2014. – Т. 14. – №. 1. – С. 139.
- 54 Savi D. et al. Survival after lung transplant for cystic fibrosis in Italy: a single center experience with 20 years of follow-up //Transplantation Proceedings. – Elsevier, 2018. – Т. 50. – №. 10. – С. 3732-3738.
- 55 Lynch III J. P. et al. Lung transplantation for cystic fibrosis: results, indications, complications, and controversies //Seminars in respiratory and critical care medicine. – NIH Public Access, 2015. – Т. 36. – №. 2. – С. 299.
- 56 Snell G. et al. The evolution of lung transplantation for cystic fibrosis: a 2017 update //Journal of Cystic Fibrosis. – 2017. – Т. 16. – №. 5. – С. 553-564.
- 57 Rosenbluth D. B. et al. Lung function decline in cystic fibrosis patients and timing for lung transplantation referral //Chest. – 2004. – Т. 126. – №. 2. – С. 412-419.
- 58 Mayer-Hamblett N. et al. Developing cystic fibrosis lung transplant referral criteria using predictors of 2-year mortality //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2002. – Т. 166. – №. 12. – С. 1550-1555.
- 59 Augarten A. et al. Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients //Pediatric transplantation. – 2001. – Т. 5. – №. 5. – С. 339-342.
- 60 Milla C. E., Warwick W. J. Risk of death in cystic fibrosis patients with severely compromised lung function //Chest. – 1998. – Т. 113. – №. 5. – С. 1230-1234.
- 61 Liou T. G. et al. Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis

- //Jama. – 2001. – T. 286. – №. 21. – C. 2683-2689.
- 62 Tuppin M. P. et al. Predictive utility of the 6-minute walk distance on survival in patients awaiting lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2008. – T. 27. – №. 7. – C. 729-734.
 - 63 Chaparro, Cecilia, et al. "Infection with *Burkholderia cepacia* in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation." *American journal of respiratory and critical care medicine* 163.1 (2001): 43-48.
 - 64 Chernenko, Susan M., et al. "Mycobacterium abscessus infections in lung transplant recipients: the international experience." *The Journal of heart and lung transplantation* 25.12 (2006): 1447-1455
 - 65 Raats D. et al. Successful lung transplantation for chronic *Mycobacterium abscessus* infection in advanced cystic fibrosis, a case series //Transplant Infectious Disease. – 2019. – T. 21. – №. 2. – C. e13046.
 - 66 Lobo, Leonard J., et al. "Lung transplant outcomes in cystic fibrosis patients with pre-operative *Mycobacterium abscessus* respiratory infections." *Clinical transplantation* 27.4 (2013): 523-529.
 - 67 Olivier, Kenneth N., et al. "Randomized trial of liposomal amikacin for inhalation in nontuberculous mycobacterial lung disease // *American journal of respiratory and critical care medicine* 195.6 (2017): 814-823.
 - 68 Osmani M. et al. *Mycobacterium abscessus* infections in lung transplant recipients: 15-year experience from a single institution //Transplant Infectious Disease. – 2018. – T. 20. – №. 2. – C. e12835.
 - 69 Knoll B. M. et al. Non-tuberculous mycobacterial infection among lung transplant recipients: a 15-year cohort study //Transplant Infectious Disease. – 2012. – T. 14. – №. 5. – C. 452-460.
 - 70 Longworth S. A. et al. Risk factors for nontuberculous mycobacterial infections in solid organ transplant recipients: a case-control study //Transplant Infectious Disease. – 2014. – T. 16. – №. 1. – C. 76-83.
 - 71 Vandamme, Peter, et al. "Occurrence of Multiple Genomovars of *Burkholderia cepacia* in Cystic Fibrosis Patients and Proposal of *Burkholderia multivorans* sp. nov." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 47.4 (1997): 1188-1200.
 - 72 Mariencheck Jr, W. I., et al. "Survival following lung transplantation of cystic fibrosis patients colonized with *Burkholderia cepacia* // *Am J Respir Crit Care Med* 161 (2000): 720.

- 73 De Soyza, Anthony, et al. "Burkholderia cepacia complex genomovars and pulmonary transplantation outcomes in patients with cystic fibrosis." *The Lancet* 358.9295 (2001): 1780-1781.
- 74 ARIS, ROBERT M., et al. "Lung transplantation for cystic fibrosis patients with Burkholderia cepacia complex: survival linked to genomovar type // American journal of respiratory and critical care medicine 164.11 (2001): 2102-2106.
- 75 Coenye, Tom, et al. "Burkholderia cepacia genomovar VI, a new member of the Burkholderia cepacia complex isolated from cystic fibrosis patients." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 51.2 (2001): 271-279.
- 76 Meachery, G. J., et al. "185: Survival outcomes following lung transplantation for cystic fibrosis patients infected with Burkholderia cenocepacia—a UK experience." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 26.2 (2007): S126-S127.
- 77 Murray S. et al. Impact of Burkholderia infection on lung transplantation in cystic fibrosis //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2008. – Т. 178. – №. 4. – С. 363-371.
- 78 Carraro, D. S., et al. "Study of Burkholderia Cepacia Complex Strains in Lung Transplant Patients: Analysis of Genomovar and Mortality Impact." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 33.4 (2014): S182.
- 79 Lay, Cecilia, et al. "Outcomes in cystic fibrosis lung transplant recipients infected with organisms labeled as pan-resistant: An ISHLT Registry–based analysis." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 38.5 (2019): 545-552.
- 80 Boussaud V. et al. Clinical outcome following lung transplantation in patients with cystic fibrosis colonised with Burkholderia cepacia complex: results from two French centres //Thorax. – 2008. – Т. 63. – №. 8. – С. 732-737.
- 81 Blatter, Joshua, and Stuart Sweet. "Lung transplantation in cystic fibrosis: trends and controversies //Pediatric allergy, immunology, and pulmonology 28.4 (2015): 237-243.
- 82 Galiè N. et al. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015 //Российский кардиологический журнал. – 2016. – №. 5. – С. 5-64.
- 83 Mendeloff E. N. et al. Lung transplantation for pulmonary vascular disease //The Annals of thoracic surgery. – 2002. – Т. 73. – №. 1. – С. 209-219.
- 84 George M. P., Champion H. C., Pilewski J. M. Lung transplantation for pulmonary hypertension //Pulmonary circulation. – 2011. – Т. 1. – №. 2. – С. 182-191.
- 85 Quezada-Loaiza C. A. et al. Lung transplantation in pulmonary hypertension: a multidisciplinary unit's management experience //Transplantation Proceedings. – Elsevier, 2018. – Т. 50. – №. 5. – С. 1496-1503.

- 86 Hill C. et al. Heart–lung vs. double-lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension //Clinical Transplantation. – 2015. – T. 29. – №. 12. – C. 1067-1075.
- 87 Ochman M. et al. Lung transplantation as a viable option of treatment for pulmonary veno-occlusive disease //Advances in respiratory medicine. – 2018. – T. 86. – №. 5. – C. 249-254.
- 88 López-Meseguer M. et al. Lung and heart-lung transplantation in pulmonary arterial hypertension //PloS one. – 2017. – T. 12. – №. 11. – C. e0187811.
- 89 Le Pavec J., Hascoët S., Fadel E. Heart-lung transplantation: current indications, prognosis and specific considerations //Journal of Thoracic Disease. – 2018. – T. 10. – №. 10. – C. 5946.
- 90 Choong C. K. et al. Repair of congenital heart lesions combined with lung transplantation for the treatment of severe pulmonary hypertension: a 13-year experience //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2005. – T. 129. – №. 3. – C. 661-669.
- 91 Januszewska K. et al. Heart–lung transplantation in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2009. – T. 138. – №. 3. – C. 738-743.
- 92 Huddleston C. B., Richey S. R. Heart-lung transplantation //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1150.
- 93 Hjortshøj C. S. et al. Outcome after heart–lung or lung transplantation in patients with Eisenmenger syndrome //Heart. – 2020. – T. 106. – №. 2. – C. 127-132.
- 94 Toyoda Y., Toyoda Y. Heart-lung transplantation: adult indications and outcomes //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1138.
- 95 Khush K. K. et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fifth adult heart transplantation report—2018; focus theme: multiorgan transplantation //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – T. 37. – №. 10. – C. 1155-1168.
- 96 Fadel E. et al. Long-term outcome of double-lung and heart–lung transplantation for pulmonary hypertension: a comparative retrospective study of 219 patients //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2010. – T. 38. – №. 3. – C. 277-284.
- 97 Sottile P. D. et al. Outcomes in systemic sclerosis-related lung disease following lung transplantation //Transplantation. – 2013. – T. 95. – №. 7. – C. 975.
- 98 Bernstein E. J. et al. Survival of adults with systemic sclerosis following lung transplantation: a nationwide cohort study //Arthritis & rheumatology. – 2015. – T. 67. – №. 5. – C. 1314-1322.

- 99 Streck M. E. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Role of the oesophagus in outcomes //Respirology. – 2018. – Т. 23. – №. 10. – С. 885-886.
- 100 Eberlein M., Mathai S. C. Lung transplantation in scleroderma. Time for the pendulum to swing?. – 2016.
- 101 Chan E. Y. et al. Long-term survival in bilateral lung transplantation for scleroderma-related lung disease //The Annals of Thoracic Surgery. – 2018. – Т. 105. – №. 3. – С. 893-900.
- 102 Crespo M. M. et al. Lung transplant in patients with scleroderma compared with pulmonary fibrosis. Short-and long-term outcomes //Annals of the American Thoracic Society. – 2016. – Т. 13. – №. 6. – С. 784-792.
- 103 Pradère P. et al. Lung transplantation for scleroderma lung disease: an international, multicenter, observational cohort study //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – Т. 37. – №. 7. – С. 903-911.
- 104 Чиссов В. И. Онкология: нац. рук. – ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- 105 Zorn Jr G. L. et al. Pulmonary transplantation for advanced bronchioloalveolar carcinoma //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – Т. 125. – №. 1. – С. 45-48.
- 106 Kachala S. S., Murthy S. C. Lung transplantation for multifocal lung adenocarcinoma (multifocal lung carcinoma) //Thoracic Surgery Clinics. – 2014. – Т. 24. – №. 4. – С. 485-491.
- 107 de Perrot M. et al. Role of lung transplantation in the treatment of bronchogenic carcinomas for patients with end-stage pulmonary disease //Journal of clinical oncology. – 2004. – Т. 22. – №. 21. – С. 4351-4356.
- 108 Brand T., Haithcock B. Lung cancer and lung transplantation //Thoracic Surgery in the Special Care Patient, An Issue of Thoracic Surgery Clinics, E-Book. – 2017. – Т. 28. – №. 1. – С. 15-18.
- 109 Glanville A. R., Wilson B. E. Lung transplantation for non-small cell lung cancer and multifocal bronchioalveolar cell carcinoma //The Lancet Oncology. – 2018. – Т. 19. – №. 7. – С. e351-e358.
- 110 Machuca T. N., Keshavjee S. Transplantation for lung cancer //Current opinion in organ transplantation. – 2012. – Т. 17. – №. 5. – С. 479-484.
- 111 Klikovits T. et al. Lung transplantation in patients with incidental early stage lung cancer—institutional experience of a high volume center //Clinical transplantation. – 2016. – Т. 30. – №. 8. – С. 912-917.
- 112 Ahmad U. et al. Outcomes for lung transplantation for lung cancer in the United Network for Organ Sharing Registry //The Annals of thoracic surgery. – 2012. – Т. 94. – №. 3. – С.

935-941.

- 113 Paloyan E. B. et al. Lung transplantation for advanced bronchioloalveolar carcinoma confined to the lungs //Transplantation. – 2000. – T. 69. – №. 11. – C. 2446-2448.
- 114 Mathew J., Kratzke R. A. Lung cancer and lung transplantation: a review //Journal of Thoracic Oncology. – 2009. – T. 4. – №. 6. – C. 753-760.
- 115 Benden C. Pediatric lung transplantation //Journal of thoracic disease. – 2017. – T. 9. – №. 8. – C. 2675.
- 116 Spray T. L. et al. Pediatric lung transplantation: indications, techniques, and early results //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1994. – T. 107. – №. 4. – C. 990-1000.
- 117 Blatter J. A., Noyes B., Sweet S. C. Pediatric lung transplantation //Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. – Content Repository Only!, 2019. – C. 981-991. e4.
- 118 Schmid F. A., Benden C. Special considerations for the use of lung transplantation in pediatrics //Expert Review of Respiratory Medicine. – 2016. – T. 10. – №. 6. – C. 655-662.
- 119 Khan M. S. et al. Is lung transplantation survival better in infants? Analysis of over 80 infants //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – T. 32. – №. 1. – C. 44-49.
- 120 Soares J. J. et al. Childhood interstitial lung diseases: an 18-year retrospective analysis //Pediatrics. – 2013. – T. 132. – №. 4. – C. 684-691.
- 121 Benoit T. M., Benden C. Pediatric lung transplantation: supply and demand //Current opinion in organ transplantation. – 2019. – T. 24. – №. 3. – C. 324-328.
- 122 Eldridge W. B. et al. Outcomes of lung transplantation for infants and children with genetic disorders of surfactant metabolism //The Journal of pediatrics. – 2017. – T. 184. – C. 157-164. e2.
- 123 Dellon E. et al. Pediatric lung transplantation and end of life care in cystic fibrosis: Barriers and successful strategies //Pediatric Pulmonology. – 2017. – T. 52. – №. S48. – C. S61-S68.
- 124 Riggs K. W. et al. Pediatric heart-lung transplantation: A contemporary analysis of outcomes //Pediatric Transplantation. – 2020. – T. 24. – №. 3. – C. e13682.
- 125 Novick R. J., Stitt L. Pulmonary retransplantation //Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. – WB Saunders, 1998. – T. 10. – №. 3. – C. 227-236.
- 126 Roy S. B. et al. Lung retransplantation for chronic rejection: a single-center experience //The Annals of Thoracic Surgery. – 2018. – T. 105. – №. 1. – C. 221-227.

- 127 Doyle S. et al. Predictive Utility of Lung Allocation Score for Retransplantation Outcomes //The Annals of thoracic surgery. – 2018. – T. 106. – №. 5. – C. 1525-1532.
- 128 Brugieère O. et al. Lung retransplantation for bronchiolitis obliterans syndrome: long-term follow-up in a series of 15 recipients //Chest. – 2003. – T. 123. – №. 6. – C. 1832-1837.
- 129 Kawut S. M. et al. Outcomes after lung retransplantation in the modern era //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2008. – T. 177. – №. 1. – C. 114-120.
- 130 Kawut S. M. Lung retransplantation //Clinics in chest medicine. – 2011. – T. 32. – №. 2. – C. 367-377.
- 131 Hall D. J. et al. Two decades of lung retransplantation: a single-center experience //The Annals of thoracic surgery. – 2017. – T. 103. – №. 4. – C. 1076-1083.
- 132 Ren D. et al. Retransplantation outcomes at a large lung transplantation program //Transplantation Direct. – 2018. – T. 4. – №. 11.
- 133 Lindstedt S. et al. Pulmonary retransplantation in the Nordic countries //The Annals of Thoracic Surgery. – 2015. – T. 99. – №. 5. – C. 1781-1787.
- 134 Strueber M. et al. Long-term outcome after pulmonary retransplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2006. – T. 132. – №. 2. – C. 407-412.
- 135 Aigner C. Retransplantation //Current opinion in organ transplantation. – 2015. – T. 20. – №. 5. – C. 521-526.
- 136 Wigfield C. H., Buie V., Onsager D. “Age” in lung transplantation: factors related to outcomes and other considerations //Current pulmonology reports. – 2016. – T. 5. – №. 3. – C. 152-158.
- 137 Courtwright A., Cantu E. Lung transplantation in elderly patients //Journal of thoracic disease. – 2017. – T. 9. – №. 9. – C. 3346.
- 138 Hayanga A. J. et al. Contemporary analysis of early outcomes after lung transplantation in the elderly using a national registry //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – T. 34. – №. 2. – C. 182-188.
- 139 Roy S. B. et al. Is there an age limit to lung transplantation? //The Annals of thoracic surgery. – 2015. – T. 100. – №. 2. – C. 443-451.
- 140 Black S. M. et al. Influence of donor and recipient age in lung transplantation //J Heart Lung Transplant. – 2015. – T. 34. – №. 1. – C. 43-49.
- 141 Madill J. et al. Nutritional assessment of the lung transplant patient: body mass index as a predictor of 90-day mortality following transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2001. – T. 20. – №. 3. – C. 288-296.
- 142 Lederer D. J. et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation //American journal of respiratory and critical care medicine. –

2009. – T. 180. – №. 9. – C. 887-895.

- 143 Kanasky Jr W. F. et al. Impact of body weight on long-term survival after lung transplantation //Chest. – 2002. – T. 121. – №. 2. – C. 401-406.
- 144 Singer J. P. et al. Body composition and mortality after adult lung transplantation in the United States //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2014. – T. 190. – №. 9. – C. 1012-1021.
- 145 Upala S. et al. Underweight and obesity increase the risk of mortality after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis //Transplant International. – 2016. – T. 29. – №. 3. – C. 285-296.
- 146 Bozso S. J. et al. Impact of obesity on heart and lung transplantation: does pre-transplant obesity affect outcomes? //Transplantation Proceedings. – Elsevier, 2017. – T. 49. – №. 2. – C. 344-347.
- 147 Førli L. et al. The influence of underweight and dietary support on well-being in lung transplant candidates //Respiratory medicine. – 2006. – T. 100. – №. 7. – C. 1239-1246.
- 148 Komatsu T. et al. Severe underweight decreases the survival rate in adult lung transplantation //Surgery today. – 2017. – T. 47. – №. 10. – C. 1243-1248.
- 149 Ruttens D. et al. Body mass index in lung transplant candidates: a contra-indication to transplant or not? //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2014. – T. 46. – №. 5. – C. 1506-1510.
- 150 Ramos K. J. et al. Underweight patients with cystic fibrosis have acceptable survival following lung transplantation: a united network for organ sharing registry study //Chest. – 2020.
- 151 Aris R. M. et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation //Chest. – 1996. – T. 109. – №. 5. – C. 1176-1183.
- 152 Shane E. et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease //The American journal of medicine. – 1996. – T. 101. – №. 3. – C. 262-269.
- 153 Spira A. et al. Osteoporosis and lung transplantation: a prospective study //Chest. – 2000. – T. 117. – №. 2. – C. 476-481.
- 154 Tschopp O. et al. Osteoporosis before lung transplantation: association with low body mass index, but not with underlying disease //American journal of transplantation. – 2002. – T. 2. – №. 2. – C. 167-172.
- 155 Lakey W. C. et al. Osteoporosis in lung transplant candidates compared to matched healthy controls //Clinical transplantation. – 2011. – T. 25. – №. 3. – C. 426-435.

- 156 Detterbeck F. C., Egan T. M., Mill M. R. Lung transplantation after previous thoracic surgical procedures //The Annals of thoracic surgery. – 1995. – T. 60. – №. 1. – C. 139-143.
- 157 Curtis H. J. et al. Lung transplantation outcome in cystic fibrosis patients with previous pneumothorax //The Journal of heart and lung transplantation. – 2005. – T. 24. – №. 7. – C. 865-869.
- 158 Shigemura N. et al. Lung transplantation in patients with prior cardiothoracic surgical procedures //American Journal of Transplantation. – 2012. – T. 12. – №. 5. – C. 1249-1255.
- 159 Omara M. et al. Lung transplantation in patients who have undergone prior cardiothoracic procedures //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2016. – T. 35. – №. 12. – C. 1462-1470.
- 160 Thibodeau A. Mechanical pleurodesis is not a contraindication to lung transplantation //Clinical Research in Practice: The Journal of Team Hippocrates. – 2018. – T. 4. – №. 1. – C. 5.
- 161 Leard L. E. Lung transplantation after prior cardiothoracic surgery: To transplant or not to transplant //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2016. – T. 35. – №. 11. – C. 1284-1285.
- 162 Hinske L. C. et al. Predicting the necessity for extracorporeal circulation during lung transplantation: a feasibility study //Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2017. – T. 31. – №. 3. – C. 931-938.
- 163 Shah P. R. et al. Extracorporeal support during bilateral sequential lung transplantation in patients with pulmonary hypertension: Risk Factors and Outcomes //Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2017. – T. 31. – №. 2. – C. 418-425.
- 164 Bermudez C. A. et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplant: midterm outcomes //The Annals of thoracic surgery. – 2011. – T. 92. – №. 4. – C. 1226-1232.
- 165 Biscotti M., Sonett J., Bacchetta M. ECMO as bridge to lung transplant //Thoracic Surgery Clinics. – 2015. – T. 25. – №. 1. – C. 17-25.
- 166 Todd E. M. et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a single-center experience in the present era //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2017. – T. 154. – №. 5. – C. 1798-1809.
- 167 Bartz R. R. et al. Pre-transplant mechanical ventilation and outcome in patients with cystic fibrosis //The Journal of heart and lung transplantation. – 2003. – T. 22. – №. 4. – C. 433-438.

- 168 Hamilton B. C. et al. Improved Survival After Lung Transplantation for Adults Requiring Pre-Operative Invasive Mechanical Ventilation: A National Cohort Study //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2017. – T. 36. – №. 4. – C. S94-S95.
- 169 Vermeijden J. W. et al. Lung transplantation for ventilator-dependent respiratory failure //The Journal of heart and lung transplantation. – 2009. – T. 28. – №. 4. – C. 347-351.
- Benazzo A. et al. Twenty-year experience with extracorporeal life support as bridge to lung transplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2019. – T. 157. – №. 6. – C. 2515-2525. e10.
- García-Gigorro R. et al. Mechanical support with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO-VA): Short-term and long-term prognosis after a successful weaning //Medicina Intensiva (English Edition). – 2017. – T. 41. – №. 9. – C. 513-522.
- 172 Clajus C. et al. Therapeutic approach to respiratory infections in lung transplantation //Pulmonary pharmacology & therapeutics. – 2015. – T. 32. – C. 149-154.
- 173 Nishi S. P. E., Valentine V. G., Duncan S. Emerging bacterial, fungal, and viral respiratory infections in transplantation //Infectious Disease Clinics. – 2010. – T. 24. – №. 3. – C. 541-555.
- 174 Vazquez R. et al. Invasive mold infections in lung and heart-lung transplant recipients: Stanford University experience //Transplant Infectious Disease. – 2015. – T. 17. – №. 2. – C. 259-266.
- 175 Geltner C., Lass-Flörl C. Invasive pulmonary Aspergillosis in organ transplants–Focus on lung transplants //Respiratory Investigation. – 2016. – T. 54. – №. 2. – C. 76-84.
- 176 Kennedy C. C., Razonable R. R. Fungal infections after lung transplantation //Clinics in chest medicine. – 2017. – T. 38. – №. 3. – C. 511-520.
- 177 Clark N. M. et al. Fungal infections complicating lung transplantation //Seminars in respiratory and critical care medicine. – Thieme Medical Publishers, 2018. – T. 39. – №. 02. – C. 227-254.
- 178 Stamenkovic S. A. et al. Recurrence of hepatitis B after single lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 1999. – T. 18. – №. 12. – C. 1246-1250.
- 179 Hosenpud J. D. et al. Outcomes in patients who are hepatitis B surface antigen–positive before transplantation: an analysis and study using the joint ISHLT/UNOS thoracic registry //The Journal of heart and lung transplantation. – 2000. – T. 19. – №. 8. – C. 781-785.
- 180 Large S. R. Impact of hepatitis B core antibody positive donors in lung and heart-lung transplantation: an analysis of the UNOS database //Transplantation. – 2009. – T. 88. – №. 6. – C. 759.

- 181 Galar A. et al. Serologic response to hepatitis B vaccination among lung transplantation candidates //Transplantation. – 2014. – T. 98. – №. 6. – C. 676-679.
- 182 Doucette K. E. et al. Outcomes of lung transplantation in recipients with hepatitis C virus infection //American Journal of Transplantation. – 2016. – T. 16. – №. 8. – C. 2445-2452.
- Koenig A. et al. Long-term outcomes of lung transplant recipients with hepatitis C infection: a retrospective study of the US transplant registry //Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2016. – T. 44. – №. 3. – C. 271-278.
- 184 Bertani A. et al. Successful lung transplantation in an HIV-and HBV-positive patient with cystic fibrosis //American Journal of Transplantation. – 2009. – T. 9. – №. 9. – C. 2190-2196.
- 185 George M. P. Time to reconsider transplant criteria for candidacy? Lung transplantation feasibility in HIV-infected patients. – 2014.
- 186 Kern R. M. et al. The feasibility of lung transplantation in HIV-seropositive patients //Annals of the American Thoracic Society. – 2014. – T. 11. – №. 6. – C. 882-889.
- Blumberg E. A., Rogers C. C., American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Solid organ transplantation in the HIV-infected patient: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice //Clinical transplantation. – 2019. – T. 33. – №. 9. – C. e13499.
- 188 ARIS R. M. et al. Lung transplantation for cystic fibrosis patients with Burkholderia cepacia complex: survival linked to genomovar type //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2001. – T. 164. – №. 11. – C. 2102-2106.
- 189 De Soyza A. et al. Lung transplantation for patients with cystic fibrosis and Burkholderia cepacia complex infection: a single-center experience //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2010. – T. 29. – №. 12. – C. 1395-1404.
- 190 Wang R. et al. Survival after lung transplantation of cystic fibrosis patients infected with Burkholderia dolosa (genomovar VI) //Clinical Transplantation. – 2018. – T. 32. – №. 5. – C. e13236.
- 191 Bills H. et al. Mycobacterium abscessus and lung transplantation: an international survey //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – T. 34. – №. 4. – C. S304.
- 192 Bradbury R. A. et al. Prior diabetes mellitus is associated with increased morbidity in cystic fibrosis patients undergoing bilateral lung transplantation: an ‘orphan’ area? A retrospective case–control study //Internal medicine journal. – 2009. – T. 39. – №. 6. – C. 384-388.
- 193 Hackman K. L. et al. Diabetes is a major risk factor for mortality after lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2014. – T. 14. – №. 2. – C. 438-445.

- 194 Živković S. A. et al. Neurologic complications following lung transplantation //Journal of the neurological sciences. – 2009. – T. 280. – №. 1-2. – C. 90-93.
- 195 Mateen F. J. et al. Neurological complications following adult lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2010. – T. 10. – №. 4. – C. 908-914.
- 196 Gamez J. et al. Influence of early neurological complications on clinical outcome following lung transplant //PloS one. – 2017. – T. 12. – №. 3. – C. e0174092.
- 197 Goldstein L. S. et al. Central nervous system complications after lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation. – 1998. – T. 17. – №. 2. – C. 185-191.
- 198 Lipson D. A. et al. Giant gastric ulcers and risk factors for gastroduodenal mucosal disease in orthotopic lung transplant patients //Digestive diseases and sciences. – 1998. – T. 43. – №. 6. – C. 1177-1185.
- 199 Hadjiliadis D. et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant recipients //Clinical transplantation. – 2003. – T. 17. – №. 4. – C. 363-368.
- 200 Sweet M. P. et al. Gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis referred for lung transplantation //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2007. – T. 133. – №. 4. – C. 1078-1084.
- 201 Blondeau K. et al. Gastro-oesophageal reflux and gastric aspiration in lung transplant patients with or without chronic rejection //European Respiratory Journal. – 2008. – T. 31. – №. 4. – C. 707-713.
- 203 Rudasill S. E. et al. Understanding lung transplant listing practices: Survival in lung transplant candidates who improve clinically to delisting //Surgery. – 2019. – T. 166. – №. 6. – C. 1142-1147.
- 204 Keeshan B. C. et al. Lung transplant waitlist mortality: height as a predictor of poor outcomes //Pediatric Transplantation. – 2015. – T. 19. – №. 3. – C. 294-300.
- 205 Smits J. M. et al. Evaluation of the lung allocation score in highly urgent and urgent lung transplant candidates in Eurotransplant //The Journal of heart and lung transplantation. – 2011. – T. 30. – №. 1. – C. 22-28.
- 206 Colman R. et al. Outcomes of lung transplant candidates referred for co-management by palliative care: a retrospective case series //Palliative medicine. – 2015. – T. 29. – №. 5. – C. 429-435.
- 207 Smith C. M. Patient selection, evaluation, and preoperative management for lung transplant candidates //Clinics in chest medicine. – 1997. – T. 18. – №. 2. – C. 183-197.
- 208 De Meester J. et al. Lung transplant waiting list: differential outcome of type of end-stage lung disease, one year after registration //The Journal of heart and lung transplantation. –

1999. – T. 18. – №. 6. – C. 563-571.

- 209 Maurer J. R. Indications, selection and pretransplant management of the potential recipient //The Transplantation and Replacement of Thoracic Organs. – Springer, Dordrecht, 1996. – C. 433-441.
- 210 Guggenheimer J., Eghtesad B., Stock D. J. Dental management of the (solid) organ transplant patient //Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2003. – T. 95. – №. 4. – C. 383-389.
- 211 Walterspacher S. et al. Dental care before lung transplantation: are we being too rigorous? //The clinical respiratory journal. – 2013. – T. 7. – №. 2. – C. 220-225.
- 212 Marcinkowski A. et al. Deficits in oral health behavior and oral health status in patients after lung transplantation //The Clinical Respiratory Journal. – 2018. – T. 12. – №. 2. – C. 721-730.
- 213 Schmalz G. et al. Oral health related quality of life depending on oral health and specific factors in patients after lung transplantation //The clinical respiratory journal. – 2018. – T. 12. – №. 2. – C. 731-737.
- 214 Melkos A. B. et al. Organ transplantation-assessment of dental procedures //Oral Biosci Med. – 2005. – T. 4. – C. 259-64.
- 215 Nosotti M. et al. Extracorporeal membrane oxygenation with spontaneous breathing as a bridge to lung transplantation //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2013. – T. 16. – №. 1. – C. 55-59.
- 216 Lafarge M. et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – T. 32. – №. 9. – C. 905-913.
- 217 Hamilton B. C. S. et al. Improved survival after lung transplantation for adults requiring pre-operative invasive mechanical ventilation: A national cohort study //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2020.
- 218 Feldman D. et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – T. 32. – №. 2. – C. 157-187.
- 219 Bando K. et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1994. – T. 108. – №. 6. – C. 1056-1065.
- 220 Kendall S. W., Wallwork J. Heart-lung transplantation: indications and technique //Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – T. 4. – C. 101-106.

- 221 Idrees J. J., Pettersson G. B. State of the art of combined heart-lung transplantation for advanced cardiac and pulmonary dysfunction //Current cardiology reports. – 2016. – T. 18. – №. 4. – C. 36.
- 222 Patterson G. A. INDICATIONS: Unilateral, Bilateral, Heart–Lung, and Lobar Transplant Procedures //Clinics in chest medicine. – 1997. – T. 18. – №. 2. – C. 225-230.
- 223 Calhoon J. H. et al. Single lung transplantation: alternative indications and technique //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1991. – T. 101. – №. 5. – C. 816-825.
- 224 Waters P. F. Single lung transplant: Indications and technique //Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – T. 4. – C. 90-94.
- 225 Brouckaert J. et al. Double-lung versus heart-lung transplantation for precapillary pulmonary arterial hypertension: a 24-year single-center retrospective study //Transplant International. – 2019. – T. 32. – №. 7. – C. 717-729.
- 226 Barlow C. W. et al. Heart-lung versus double-lung transplantation for suppurative lung disease //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2000. – T. 119. – №. 3. – C. 466-476.
- 227 Bonnette P. Logistic, technic and postoperative complications of lung and heart-lung transplantations //Revue de Pneumologie clinique. – 2010. – T. 67. – №. 1. – C. 15-20.
- 228 Aigner C., Klepetko W. Bilateral lung transplantation //Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2012. – T. 17. – №. 3. – C. 181-193.
- 229 Patterson G. A. et al. Comparison of outcomes of double and single lung transplantation for obstructive lung disease //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1991. – T. 101. – №. 4. – C. 623-632.
- 230 Low D. E. et al. Morbidity, mortality, and early results of single versus bilateral lung transplantation for emphysema //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1992. – T. 103. – №. 6. – C. 1119-1126.
- 231 Bains M. S. et al. The clamshell incision: an improved approach to bilateral pulmonary and mediastinal tumor //The Annals of thoracic surgery. – 1994. – T. 58. – №. 1. – C. 30-33.
- 232 Luciani G. B., Starnes V. A. The clamshell approach for the surgical treatment of complex cardiopulmonary pathology in infants and children //European journal of cardio-thoracic surgery. – 1997. – T. 11. – №. 2. – C. 298-306.
- 233 Macchiarini P. et al. Clamshell or sternotomy for double lung or heart-lung transplantation? //European journal of cardio-thoracic surgery. – 1999. – T. 15. – №. 3. – C. 333-339.
- 234 Dark J. H. Median sternotomy for lung transplantation //Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2015. – T. 20. – №. 1. – C. 87-103.

- 235 Cooper J. D. et al. Technique of successful lung transplantation in humans //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1987. – T. 93. – №. 2. – C. 173-181.
- 236 Hayanga J. W. A., D’Cunha J. The surgical technique of bilateral sequential lung transplantation //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1063.
- 237 Boasquevisque C. H. R. et al. Surgical techniques: lung transplant and lung volume reduction //Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – T. 6. – №. 1. – C. 66-78.
- 238 Gust L. et al. Single-lung and double-lung transplantation: technique and tips //Journal of thoracic disease. – 2018. – T. 10. – №. 4. – C. 2508.
- 239 Patterson G. A. Bilateral lung transplant: indications and technique //Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – T. 4. – №. 2. – C. 95-100.
- 240 Oto T. et al. Extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation: evolving technique improves outcomes //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 78. – №. 4. – C. 1230-1235.
- 241 Aigner C. et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2007. – T. 31. – №. 3. – C. 468-474.
- 242 Ius F. et al. Five-year experience with intraoperative extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: Indications and midterm results //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2016. – T. 35. – №. 1. – C. 49-58.
- 243 Mulvihill M. S. et al. Extracorporeal membrane oxygenation following lung transplantation: indications and survival //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – T. 37. – №. 2. – C. 259-267.
- 244 Hoechter D. J. et al. Extracorporeal circulation during lung transplantation procedures: a meta-analysis //Asaio Journal. – 2017. – T. 63. – №. 5. – C. 551-561.
- 245 Ius F. et al. Lung transplantation on cardiopulmonary support: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation outperformed cardiopulmonary bypass //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2012. – T. 144. – №. 6. – C. 1510-1516.
- 246 Pereszlenyi A. et al. Bilateral lung transplantation with intra-and postoperatively prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2002. – T. 21. – №. 5. – C. 858-863.
- 247 Machuca T. N. et al. Outcomes of intraoperative extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2015. – T. 149. – №. 4. – C. 1152-1157.

- 248 Biscotti M. et al. Comparison of extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – T. 148. – №. 5. – C. 2410-2416.
- 249 Bermudez C. A. et al. Outcomes of intraoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass during lung transplantation //The Annals of thoracic surgery. – 2014. – T. 98. – №. 6. – C. 1936-1943.
- 250 Lick S. D. et al. Technique of controlled reperfusion of the transplanted lung in humans //The Annals of thoracic surgery. – 2000. – T. 69. – №. 3. – C. 910-912.
- 251 Halldorsson A. et al. Controlled reperfusion after lung ischemia: implications for improved function after lung transplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1998. – T. 115. – №. 2. – C. 415-425.
- 252 Ahmad S., Shlobin O. A., Nathan S. D. Pulmonary complications of lung transplantation //Chest. – 2011. – T. 139. – №. 2. – C. 402-411.
- 253 Mulligan M. J. et al. The use of extended criteria donors decreases one-year survival in high-risk lung recipients: A review of the United Network of Organ Sharing Database //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2016. – T. 152. – №. 3. – C. 891-898. e2.
- 254 Chaney J. et al. Lung donor selection criteria //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1032.
- 255 Snell G. I., Paraskeva M., Westall G. P. Donor selection and management //Seminars in respiratory and critical care medicine. – Thieme Medical Publishers, 2013. – T. 34. – №. 03. – C. 361-370.
- 256 Van Raemdonck D. et al. Lung donor selection and management //Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – T. 6. – №. 1. – C. 28-38.
- 257 Rydberg L. ABO-incompatibility in solid organ transplantation //Transfusion Medicine. – 2001. – T. 11. – №. 4. – C. 325-342.
- 258 Strüber M. et al. Intentional ABO-incompatible lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2008. – T. 8. – №. 11. – C. 2476-2478.
- 259 Banner N. R. et al. Management of an ABO-incompatible lung transplant //American Journal of Transplantation. – 2004. – T. 4. – №. 7. – C. 1192-1196.
- 260 Grasmann H. et al. ABO-incompatible lung transplantation in an infant //American Journal of Transplantation. – 2012. – T. 12. – №. 3. – C. 779-781.
- 261 Gimferrer I., Nelson K. A. Immunology in Lung Transplantation //Lung Transplantation. – Springer, Cham, 2018. – C. 139-160.

- 262 Patel M. et al. Medium-term outcome of an ABO incompatible lung transplant //American Journal of Transplantation. – 2010. – T. 10. – №. 3. – C. 702-703.
- 263 Whited W. M. et al. Does donor age and double versus single lung transplant affect survival of young recipients? //The Annals of thoracic surgery. – 2018. – T. 105. – №. 1. – C. 235-241.
- 264 Sommer W. et al. Survival and spirometry outcomes after lung transplantation from donors aged 70 years and older //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – T. 34. – №. 10. – C. 1325-1333.
- 265 Hayes Jr D. et al. Influence of donor and recipient age in lung transplantation //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – T. 34. – №. 1. – C. 43-49.
- 266 Bittle G. J. et al. The use of lung donors older than 55 years: a review of the United Network of Organ Sharing database //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – T. 32. – №. 8. – C. 760-768.
- 267 Baldwin M. R. et al. Donor age and early graft failure after lung transplantation: a cohort study //American Journal of Transplantation. – 2013. – T. 13. – №. 10. – C. 2685-2695.
- 268 Rech T. H. et al. Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis //Transplantation. – 2013. – T. 95. – №. 7. – C. 966-974.
- 269 McElhinney D. B. et al. Thoracic organ donor characteristics associated with successful lung procurement //Clinical transplantation. – 2001. – T. 15. – №. 1. – C. 68-71.
- 270 Rech, Tatiana H., et al. "Management of the brain-dead organ donor: a systematic review and meta-analysis //Transplantation 95.7 (2013): 966-974.
- 271 Sutherasan Y., Vargas M., Pelosi P. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis //Critical care. – 2014. – T. 18. – №. 2. – C. 211.
- 272 Yang D. et al. A meta-analysis of intraoperative ventilation strategies to prevent pulmonary complications //Annals of surgery. – 2016. – T. 263. – №. 5. – C. 881-887.
- 273 Krutsinger D. et al. Lung transplantation from donation after cardiocirculatory death: a systematic review and meta-analysis //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – T. 34. – №. 5. – C. 675-684.
- 274 Van Raemdonck D. E. et al. 5-year results from the ISHLT DCD lung transplant registry confirm excellent recipient survival from donation after circulatory death donors //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2019. – T. 38. – №. 4. – C. S103.
- 275 Bittle G. J. et al. Donor-Recipient Size Mismatch in Lung Transplantation Does Not Negatively Impact Survival: An Review of the UNOS Database //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – T. 32. – №. 4. – C. S122-S123.

- 276 Mason D. P. et al. Matching donor to recipient in lung transplantation: how much does size matter? //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2009. – T. 137. – №. 5. – C. 1234-1240. e1.
- 277 Eberlein M. et al. Lung size mismatch in bilateral lung transplantation is associated with allograft function and bronchiolitis obliterans syndrome //Chest. – 2012. – T. 141. – №. 2. – C. 451-460.
- 278 Eberlein M. et al. Lung size mismatch and primary graft dysfunction after bilateral lung transplantation //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2015. – T. 34. – №. 2. – C. 233-240.
- 279 Barnard J. B. et al. Size matching in lung transplantation: an evidence-based review //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2013. – T. 32. – №. 9. – C. 849-860.
- 280 Shigemura N. et al. Donor smoking history and age in lung transplantation: a revisit //Transplantation. – 2013. – T. 95. – №. 3. – C. 513-518.
- 281 Bonser R. S. et al. Effect of donor smoking on survival after lung transplantation: a cohort study of a prospective registry //The Lancet. – 2012. – T. 380. – №. 9843. – C. 747-755.
- 282 Oto T. et al. A donor history of smoking affects early but not late outcome in lung transplantation //Transplantation. – 2004. – T. 78. – №. 4. – C. 599-606.
- 283 Berman M. et al. Comparison of outcomes from smoking and nonsmoking donors: thirteen-year experience //The Annals of thoracic surgery. – 2010. – T. 90. – №. 6. – C. 1786-1792.
- 284 Sabashnikov A. et al. Influence of donor smoking on midterm outcomes after lung transplantation //The Annals of thoracic surgery. – 2014. – T. 97. – №. 3. – C. 1015-1021.
- 285 Taghavi S. et al. Double-lung transplantation can be safely performed using donors with heavy smoking history //The Annals of thoracic surgery. – 2013. – T. 95. – №. 6. – C. 1912-1918.
- 286 Latchana N. et al. Preservation solutions for cardiac and pulmonary donor grafts: a review of the current literature //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1143.
- 287 Fischer S. et al. Low-potassium dextran preservation solution improves lung function after human lung transplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2001. – T. 121. – №. 3. – C. 594-596.
- 288 Alvarez A. et al. Preservation with a retrograde second flushing of Eurocollins in clinical lung transplantation //Transplantation proceedings. – Elsevier, 1999. – T. 31. – №. 1-2. – C. 1088-1090.
- 289 Chen C. Z. et al. Retrograde versus antegrade flush in canine left lung preservation for six hours //The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the

International Society for Heart Transplantation. – 1996. – T. 15. – №. 4. – C. 395-403.

- 290 Roberts R. F. et al. A comparison of the new preservation solution celsior to euro-collins and university of wisconsin solutions in lung reperfusion injury //Transplantation. – 1999. – T. 67. – №. 1. – C. 152-155.
- 291 Mohara J. et al. A comparative study of Celsior and University of Wisconsin solutions based on 12-hr preservation followed by transplantation in canine models //The Journal of heart and lung transplantation. – 1999. – T. 18. – №. 12. – C. 1202-1210.
- 292 Gohrbandt B. et al. Lung preservation with Perfadex or Celsior in clinical transplantation: a retrospective single-center analysis of outcomes //Transplantation. – 2015. – T. 99. – №. 9. – C. 1933-1939.
- 293 Angel L. F. et al. Impact of a lung transplantation donor-management protocol on lung donation and recipient outcomes //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2006. – T. 174. – №. 6. – C. 710-716.
- 294 Miñambres E. et al. Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2014. – T. 33. – №. 2. – C. 178-184.
- 295 Mascia L. et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial //Jama. – 2010. – T. 304. – №. 23. – C. 2620-2627.
- 296 Ulicny Jr K. S. et al. Cadaver lung donors: effect of preharvest ventilation on graft function //The Annals of thoracic surgery. – 1993. – T. 55. – №. 5. – C. 1185-1191.
- 297 Van Raemdonck D. Thoracic organs: current preservation technology and future prospects; part 1: lung //Current opinion in organ transplantation. – 2010. – T. 15. – №. 2. – C. 150-155.
- 298 Hanna K. et al. Airway pressure release ventilation and successful lung donation //Archives of Surgery. – 2011. – T. 146. – №. 3. – C. 325-328.
- 299 Albert S. et al. Comparison of “open lung” modes with low tidal volumes in a porcine lung injury model //Journal of Surgical Research. – 2011. – T. 166. – №. 1. – C. e71-e81.
- 300 Noiseux N. et al. Pulmonary recruitment protocol for organ donors: a new strategy to improve the rate of lung utilization //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2009. – T. 41. – №. 8. – C. 3284-3289.
- 301 Chen C. Z. et al. Retrograde flush and cold storage for twenty-two to twenty-five hours lung preservation with and without prostaglandin E1 //The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart

Transplantation. – 1997. – T. 16. – №. 6. – C. 658-666.

- 302 Wittwer T. et al. Retrograde flush perfusion with low-potassium solutions for improvement of experimental pulmonary preservation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2000. – T. 19. – №. 10. – C. 976-983.
- 303 Wittwer T. et al. Impact of retrograde graft preservation in Perfadex-based experimental lung transplantation //Journal of Surgical Research. – 2004. – T. 117. – №. 2. – C. 239-248.
- 304 Venuta F. et al. Preimplantation retrograde pneumoplegia in clinical lung transplantation //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1999. – T. 118. – №. 1. – C. 107-114.
- 305 Lund L. H. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult heart transplantation report—2017; focus theme: allograft ischemic time //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2017. – T. 36. – №. 10. – C. 1037-1046.
- 306 Potestio C., Jordan D., Kachulis B. Acute postoperative management after lung transplantation //Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2017. – T. 31. – №. 2. – C. 273-284.
- 307 Lau C. L., Patterson G. A., Palmer S. M. Critical care aspects of lung transplantation //Journal of intensive care medicine. – 2004. – T. 19. – №. 2. – C. 83-104.
- 308 Carlin B. W., Lega M., Veynovich B. Management of the patient undergoing lung transplantation: an intensive care perspective //Critical care nursing quarterly. – 2009. – T. 32. – №. 1. – C. 49-57.
- 309 Kim S. Y. et al. Critical Care after Lung Transplantation //Acute and critical care. – 2018. – T. 33. – №. 4. – C. 206.
- 310 Bonvillain R. W. et al. Post-operative infections in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis patients after lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2007. – T. 26. – №. 9. – C. 890-897.
- 311 Corris P. A. et al. Targeted Antibiotic Prophylaxis for Lung Transplantation in Cystic Fibrosis Patients Colonised with Pseudomonas aeruginosa Using Multiple Combination Bactericidal Testing //Journal of Transplantation. – 2012.
- 312 Aguilar-Guisado M. et al. Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA Cohort: a multicenter prospective study //American journal of transplantation. – 2007. – T. 7. – №. 8. – C. 1989-1996.

- 313 Quon B. S., Goss C. H., Ramsey B. W. Inhaled antibiotics for lower airway infections //Annals of the American Thoracic Society. – 2014. – T. 11. – №. 3. – C. 425-434.
- 314 Hayes Jr D. et al. Aerosolized vancomycin for the treatment of MRSA after lung transplantation //Respirology. – 2010. – T. 15. – №. 1. – C. 184-186.
- 315 Ludwig C. et al. Inhalation with Tobramycin® to improve healing of tracheobronchial reconstruction //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2009. – T. 35. – №. 5. – C. 797-800.
- 316 Suhling H. et al. Inhaled colistin following lung transplantation in colonised cystic fibrosis patients //European Respiratory Journal. – 2013. – T. 42. – №. 2. – C. 542-544.
- 317 Moore C. A. et al. Effect of aerosolized antipseudomonals on Pseudomonas positivity and bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation //Transplant Infectious Disease. – 2017. – T. 19. – №. 3. – C. e12688.
- 318 Carillo C. et al. Colistin-based treatment of multidrug-resistant gram-negative bacterial pulmonary infections after lung transplantation //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2019. – T. 51. – №. 1. – C. 202-205.
- 319 Patel T. S. et al. Antifungal prophylaxis in lung transplant recipients //Transplantation. – 2016. – T. 100. – №. 9. – C. 1815-1826.
- 320 Calvo V. et al. Antifungal prophylaxis during the early postoperative period of lung transplantation //Chest. – 1999. – T. 115. – №. 5. – C. 1301-1304.
- 321 Monforte V. et al. Nebulized amphotericin B concentration and distribution in the respiratory tract of lungtransplanted patients //Transplantation. – 2003. – T. 75. – №. 9. – C. 1571-1574.
- 322 Koo S. et al. A targeted peritransplant antifungal strategy for the prevention of invasive fungal disease after lung transplantation: a sequential cohort analysis //Transplantation. – 2012. – T. 94. – №. 3. – C. 281-286.
- 323 Kruger R. M. et al. The impact of ganciclovir-resistant cytomegalovirus infection after lung transplantation //Transplantation. – 1999. – T. 68. – №. 9. – C. 1272-1279.
- 324 Zamora M. R. et al. Following universal prophylaxis with intravenous ganciclovir and cytomegalovirus immune globulin, valganciclovir is safe and effective for prevention of CMV infection following lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2004. – T. 4. – №. 10. – C. 1635-1642.
- 325 Kroshus T. J. et al. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1997. – T. 114. – №. 2. – C. 195-202.

- 326 Ruttmann E. et al. Combined CMV prophylaxis improves outcome and reduces the risk for bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) after lung transplantation //Transplantation. – 2006. – T. 81. – №. 10. – C. 1415-1420.
- 327 Chmiel C. et al. Ganciclovir/valganciclovir prophylaxis decreases cytomegalovirus-related events and bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation //Clinical infectious diseases. – 2008. – T. 46. – №. 6. – C. 831-839.
- 328 Palmer S. M. et al. Extended valganciclovir prophylaxis to prevent cytomegalovirus after lung transplantation: a randomized, controlled trial //Annals of internal medicine. – 2010. – T. 152. – №. 12. – C. 761-769.
- 329 Geube M. A. et al. Increased intraoperative fluid administration is associated with severe primary graft dysfunction after lung transplantation //Anesthesia and analgesia. – 2016. – T. 122. – №. 4. – C. 1081.
- 330 Schultze B. S. Fluid Management in Lung Transplant Patients //Nursing Clinics. – 2017. – T. 52. – №. 2. – C. 301-308.
- 331 Baldwin M. R. et al. Hypoalbuminemia and early mortality after lung transplantation: a cohort study //American Journal of Transplantation. – 2012. – T. 12. – №. 5. – C. 1256-1267.
- 332 Kundu S., Herman S. J., Winton T. L. Reperfusion edema after lung transplantation: radiographic manifestations //Radiology. – 1998. – T. 206. – №. 1. – C. 75-80.
- 333 Currey J. et al. Implementation of a management guideline aimed at minimizing the severity of primary graft dysfunction after lung transplant //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2010. – T. 139. – №. 1. – C. 154-161.
- 334 Beer A. et al. Mechanical ventilation after lung transplantation. An international survey of practices and preferences //Annals of the American Thoracic Society. – 2014. – T. 11. – №. 4. – C. 546-553.
- 335 Barnes L. et al. Mechanical ventilation for the lung transplant recipient //Current pulmonology reports. – 2015. – T. 4. – №. 2. – C. 88-96.
- 336 Thakuria L. et al. Mechanical ventilation after lung transplantation //Journal of critical care. – 2016. – T. 31. – №. 1. – C. 110-118.
- 337 Lucangelo U. et al. Protective ventilation for lung transplantation //Current Opinion in Anesthesiology. – 2012. – T. 25. – №. 2. – C. 170-174.
- 338 Verbeek G. L., Myles P. S. Intraoperative protective ventilation strategies in lung transplantation //Transplantation Reviews. – 2013. – T. 27. – №. 1. – C. 30-35.
- 339 Verbeek G. L. et al. Intra-operative protective mechanical ventilation in lung transplantation: a randomised, controlled trial //Anaesthesia. – 2017. – T. 72. – №. 8. – C.

993-1004.

- 340 Mitchell J. B. et al. Differential lung ventilation after single-lung transplantation for emphysema //Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2002. – T. 16. – №. 4. – C. 459-462.
- 341 Kroshus T. J., Bolman III R. M., Kshetry V. R. Unilateral volume reduction after single-lung transplantation for emphysema //The Annals of thoracic surgery. – 1996. – T. 62. – №. 2. – C. 363-368.
- 342 Weill D. et al. Acute native lung hyperinflation is not associated with poor outcomes after single lung transplant for emphysema //The Journal of heart and lung transplantation. – 1999. – T. 18. – №. 11. – C. 1080-1087.
- 343 Yonan N. A. et al. Single lung transplantation for emphysema: predictors for native lung hyperinflation //The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation. – 1998. – T. 17. – №. 2. – C. 192-201.
- 344 Anderson M. B. et al. Volume reduction surgery in the native lung after single lung transplantation for emphysema //The Journal of Heart and Lung Transplantation: the Official Publication of the International Society for Heart Transplantation. – 1997. – T. 16. – №. 7. – C. 752-757.
- 345 Mullen J. C. et al. A randomized, controlled trial of daclizumab vs anti-thymocyte globulin induction for lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2007. – T. 26. – №. 5. – C. 504-510.
- 346 Burton C. M. et al. The incidence of acute cellular rejection after lung transplantation: a comparative study of anti-thymocyte globulin and daclizumab //The Journal of heart and lung transplantation. – 2006. – T. 25. – №. 6. – C. 638-647.
- 347 Hachem R. R. et al. The impact of induction on survival after lung transplantation: an analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry //Clinical transplantation. – 2008. – T. 22. – №. 5. – C. 603-608.
- 348 Palmer S. M. et al. Rabbit antithymocyte globulin decreases acute rejection after lung transplantation: results of a randomized, prospective study //Chest. – 1999. – T. 116. – №. 1. – C. 127-133.
- 349 Mattei M. F. et al. Lower risk of infectious deaths in cardiac transplant patients receiving basiliximab versus anti-thymocyte globulin as induction therapy //The Journal of heart and lung transplantation. – 2007. – T. 26. – №. 7. – C. 693-699.
- 350 Clinckart F. et al. Basiliximab as an alternative to antithymocyte globulin for early immunosuppression in lung transplantation //Transplantation proceedings. – Elsevier,

2009. – T. 41. – №. 2. – C. 607-609.

- 351 Borro J. M. et al. Comparative study of basiliximab treatment in lung transplantation //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2005. – T. 37. – №. 9. – C. 3996-3998.
- 352 Ailawadi G. et al. Effects of induction immunosuppression regimen on acute rejection, bronchiolitis obliterans, and survival after lung transplantation //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2008. – T. 135. – №. 3. – C. 594-602.
- 353 Bhorade S. M., Stern E. Immunosuppression for lung transplantation //Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – T. 6. – №. 1. – C. 47-53.
- 354 Hachem R. R. et al. A comparison of basiliximab and anti-thymocyte globulin as induction agents after lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2005. – T. 24. – №. 9. – C. 1320-1326.
- 355 Ramirez C. B., Marino I. R. The role of basiliximab induction therapy in organ transplantation //Expert opinion on biological therapy. – 2007. – T. 7. – №. 1. – C. 137-148.
- 356 Brennan D. C., Schnitzler M. A. Long-term results of rabbit antithymocyte globulin and basiliximab induction //New England Journal of Medicine. – 2008. – T. 359. – №. 16. – C. 1736-1738.
- 357 Scheffert J. L., Raza K. Immunosuppression in lung transplantation //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1039.
- 358 Brock M. V. et al. Induction therapy in lung transplantation: a prospective, controlled clinical trial comparing OKT3, anti-thymocyte globulin, and daclizumab //The Journal of heart and lung transplantation. – 2001. – T. 20. – №. 12. – C. 1282-1290.
- 359 Gerbase M. W. et al. Low doses of mycophenolate mofetil with low doses of tacrolimus prevent acute rejection and long-term function loss after lung transplantation //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2001. – T. 33. – №. 3. – C. 2146-2147.
- 360 Treede, Hendrik, et al. "Tacrolimus versus cyclosporine after lung transplantation: a prospective, open, randomized two-center trial comparing two different immunosuppressive protocols //The Journal of heart and lung transplantation 20.5 (2001): 511-517.
- 361 Bhorade S. M. et al. Comparison of three tacrolimus-based immunosuppressive regimens in lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2003. – T. 3. – №. 12. – C. 1570-1575.
- 362 Reichenspurner H. Overview of tacrolimus-based immunosuppression after heart or lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2005. – T. 24. – №. 2. –

C. 119-130.

- 363 Zuckermann A. et al. Cyclosporine A versus tacrolimus in combination with mycophenolate mofetil and steroids as primary immunosuppression after lung transplantation: one-year results of a 2-center prospective randomized trial //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – T. 125. – №. 4. – C. 891-900.
- 364 Knoop C., Haverich A., Fischer S. Immunosuppressive therapy after human lung transplantation //European Respiratory Journal. – 2004. – T. 23. – №. 1. – C. 159-171.
- 365 Reichenspurner H. et al. Optimization of the immunosuppressive protocol after lung transplantation //Transplantation. – 1999. – T. 68. – №. 1. – C. 67-71.
- 366 Bittner H. B. et al. Preoperative introduction and maintenance immunosuppression therapy of oral-only tacrolimus, mycophenolate mofetil and steroids reduce acute rejection episodes after lung transplantation //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2010. – T. 38. – №. 3. – C. 268-276.
- 367 Zuckermann A. et al. Cyclosporine A versus tacrolimus in combination with mycophenolate mofetil and steroids as primary immunosuppression after lung transplantation: one-year results of a 2-center prospective randomized trial //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – T. 125. – №. 4. – C. 891-900.
- 368 Hachem R. R. et al. A randomized controlled trial of tacrolimus versus cyclosporine after lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2007. – T. 26. – №. 10. – C. 1012-1018.
- 369 Keenan R. J. et al. Clinical trial of tacrolimus versus cyclosporine in lung transplantation //The Annals of thoracic surgery. – 1995. – T. 60. – №. 3. – C. 580-585.
- 370 Treede H. et al. Tacrolimus versus cyclosporine after lung transplantation: a prospective, open, randomized two-center trial comparing two different immunosuppressive protocols //The Journal of heart and lung transplantation. – 2001. – T. 20. – №. 5. – C. 511-517.
- 371 Artz M. A. et al. Conversion from cyclosporine to tacrolimus improves quality-of-life indices, renal graft function and cardiovascular risk profile //American Journal of Transplantation. – 2004. – T. 4. – №. 6. – C. 937-945.
- 372 Thorp M. et al. The effect of conversion from cyclosporine to tacrolimus on gingival hyperplasia, hirsutism and cholesterol //Transplantation. – 2000. – T. 69. – №. 6. – C. 1218-1221.
- 373 Emre S. et al. Treatment of tacrolimus-related adverse effects by conversion to cyclosporine in liver transplant recipients //Transplant international. – 2000. – T. 13. – №. 1. – C. 73-78.

- 374 Borro J. M. et al. Conversion from cyclosporine to tacrolimus stabilizes the course of lung function in lung transplant recipients with bronchiolitis obliterans syndrome //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2007. – T. 39. – №. 7. – C. 2416-2419.
- 375 Sarahrudi K. et al. The value of switching from cyclosporine to tacrolimus in the treatment of refractory acute rejection and obliterative bronchiolitis after lung transplantation //Transplant international. – 2002. – T. 15. – №. 1. – C. 24-28.
- 376 Treede H. et al. Tacrolimus and cyclosporine have differential effects on the risk of development of bronchiolitis obliterans syndrome: results of a prospective, randomized international trial in lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 2012. – T. 31. – №. 8. – C. 797-804.
- 377 Verleden G. M., Besse T., Maes B. Successful conversion from cyclosporine to tacrolimus for gastric motor dysfunction in a lung transplant recipient //Transplantation. – 2002. – T. 73. – №. 12. – C. 1974-1976.
- 378 Cairn J. et al. Time-related changes in pulmonary function after conversion to tacrolimus in bronchiolitis obliterans syndrome //The Journal of heart and lung transplantation. – 2003. – T. 22. – №. 1. – C. 50-57.
- 379 Myers J. N. et al. Successful use of cyclosporine in a lung transplant recipient with tacrolimus-associated hemolytic uremic syndrome //The Journal of heart and lung transplantation. – 1999. – T. 18. – №. 10. – C. 1024-1026.
- 380 James J. A. et al. Reduction in gingival overgrowth associated with conversion from cyclosporin A to tacrolimus //Journal of clinical periodontology. – 2000. – T. 27. – №. 2. – C. 144-148.
- 381 Williams D., Haragsim L. Calcineurin nephrotoxicity //Advances in chronic kidney disease. – 2006. – T. 13. – №. 1. – C. 47-55.
- 382 Olyaei A. J., de Mattos A. M., Bennett W. M. Nephrotoxicity of immunosuppressive drugs: new insight and preventive strategies //Current opinion in critical care. – 2001. – T. 7. – №. 6. – C. 384-389.
- 383 Burdmann E. A. et al. Cyclosporine nephrotoxicity //Seminars in nephrology. – WB Saunders, 2003. – T. 23. – №. 5. – C. 465-476.
- 384 Sikma M. A. et al. High tacrolimus blood concentrations early after lung transplantation and the risk of kidney injury //European journal of clinical pharmacology. – 2017. – T. 73. – №. 5. – C. 573-580.
- 385 Wehbe E. et al. Recovery from AKI and short-and long-term outcomes after lung transplantation //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2013. – T. 8. – №. 1. – C. 19-25.

- 386 Bennett D. et al. Postoperative acute kidney injury in lung transplant recipients //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2019. – T. 28. – №. 6. – C. 929-935.
- 387 Sikma M. A. et al. Pharmacokinetics and toxicity of tacrolimus early after heart and lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2015. – T. 15. – №. 9. – C. 2301-2313.
- 388 Shitrit D. et al. Use of sirolimus and low-dose calcineurin inhibitor in lung transplant recipients with renal impairment: results of a controlled pilot study //Kidney international. – 2005. – T. 67. – №. 4. – C. 1471-1475.
- 389 Groetzner J. et al. Conversion to sirolimus and mycophenolate can attenuate the progression of bronchiolitis obliterans syndrome and improves renal function after lung transplantation //Transplantation. – 2006. – T. 81. – №. 3. – C. 355-360.
- 390 Parada M. T., Alba A., Sepúlveda C. Everolimus in lung transplantation in Chile //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2010. – T. 42. – №. 1. – C. 328-330.
- 391 Stephany B. R. et al. Absence of proteinuria predicts improvement in renal function after conversion to sirolimus-based immunosuppressive regimens in lung transplant survivors with chronic kidney disease //The Journal of heart and lung transplantation. – 2009. – T. 28. – №. 6. – C. 564-571.
- 392 Roman A. et al. A retrospective 12-month study of conversion to everolimus in lung transplant recipients //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2011. – T. 43. – №. 7. – C. 2693-2698.
- 393 Schmeer S. et al. Renal function preservation with the mTOR inhibitor, Everolimus, after lung transplant //Clinical transplantation. – 2014. – T. 28. – №. 6. – C. 662-668.
- 394 Venuta F. et al. Recovery of chronic renal impairment with sirolimus after lung transplantation //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 78. – №. 6. – C. 1940-1943.
- 395 Landin L. et al. Improvement in renal function after late conversion to sirolimus-based immunosuppression in composite tissue allotransplantation //Transplantation. – 2010. – T. 90. – №. 6. – C. 691-692.
- 396 Gullestad L. et al. Long-term outcomes of thoracic transplant recipients following conversion to everolimus with reduced calcineurin inhibitor in a multicenter, open-label, randomized trial //Transplant International. – 2016. – T. 29. – №. 7. – C. 819-829.
- 397 Gottlieb J. et al. A randomized trial of everolimus-based quadruple therapy vs standard triple therapy early after lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2019. – T. 19. – №. 6. – C. 1759-1769.

- 398 Palmer S. M. et al. Results of a randomized, prospective, multicenter trial of mycophenolate mofetil versus azathioprine in the prevention of acute lung allograft rejection //Transplantation. – 2001. – T. 71. – №. 12. – C. 1772-1776.
- 399 Whyte R. I. et al. Mycophenolate mofetil for obliterative bronchiolitis syndrome after lung transplantation //The Annals of thoracic surgery. – 1997. – T. 64. – №. 4. – C. 945-948.
- 400 Ross D. J. et al. Mycophenolate mofetil versus azathioprine immunosuppressive regimens after lung transplantation: preliminary experience //The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation. – 1998. – T. 17. – №. 8. – C. 768-774.
- 401 Zuckermann A. et al. Comparison between mycophenolate mofetil-and azathioprine-based immunosuppressions in clinical lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation. – 1999. – T. 18. – №. 5. – C. 432-440.
- 402 Celik M. R. et al. Tacrolimus and azathioprine versus cyclosporine and mycophenolate mofetil after lung transplantation: a retrospective cohort study //The Journal of heart and lung transplantation. – 2009. – T. 28. – №. 7. – C. 697-703.
- 403 Cummins D. et al. Myelosuppression associated with azathioprine-allopurinol interaction after heart and lung transplantation //Transplantation. – 1996. – T. 61. – №. 11. – C. 1661-1662.
- 404 Snell G. I. et al. Everolimus versus azathioprine in maintenance lung transplant recipients: an international, randomized, double-blind clinical trial //American journal of transplantation. – 2006. – T. 6. – №. 1. – C. 169-177.
- 405 Ruttens D. et al. Prophylactic azithromycin therapy after lung transplantation: post hoc analysis of a randomized controlled trial //American Journal of Transplantation. – 2016. – T. 16. – №. 1. – C. 254-261.
- 406 Corris P. A. et al. A randomised controlled trial of azithromycin therapy in bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) post lung transplantation //Thorax. – 2015. – T. 70. – №. 5. – C. 442-450.
- 407 Vos R. et al. A randomised controlled trial of azithromycin to prevent chronic rejection after lung transplantation //European Respiratory Journal. – 2011. – T. 37. – №. 1. – C. 164-172.
- 408 Kingah P. L., Muma G., Soubani A. Azithromycin improves lung function in patients with post-lung transplant bronchiolitis obliterans syndrome: a meta-analysis //Clinical Transplantation. – 2014. – T. 28. – №. 8. – C. 906-910.
- 409 Olivari M. T. et al. Triple-drug immunosuppression with steroid discontinuation by six months after heart transplantation //Journal of Heart and Lung Transplantation. – 1995. –

T. 14. – №. 1 I. – C. 127-135.

- 410 Taylor D. O. et al. Improved long-term survival after heart transplantation predicted by successful early withdrawal from maintenance corticosteroid therapy //The Journal of Heart and Lung Transplantation: the Official Publication of the International Society for Heart Transplantation. – 1996. – T. 15. – №. 10. – C. 1039-1046.
- 411 Borro J. M. et al. Steroid withdrawal in lung transplant recipients //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2005. – T. 37. – №. 9. – C. 3991-3993.
- 412 Shitrit D. et al. Successful steroid withdrawal in lung transplant recipients: result of a pilot study //Respiratory medicine. – 2005. – T. 99. – №. 5. – C. 596-601.
- 413 De Pablo A. et al. Recommendations on the use of everolimus in lung transplantation //Transplantation Reviews. – 2013. – T. 27. – №. 1. – C. 9-16.
- 414 Azzola A. et al. Everolimus and mycophenolate mofetil are potent inhibitors of fibroblast proliferation after lung transplantation1 //Transplantation. – 2004. – T. 77. – №. 2. – C. 275-280.
- 415 McShane P. J., Garrity Jr E. R. Minimization of immunosuppression after lung transplantation: current trends //Transplant International. – 2009. – T. 22. – №. 1. – C. 90-95.
- 416 Strueber M. et al. Everolimus versus mycophenolate mofetil de novo after lung transplantation: a prospective, randomized, open-label trial //American Journal of Transplantation. – 2016. – T. 16. – №. 11. – C. 3171-3180.
- 417 Parada M. T. et al. Long-term use of everolimus in lung transplant patients //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2011. – T. 43. – №. 6. – C. 2313-2315.
- 418 Ivulich S. et al. The Successful Evolution of Everolimus Based Immunosuppression (IS) in a Large Lung Transplant (LTx) Cohort: 14 Years Experience //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2020. – T. 39. – №. 4. – C. S322.
- 419 Salman J. et al. Role for primary immunosuppression with everolimus after pulmonary transplantation //Transplant immunology. – 2018. – T. 49. – C. 12-19.
- 420 Sciurba F. C. et al. Evidence of an altered pattern of breathing during exercise in recipients of heart–lung transplants //New England Journal of Medicine. – 1988. – T. 319. – №. 18. – C. 1186-1192.
- 421 Jing G. Q. et al. Pulmonary rehabilitation after lung transplantation with severe complications: A case report //Canadian journal of respiratory therapy: CJRT= Revue canadienne de la therapie respiratoire: RCTR. – 2017. – T. 53. – №. 3. – C. 45.
- 422 Munro P. E. et al. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation

- //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2009. – T. 41. – №. 1. – C. 292-295.
- 423 Theodore J. et al. Cardiopulmonary function at maximum tolerable constant work rate exercise following human heart-lung transplantation //Chest. – 1987. – T. 92. – №. 3. – C. 433-439.
- 424 Banner N. R. et al. Cardiopulmonary response to dynamic exercise after heart and combined heart-lung transplantation //Heart. – 1989. – T. 61. – №. 3. – C. 215-223.
- 425 Maury G. et al. Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study //American Journal of Transplantation. – 2008. – T. 8. – №. 6. – C. 1275-1281.
- 426 Langer D. et al. Exercise training after lung transplantation improves participation in daily activity: a randomized controlled trial //American Journal of Transplantation. – 2012. – T. 12. – №. 6. – C. 1584-1592.
- 427 Stiebellehner L. et al. Aerobic endurance training program improves exercise performance in lung transplant recipients //Chest. – 1998. – T. 113. – №. 4. – C. 906-912.
- 428 Dierich M. et al. The influence of clinical course after lung transplantation on rehabilitation success //Transplant International. – 2013. – T. 26. – №. 3. – C. 322-330.
- 429 Mathur S., Hornblower E., Levy R. D. Exercise training before and after lung transplantation //The Physician and sportsmedicine. – 2009. – T. 37. – №. 3. – C. 78-87.
- 430 Walsh J. R. et al. Impaired exercise capacity after lung transplantation is related to delayed recovery of muscle strength //Clinical Transplantation. – 2013. – T. 27. – №. 4. – C. E504-E511.
- 431 Wang X. N. et al. Skeletal muscle oxidative capacity, fiber type, and metabolites after lung transplantation //American journal of respiratory and critical care medicine. – 1999. – T. 160. – №. 1. – C. 57-63.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Авдеев Сергей Николаевич	заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России (г. Москва), главный пульмонолог Минздрава РФ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Аверьянов Александр Вячеславович	директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России (г. Москва), главный пульмонолог ФМБА России, д.м.н.
Акопов Андрей Леонидович	руководитель отдела торакальной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), д.м.н., профессор
Акопов Григорий Александрович	врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Беков Максат Турдумаматович	заведующий эндоскопическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва)
Бельских Леонид Владиславович	главный специалист центра организационно-методического руководства учреждениями, осуществляющими деятельность, связанную с трансплантацией органов и (или) тканей человека, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Гичкун Ольга Евгеньевна	ведущий научный сотрудник отдела регуляторных механизмов в трансплантологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Готье Сергей Владимирович	директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), академик РАН, главный специалист трансплантолог Минздрава России, председатель ООТ «Российское трансплантологическое общество», д.м.н., профессор, академик РАН
Зайнутдинов Зайнудин Мусаевич	врач-диетолог клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (г. Москва)

Колоскова Надежда Николаевна	заведующая кардиологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Красовский Станислав Александрович	врач-пульмонолог ГБУЗ «ГКБ им Д.Д. Плетнёва ДЗМ», старший научный сотрудник лаборатории муковисцидоза ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России (г. Москва), к.м.н.
Левит Александр Львович	заведующий отделением анестезиологии-реанимации ГАУЗ Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1" (г. Екатеринбург), профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог министерства здравоохранения Свердловской области и УРФО, д.м.н.
Левит Дмитрий Александрович	врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации ГАУЗ Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1" (г. Екатеринбург), к.м.н.
Минина Марина Геннадьевна	заведующий Московским координационным центром органного донорства, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, председатель РОО «Общество трансплантационных координаторов» (г. Москва), д.м.н.
Можейко Наталья Павловна	заместитель директора по медицинской помощи, заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Николаев Герман Викторович	заведующий научно-исследовательской лабораторией торакальной хирургии и трансплантологии ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России, главный внештатный специалист трансплантолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (г. Санкт-Петербург), к.м.н.
Олешкевич Денис Олегович	врач-хирург хирургического отделения № 3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва)
Пашков Иван	заведующий хирургическим отделением № 3, врач-хирург ФГБУ

Владимирович	«Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Попцов Виталий Николаевич	заместитель директора по реализации высокотехнологических программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н., профессор
Порханов Владимир Алексеевич	главный врач ГБУЗ «НИИ - Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края (г. Краснодар), д.м.н., профессор, академик РАН
Спирина Екатерина Александровна	врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Стаханова Екатерина Анатольевна	заведующая отделом координации и мониторинга научных программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.б.н.
Тюняева Ирина Юрьевна	заведующая ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Хомяков Сергей Михайлович	заместитель директора - руководитель центра организационно-методического руководства учреждениями, осуществляющими деятельность, связанную с трансплантацией органов и (или) тканей человека, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Цирульниковая Ольга Мартеновна	врач-терапевт терапевтического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва), д.м.н.
Чернявский	директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава

Александр Михайлович Шевченко Алексей Олегович	России (г. Новосибирск), д.м.н., профессор главный научный сотрудник Центра лечения критической сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н., член-корреспондент РАН
Шмерко Наталья Петровна	заведующая клинико-диагностической лабораторией и лабораторией иммунологического мониторинга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.

Конфликт интересов.

Рабочая группа заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Хирурги
- Анестезиологи-реаниматологи
- Пульмонологи
- Терапевты
- Организаторы здравоохранения
- Студенты и ординаторы высших медицинских учебных учреждений

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Национальные рекомендации по Трансплантации легких обновляются не реже 1 раза в 3 года, утверждаются решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество», рассматриваются и рекомендуются к утверждению Профильной комиссией по трансплантологии Минздрава России.

Приложение А3. Справочные материалы

Проведение трансплантации легких и комплекса сердце-легкие гражданам России регламентируется законодательством Российской Федерации, что отражено в следующих нормативно-правовых актах и документах:

1. Федеральные законы РФ
 - Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 26.04.2016) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Статья 47. Донорство органов и тканей человека и их трансплантация (пересадка)
 - "О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации" (проект федерального закона)
2. Постановления Правительства РФ
 - "Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека" от 20 сентября 2012 г. № 950
 - "О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково")" от 16 апреля 2012 г. № 291
 - "О порядке финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации (пересадки), за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета" от 23 января 2016 г. № 33.
3. Приказы Минздрава (Министерства здравоохранения) России
 - "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)"" от 31 октября 2012 г. № 567н
 - "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" от 15 ноября 2012 г. № 919н
 - "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения" от 15 ноября 2012 г. № 928н
 - "Об утверждении Инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга" от 20 декабря 2001 г. № 460
 - "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированного комплекса сердце-легкие" от 24 декабря 2012 г. N 1377н

- Приказ Министерства здравоохранения РФ "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированного легкого" от 24 декабря 2012 г. N 1381н;

- "О Порядке установления диагноза смерти мозга человека" от 25 декабря 2014 г. № 908н (вступил в силу с 1 января 2016 г.)

- "Об утверждении Инструкции по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения реанимационных мероприятий" от 4 марта 2003 г. № 73

- "Об утверждении перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека" от 4 июня 2015 г. № 307н/4

- "Об утверждении перечня объектов трансплантации" от 4 июня 2015 г. № 306н/3.

- "О медицинском заключении о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека" от 25 мая 2007 г. № 358

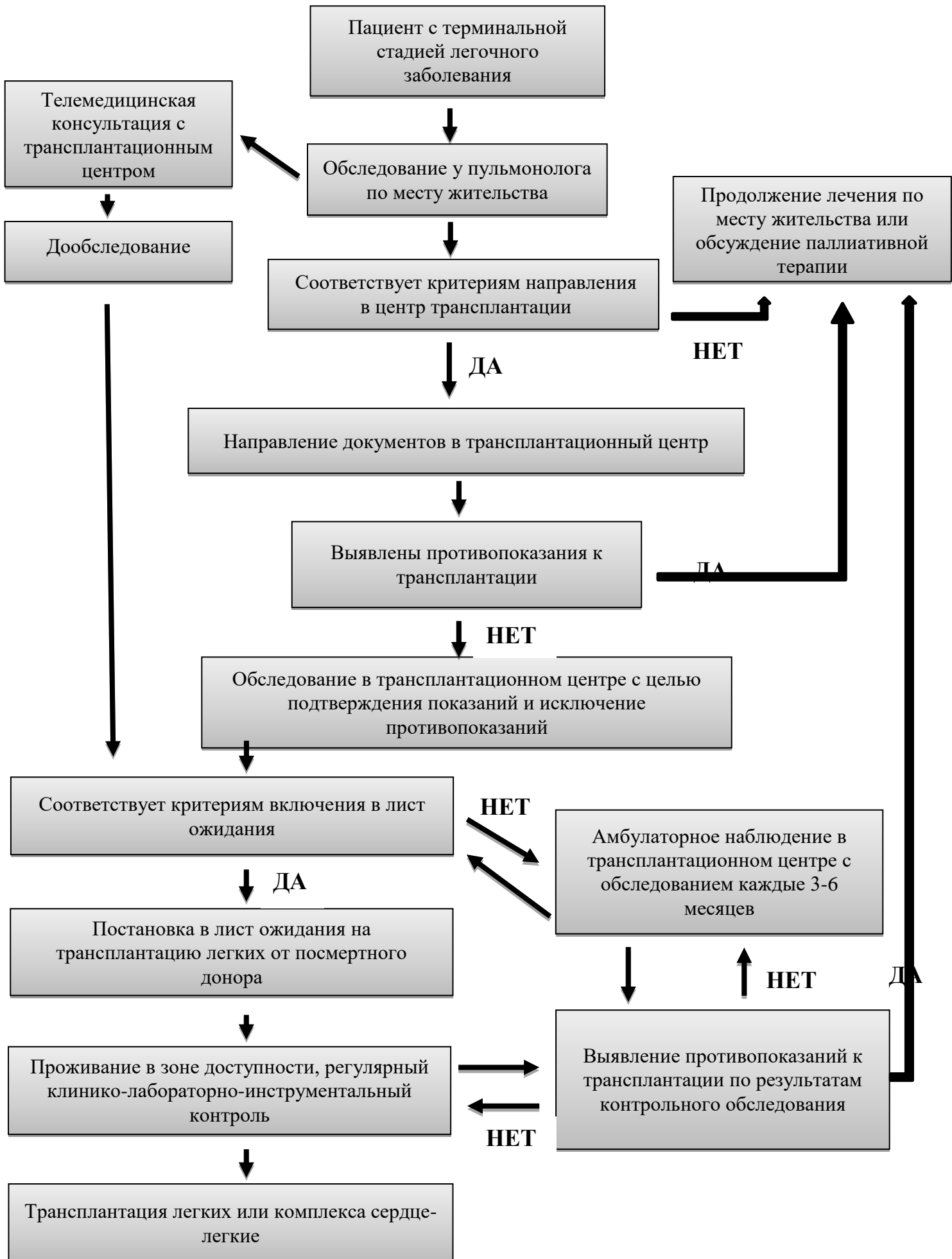
- "Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи" от 29 декабря 2012 г. № 1629н

4. Международные акты

- Руководящие принципы ВОЗ по трансплантации человеческих клеток, тканей и органов (WHA 63.22)

- Стамбульская декларация о трансплантационном туризме и торговле органами, 2008г.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача



Приложение В. Информация для пациентов

Пациент, длительно страдающий хроническим заболеванием легких (перечень заболеваний смотри выше), в случае прогрессивного ухудшения состояния и отсутствия эффекта от проводимого лечения должен быть консультирован врачом–трансплантологом. На основании имеющейся медицинской документации (анамнез заболевания, результатов предыдущих обследований, проводимое лечение) оценивается необходимость обследования и/или наблюдения в трансплантационном центре. В случае подтверждения показаний и исключения противопоказаний к трансплантации лёгких, мультидисциплинарный консилиум в составе хирургов, трансплантологов, анестезиологов, реаниматологов, пульмонологов, кардиологов и других ведущих специалистов трансплантационного центра принимает решение о постановке пациента в лист ожидания.

Непременным условием нахождения в листе ожидания является проживание в условной 3-часовой зоне транспортной доступности и постоянная, круглосуточная – 24/7 – телефонная доступность. Продолжительность ожидания донорского органа может варьироваться в широких пределах и составляет от месяца до нескольких лет. При появлении подходящего донорского органа выбор реципиента из листа ожидания осуществляется на основании соответствия по группе крови, антропометрическим параметрам и в зависимости от тяжести состояния больного. После вызова на трансплантацию необходимо в максимально короткие сроки приехать в Клинику. Однако следует быть морально готовым к тому, что по разным объективным причинам операция может не состояться и потребуются дальнейшее ожидание подходящего донорского органа.

Процесс трансплантации различен у каждого человека. Продолжительность нахождения в стационаре будет зависеть от того, были или нет осложнения после операции. Некоторые реципиенты проводят в больнице 3-4 недели, а некоторые несколько месяцев.

Настоятельно рекомендуется озаботиться вопросами организации бытовых домашних условий ДО выписки после трансплантации (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 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 месяцев 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 не очистится и не превратится 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 степень иммуносупрессии станет ниже, вы сможете реже носить маску, однако вы всегда должны надевать 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-двух-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. Для этой цели 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, требующие 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.

Приложение Г: Шкалы оценки

Совместимость донора и реципиента по группам крови системы АВ0

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

Функциональная классификация Нью-Йоркской Кардиоассоциации (NYHA)

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

Показатели для расчета BODE - индекса

	Баллы			
	0	1	2	3
ИМТ, кг/м²	>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

Комментарии: **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.