

Общероссийская общественная организация трансплантологов

«Российское трансплантологическое общество»

**Формирование и ведение листа
ожидания трансплантации трупного
органа. Алгоритм подбора оптимальной
пары донор-реципиент**

Национальные клинические рекомендации

2015 год

«Формирование и ведение листа ожидания трансплантации трупного органа. Алгоритм подбора оптимальной пары донор-реципиент» Национальные клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по трансплантологии Минздрава России на заседании 7 декабря 2015 г., в составе:

Готье С.В. (Москва), Хомяков С.М. (Москва), Абызов И.Н. (Чебоксары), Арзуманов С.В. (Москва), Барбараш Л.С. (Кемерово), Барышников А.А. (Челябинск), Бельских Л.В. (Москва), Блувштейн Г.А. (Саратов), Борзенко С.А. (Москва), Быков А.Ю. (Новосибирск), Ваганов Н.Н. (Москва), Валов А.Л. (Москва), Ватазин А.В. (Москва), Вьюшкова Н.В. (Курган), Гавриленко Е.Б. (Симферополь), Галеев Р.Х. (Казань), Галеев Ш.Р. (Казань), Гранов Д.А. (Санкт-Петербург), Григоров Е.В. (Барнаул), Гринев К.М. (Санкт-Петербург), Евдокимов Д.П. (Красноярск), Езерский Д.В. (Хабаровск), Жеребцов Ф.К. (Санкт-Петербург), Загайнов В.Е. (Нижний Новгород), Зеленин К.Н. (Архангельск), Климушева Н.Ф. (Екатеринбург), Корнилов Н.Г. (Иркутск), Коробка В.Л. (Ростов-на-Дону), Мармылева Г.П. (Великий Новгород), Медведев В.Л. (Краснодар), Милосердов И.А. (Химки), Минина М.Г. (Москва), Мойсюк Я.Г. (Москва), Николаев Г.В. (Санкт-Петербург), Нуриахметов Р.Р. (Уфа), Палеев Ф.Н. (Москва), Перепечай В.А. (Ростов-на-Дону), Перлин Д.В. (Волжский), Петров В.С. (Якутск), Петрова Н.Ю. (Саратов), Пинчук А.В. (Москва), Платонов В.С. (Воронеж), Попов В.А. (Кемерово), Попцов В.Н. (Москва), Поршенников И.А. (Новосибирск), Резник О.Н. (Санкт-Петербург), Россоловский А.Н. (Саратов), сальмайер А.А. (Кемерово), Сапожников А.Д. (Волжский), Селютин А.А. (Оренбург), Семченко С.Б. (Омск), Серебряков И.Ю. (Екатеринбург), Солошенко А.В. (Белгород), Степанов В.Н. (Вологда), Хубутя М.Ш. (Москва), Чернявский А.М. (Москва), Чжао А.В. (Москва), Шаталов К.В. (Москва), Шляхто В.Е. (Санкт-Петербург), Юдин А.Н. (Ульяновск), Яремин Б.И. (Самара).

Утверждены решением Координационного Совета общероссийской общественной организации трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» 15 декабря 2015 г. Состав Координационного совета:

академик РАН, проф. Готье С.В. (Москва), проф. Мойсюк Я.Г. (Москва), член-корр. РАН, проф. Гранов Д.А. (Санкт-Петербург), академик РАН, проф. Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург), к.м.н. Минина М.Г. (Москва), Быков А.Ю. (Новосибирск), д.м.н. Валов А.Л. (Москва), проф. Ватазин А.В. (Москва), проф. Галеев Р.Х. (Казань), к.м.н. Жеребцов Ф.К. (Санкт-Петербург), к.м.н. Загайнов В.Е. (Нижний Новгород), к.м.н. Климушева Н.Ф. (Екатеринбург), проф. Колсанов А.В. (Самара), проф. Корнилов Н.Г. (Иркутск), проф. Перлин Д.В. (Волжский), к.м.н. Платонов В.С. (Воронеж), член-корр., проф. Порханов В.А. (Краснодар), к.м.н. Сальмайер А.А. (Кемерово), проф. Семеновский М.Л. (Москва), к.м.н. Солошенко А.В. (Белгород), член-корр. РАН, проф. Хубутя М.Ш. (Москва), проф. Чернявский А.М. (Новосибирск), проф. Шевченко О.П. (Москва), член-корр. РАН, проф. Шумаков Д.В. (Москва).

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ВЕДЕНИЕ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ – ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ	6
АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ – ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ	10
Алгоритм выбора реципиента донорского сердца	10
Алгоритм выбора реципиента донорских легких.....	10
Алгоритм выбора реципиента донорского органного комплекса сердце-легкие	11
Алгоритм выбора реципиента донорского фрагмента кишечника	12
Алгоритм выбора реципиента донорской печени	12
Алгоритм выбора реципиента донорской почки	13
ЕДИНЫЙ ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО КООРДИНАЦИОННОГО ЦЕНТРА ОРГАННОГО ДОНОРСТВА.....	14
ФОРМИРОВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ ЕДИНОГО ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОГО ОРГАНА.....	16
АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ В ЕДИНОМ ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ.....	17
Алгоритм распределения донорского сердца.....	17
Алгоритм распределения донорских легких	17
Алгоритм распределения донорского органного комплекса сердце-легкие.....	18
Алгоритм распределения донорского фрагмента кишечника	18
Алгоритм распределения донорской печени	19
Алгоритм распределения донорской почки	20
ЛИТЕРАТУРА	21
Приложение 1. Расчет приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS (lung allocation score).....	22
Приложение 2. Стандартная вероятность выживания в каждый день года нахождения в листе ожидания трансплантации легких	30
Приложение 3. Стандартная вероятность выживания в каждый день года после выполнения трансплантации легких	31
Приложение 4. Расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD	32
Приложение 5. Расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD	33

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ И СТЕПЕНИ ДОКАЗАННОСТИ

Классы рекомендаций

Класс I: По данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны.

Класс II: Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства

Класс IIa: Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства

Класс IIb: Польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно

Класс III: По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредны.

Степени доказанности

Степень А: доказательства получены в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях или мета-анализах.

Степень В: доказательства получены в единственном рандомизированном клиническом исследовании или крупных нерандомизированных исследованиях.

Степень С: в основе рекомендации лежит общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров.

ВВЕДЕНИЕ

Ключевой проблемой трансплантации органов – является дефицит донорских органов. В связи с отсутствием в медицинской практике реальной альтернативы лечения терминального инкурабельного поражения солидных органов, таких как сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа и кишечник, трансплантация органов до настоящего времени остается единственной стратегией лечения пациентов. Мировая тенденция в трансплантологии последних десятилетий заключается в значительном росте числа ожидающих трансплантацию органов, который превышает количество ежегодно получаемых трупных донорских органов. Именно поэтому наиболее важным и сложным является вопрос распределения донорских органов, полученных от посмертного донора.

Процесс распределения донорских органов по сути своей заключается в подборе оптимальной пары донор-реципиент, который должен обеспечивать, с одной стороны, справедливое и равноправное получение донорских органов всеми нуждающимися пациентами, а с другой стороны, обеспечивать наилучшие результаты выполняемых трансплантаций для обеспечения максимально эффективного результата лечения пациентов.

Настоящие рекомендации посвящены формированию и ведению листа ожидания, а также технологии подбора пары донор-реципиент, как в рамках одного медицинского учреждения, занимающегося трансплантацией (так называемый, трансплантационный центр), так и в рамках нескольких медицинских организаций, связанных и сотрудничающих с территориальным координационным центром органного донорства.

Все изложенные рекомендации, если не уточняется отдельно, относятся к 1 классу и имеют степень доказательности C.

ВЕДЕНИЕ ЛИСТА ОЖИДАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ – ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

Лист ожидания составляется для каждого трансплантируемого органа отдельно. Лист ожидания ведется в хирургическом отделении трансплантационного центра, которое занимается трансплантацией данного органа. Ответственными за ведение и составление листа ожидания является заведующий данного хирургического отделения.

Данные в листе ожидания обновляются ежемесячно или чаще (при условии изменения статуса неотложности реципиентов, включенных в лист ожидания). Обновленные данные листа ожидания с визой заведующего отделением в начале каждого месяца предоставляются администрации медицинской организации, являющейся трансплантационным центром.

Информацию, содержащуюся в листе ожидания, можно условно разделить на два блока: первый блок – общая информация, одинаковая в листах ожидания любого трансплантируемого органа, и второй – специфическая информация, необходимая для описания специфики реципиентов каждого конкретного органа (например, сердца, печени или легких).

Общая информация листа ожидания трупного органа включает в себя:

- идентификационные данные пациента: ФИО, пол, возраст и дата рождения, место постоянной регистрации, адрес, контактный телефон
- данные о заболевании: основной диагноз и сопутствующие состояния
- данные гемо- и гистосовместимости: группа крови по системе АВ0 и резус-фактор, результат типирования по системе HLA, наличие и уровень предсуществующих антител к антигенам HLA
- данные обследования на наличие гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис)
- информация о статусе планируемой трансплантации: первичная или ретрансплантация
- антропометрические данные: рост и вес
- дата включения в лист ожидания

Специфическая информация

А) для трансплантации сердца и органного комплекса сердце-легкие:

– статус неотложности (таблица 1)

Таблица 1

Определение статуса неотложности пациентов, находящиеся в листе ожидания трансплантации сердца, в соответствии с международными рекомендациями UNOS

Статус	Описание
1А	- Пациенты, находящиеся на механической поддержке кровообращения (лево- и/или правожелудочковый обход менее 30 дней, искусственное сердце, внутриаортальная баллонная контрпульсация, ЭКМО), сопровождающейся

	<p>тромбоэмболическими, инфекционными осложнениями, угрожающими жизни желудочковыми аритмиями и техническими повреждениями систем механической поддержки кровообращения.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких, требующие применения в высоких дозах внутривенных негликозидных инотропных препаратов (добутамин более 7,5 мкг/кг/мин), либо применения нескольких инотропных препаратов. - Пациенты, требующие непрерывного гемодинамического мониторинга (более 7 дней), с предполагаемым сроком жизни менее 7 дней, при регулярном переосвидетельствовании врачами каждые 7 дней.
1B	Пациенты, находящиеся на лево- и/или правожелудочковой механической циркуляторной поддержке более 30 дней без осложнений и/или требующие непрерывной инфузии негликозидных инотропных препаратов в терапевтических дозах.
2	Все остальные пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации сердца

Б) для трансплантации легких:

- окружность грудной клетки и/или расчетный показатель общей емкости легких
- информация о возможности выполнения данному реципиенту однологочной трансплантации
- балльная оценка приоритетности по международной шкале LAS (lung allocation score) (расчет балльной оценки приоритетности по шкале LAS см. Приложение 1)
- статус неотложности (таблица 2)

Таблица 2

Определение статуса неотложности пациента, находящегося в листе ожидания трансплантации легких

Статус	Описание
Ургентный	<ul style="list-style-type: none"> - Пациенты, находящиеся в условиях отделения реанимации и/или интенсивной терапии в связи с необходимостью постоянной инфузионной кардиотонической поддержкой и/или проведения неинвазивной вентиляции легких (высокопоточной кислородотерапии) - Пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких - Пациенты, находящиеся в условиях отделения реанимации и/или интенсивной терапии в связи с необходимостью проведения им экстракорпоральной мембранной оксигенации - Пациенты с рецидивирующим и/или жизнеугрожающим легочным кровотечением
Обычный	Все остальные пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации легких

В) для трансплантации печени:

- балльная оценка риска наступления летального исхода по международной шкале MELD для взрослых и детей от 12 до 17 лет (расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD в Приложении 4)

- балльная оценка риска наступления летального исхода по международной шкале PELD для детей от 0 до 11 лет (расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD в Приложении 5)

- информация о возможности выполнения сплит-трансплантации

- статус неотложности (таблица 3)

Таблица 3

Определение статуса неотложности пациентов, находящиеся в листе ожидания трансплантации печени, в соответствии с международными рекомендациями UNOS

Статус	Описание
Для взрослых реципиентов (18 лет и более)	
1A	<p>Пациенты, ожидаемая продолжительность жизни которых менее 7 дней, которые имеют хотя бы одно из перечисленных состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фульминантная печеночная недостаточность, проявившаяся как печеночная энцефалопатия в течение 56 дней с момента появления первых симптомов, без предсуществующей патологии печени, потребовавшая госпитализации пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких и/или с целью проведения вено-венозной гемофильтрации или гемодиализа и/или у которых МНО более 2,0 - агепатия - первично нефункционирующий печеночный трансплантат в течение 7 дней после трансплантации с повышением уровня АСТ более 3000 Ед/л, а также повышением МНО более 2,5 и/или снижение рН артериальной крови менее 7,3 и/или снижение рН венозной крови менее 7,25 и/или повышение уровня лактата более 4 ммоль/л - тромбоз печеночной артерии в течение 7 дней после трансплантации с повышением уровня АСТ более 3000 Ед/л, а также повышением МНО более 2,5 и/или снижение рН артериальной крови менее 7,3 и/или снижение рН венозной крови менее 7,25 и/или повышение уровня лактата более 4 ммоль/л - остро возникшая декомпенсация болезни Вильсона-Коновалова
Обычный	Все остальные взрослые пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации печени
Для детей (менее 18 лет)	
1A	<p>Пациенты, которые имеют хотя бы одно из перечисленных состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фульминантная печеночная недостаточность, проявившаяся как печеночная энцефалопатия в течение 56 дней с момента появления первых симптомов, без предсуществующей патологии печени, потребовавшая госпитализации пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких и/или с целью проведения вено-венозной гемофильтрации или гемодиализа и/или у которых МНО более 2,0 - первично нефункционирующий печеночный трансплантат в течение 7 дней после трансплантации с наличием как минимум двух состояний: и/или повышением уровня АЛТ более 2000 Ед/л, а также повышением МНО более 2,5 и/или повышение уровня общего билирубина более 171 мкмоль/л и/или ацидоз (снижение рН артериальной крови менее 7,3 и/или снижение рН венозной крови менее 7,25 и/или повышение уровня лактата более 4 ммоль/л) - тромбоз печеночной артерии в течение 14 дней после

	трансплантации - остро возникшая декомпенсация болезни Вильсона-Коновалова
1B	Пациенты, которые имеют хотя бы одно из перечисленных состояний: - пациент с гепатобластомой (подтвержденной по данным биопсии) без отдаленных метастазов - хроническое заболевание печени с оценкой по MELD и PELD более 25 баллов с наличием как минимум одного из состояний: нахождение в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких и/или желудочно-кишечное кровотечение, требующее гемотрансфузии из расчета 30 мг/кг в течение предыдущих 24 часов, и/или почечная недостаточность, требующая диализа или постоянной вено-венозной гемофильтрации или гемодиализа, и/или уровень сознания по шкале ком Глазго менее 10 баллов за 48 часов до включения в лист ожидания
Обычный	Все остальные педиатрические пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации печени

Г) для трансплантации фрагмента кишечника:

- статус неотложности (таблица 4)

Таблица 4

Определение статуса неотложности пациента, находящегося в листе ожидания трансплантации фрагмента кишечника

Статус	Описание
Ургентный	- Пациенты с признаками нарушения функции печени - Пациенты, у которых нет возможности обеспечить постоянное парентеральное питание путем катетеризации центральных вен (подключичной, яремной, бедренной) - Пациенты с другими документально подтвержденными медицинскими показаниями, которые служат основанием ургентного статуса
Обычный	Все остальные пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации фрагмента кишечника

Г) для трансплантации почки:

- наличие ургентного статус, который констатируется у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающихся в заместительной почечной терапии, не имеющих противопоказаний к трансплантации почки и утративших все возможности обеспечения длительного доступа для гемодиализа (подтверждается документально – консилиумом специалистов, в который входят как минимум 3 врача: заведующий хирургического отделения трансплантационного центра, лечащий врач пациента, заведующий отделения заместительной почечной терапии).

АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ – ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ЦЕНТРЕ

Алгоритм выбора реципиента донорского сердца

Выбор реципиента производится из детей и взрослых пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантационного центра, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, антропометрических параметров и срока пребывания в листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского сердца определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети со статусом 1А или 1В, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые со статусом 1А или 1В;
- дети и взрослые с обычным статусом (статус 2) в приоритетности, определяемой совместимостью по группе крови и длительностью пребывания в листе ожидания. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского сердца определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)
- АВ0-несовместимая трансплантация (при условии наличия соответствующего клинического опыта в данном трансплантационном центре)

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского сердца определяется длительностью пребывания пациента в листе ожидания.

Таблица 5

Совместимость донора и реципиента по группам крови системы АВ0

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

Алгоритм выбора реципиента донорских легких

Выбор реципиента производится из детей и взрослых пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантационного центра, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, информации о возможности выполнения реципиенту одномоментной трансплантации, балльной оценки приоритетности по шкале LAS, антропометрических параметров и срока пребывания в листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети с ургентным статусом, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые с ургентным статусом;
- дети и взрослые с обычным статусом (статус 2) в приоритетности, определяемой балльной оценкой по шкале LAS. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется величиной балльной оценки приоритетности по шкале LAS: пациенты с большей величиной имеют приоритет над пациентами с меньшей величиной балльной оценки приоритетности по шкале LAS.

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)
- АВ0-несовместимая трансплантация (при условии наличия соответствующего клинического опыта в данном трансплантационном центре)

Четвертичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется длительностью пребывания пациента в листе ожидания.

Пациенты, нуждающиеся в двулегочной трансплантации легких, имеют приоритет над пациентами, которым может быть выполнена однологочная трансплантация, при условии совпадения их статуса неотложности нахождения в листе ожидания.

Алгоритм выбора реципиента донорского органного комплекса сердце-легкие

Реципиент органного комплекса сердце-легкие статуса 1А и 1В – имеют первоочередное, приоритетное право получения и сердца, и легких от трупного донора.

В случае, если реципиент органного комплекса сердце-легкие обычного статуса неотложности, находящийся в листе ожидания, подходит по алгоритму подбора донорского сердца – он имеет право получения легких от того же донора, при условии отсутствия в листе ожидания конкурирующего реципиента изолированной трансплантации легких ургентного статуса.

В случае, если реципиент органного комплекса сердце-легкие обычного статуса неотложности, находящийся в листе ожидания, подходит по алгоритму подбора донорских легких – он имеет право получения сердца только при условии отсутствия в листе ожидания конкурирующего реципиента изолированной трансплантации сердца статуса 1А.

Алгоритм выбора реципиента донорского фрагмента кишечника

Выбор реципиента производится из детей и взрослых пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантационного центра, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, антропометрическим параметрам и срока пребывания в листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского фрагмента кишечника определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети с ургентным статусом, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые с ургентным статусом;
- дети и взрослые с обычным статусом неотложности в приоритетности, определяемой совместимостью по группе крови и длительностью пребывания в листе ожидания. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского фрагмента кишечника определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского фрагмента кишечника определяется длительностью пребывания пациента в листе ожидания.

Алгоритм выбора реципиента донорской печени

Выбор реципиента производится из детей и взрослых пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантационного центра, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, бальной оценки риска наступления летального исхода по шкале MELD и PELD, информации о возможности выполнения сплит-трансплантации, антропометрическим параметрам и срока пребывания в листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется возрастом с учетом возможности выполнения сплит-трансплантации и статусом неотложности пациента:

- дети со статусом 1А, являющиеся кандидатами на сплит-трансплантацию;
- взрослые со статусом 1А;
- дети со статусом 1В, являющиеся кандидатами на сплит-трансплантацию;
- дети, являющиеся кандидатами на сплит-трансплантацию, в приоритетности, определяемой оценкой по PELD или MELD (для детей от 12 до 17 лет), антропометрическими данными и длительностью пребывания в листе ожидания (только, когда возраст донора не превышает 35 лет);

- взрослые в приоритетности, определяемой оценкой по MELD, антропометрическими данными и длительностью пребывания в листе ожидания.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется величиной бальной оценка риска наступления летального исхода по шкале MELD и PELD: пациенты с большей величиной имеют приоритет над пациентами с меньшей величиной.

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)

Четвертичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется длительностью пребывания пациента в листе ожидания.

Алгоритм выбора реципиента донорской почки

Выбор реципиента производится из детей и взрослых пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантационного центра, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, гистосовместимости по результату типирования по системе HLA и срока пребывания в листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется идентичностью донора и реципиента по группе крови в системе АВ0, а также отрицательным результатом перекрестной лимфоцитарной пробы (cross-match).

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется наличием ургентного статуса или необходимостью одномоментной трансплантации комплекса органов.

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется гистосовместимостью по результату типирования по системе HLA:

- отсутствие несовпадений по HLA - A, B, DR
- отсутствие несовпадений по HLA - DR
- одно несовпадение по HLA - DR

Четвертичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется наличием предсуществующих антител. Реципиенты не имеющие (или имеющие малый уровень) предсуществующих антител имеют преимущество над пациентами с наличием предсуществующих антител (или их высоким уровнем).

Окончательная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется длительностью пребывания пациента в листе ожидания.

Если возраст донора не превышает 35 лет, в первую очередь для подбора пары донор-реципиент рассматриваются дети, имеющие наименьшие антропометрические данные.

ЕДИНЫЙ ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО КООРДИНАЦИОННОГО ЦЕНТРА ОРГАННОГО ДОНОРСТВА

Распределение донорских органов между несколькими трансплантационными центрами, связанными с единым территориальным координационным центром органного донорства, неразрывно связано с таким понятием, как единый лист ожидания трансплантации органа, который ведется учреждением, уполномоченным в установленном законом порядке заготавливать и распределять трупные донорские органы – территориальный координационный центр органного донорства.

Единый лист ожидания – это совокупность данных о реципиентах, нуждающихся по данным обследования в трансплантации того или иного органа, необходимых для подбора оптимальной пары донор-реципиент, предоставляемые центром (отделением, учреждением) трансплантации в учреждение, уполномоченное осуществлять заготовку и распределение донорских органов на конкретной территории (координационный центр органного донорства).

Единый лист ожидания составляется для каждого трансплантируемого органа. Ответственным за составление единого листа ожидания является руководитель территориальный координационный центр органного донорства.

Информацию, содержащуюся в листе ожидания, можно условно разделить на два блока: первый блок – общая информация, и второй – специфическая информация, необходимая для распределения конкретного органа (например, сердца, печени или легких).

Общая информация листа ожидания трупного органа включает в себя:

- идентификационные данные пациента – представленные в виде персонального регистрационного номера
- пол и возраст (с датой рождения)
- антропометрические данные: рост и вес
- основной диагноз, который является причиной потребности в трансплантации
- данные гемо- и гистосовместимости: группа крови по системе АВ0, результат типирования по системе HLA, наличие и уровень предсуществующих антител к антигенам HLA
- данные обследования на наличие гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис)
- информация о статусе планируемой трансплантации: первичная или ретрансплантация
- дата включения в лист ожидания

Специфическая информация

А) для трансплантации сердца и органного комплекса сердце-легкие:

– статус неотложности (таблица 1)

Б) для трансплантации легких:

- окружность грудной клетки и/или расчетный показатель общей емкости легких
- информация о возможности выполнения данному реципиенту однологочной трансплантации
- балльная оценка приоритетности по шкале LAS (lung allocation score) (расчет балльной оценки приоритетности по шкале LAS см. Приложение 1)
- статус неотложности (таблица 2)

В) для трансплантации печени:

- балльная оценка риска наступления летального исхода по шкале MELD для взрослых и детей от 12 до 17 лет (расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD в Приложении 4)
- балльная оценка риска наступления летального исхода по шкале PELD для детей от 0 до 11 лет (расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD в Приложении 5)
- информация о возможности выполнения сплит-трансплантации
- статус неотложности (таблица 3)

Г) для трансплантации фрагмента кишечника:

- статус неотложности (таблица 4)

Г) для трансплантации почки:

- наличие ургентного статуса, который констатируется у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающихся в заместительной почечной терапии, не имеющих противопоказаний к трансплантации почки и утративших все возможности обеспечения длительного доступа для гемодиализа.

ФОРМИРОВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ ЕДИНОГО ЛИСТА ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОГО ОРГАНА

Распределение органов человека для трансплантации производится в медицинские организации - центры трансплантации только на основании единого листа ожидания.

Единый лист ожидания ведется и формируется в учреждении (территориальный координационный центр органного донорства), уполномоченном осуществлять заготовку и распределение донорских органов на конкретной территории, на основании данных (собственные листы ожидания) предоставляемых центрами трансплантации. В территориальном координационном центре органного донорства, которое занимается распределением донорских органов, осуществляется гемотипирование трупных доноров и (при необходимости) реципиентов из единого листа ожидания.

Данные в единый лист ожидания подаются в установленном порядке и обновляются с определенной периодичностью. Ответственными за подачу сведений в единый лист ожидания являются заведующие отделениями (трансплантационными центрами), в которых ведутся собственные листы ожидания. В случае отсутствия неотложного статуса у пациента – его данные обновляются ежемесячно. В случае наличия у пациента из листа ожидания ургентного статуса или статуса 1А или 1В – данные обновляются каждые 7-14 дней. В случае изменения статуса пациента, находящегося в листе ожидания – данные могут быть обновлены по факту изменения статуса путем информирования руководства территориального координационного центра органного донорства, уполномоченного осуществлять заготовку и распределение донорских органов на конкретной территории, в установленном порядке.

Когда в листе ожидания центра трансплантации состоят пациенты, уже находящиеся в едином листе ожидания и закрепленные за другими центрами трансплантации, руководство территориального координационного центра органного донорства, уполномоченное осуществлять заготовку и распределение донорских органов на конкретной территории, информирует все центры трансплантации, за которыми закреплен один и тот же пациент, для принятия меры по устранению данной ситуации.

АЛГОРИТМ ПОДБОРА ПАРЫ ДОНОР-РЕЦИПИЕНТ В ЕДИНОМ ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ

Алгоритм распределения донорского сердца

Распределение донорского сердца производится для детей и взрослых пациентов, состоящих в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, антропометрических параметров и срока пребывания в едином листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского сердца определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети со статусом 1А или 1В, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые со статусом 1А или 1В;
- дети и взрослые с обычным статусом (статус 2) в приоритетности, определяемой совместимостью по группе крови и длительностью пребывания в едином листе ожидания. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского сердца определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)
- АВ0-несовместимая трансплантация (при условии согласия центра (учреждения, отделения) трансплантации выполнять подобную операцию)

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского сердца определяется длительностью пребывания пациента в едином листе ожидания.

Алгоритм распределения донорских легких

Распределение донорских легких производится для детей и взрослых пациентов, состоящих в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, информация о возможности выполнения реципиенту одномоментной трансплантации, балльная оценка приоритетности по шкале LAS, антропометрических параметров и срока пребывания в едином листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети с ургентным статусом, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые с ургентным статусом;

- дети и взрослые с обычным статусом (статус 2) в приоритетности, определяемой балльной оценкой по шкале LAS. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется величиной балльной оценки приоритетности по шкале LAS: пациенты с большей величиной имеют приоритет над пациентами с меньшей величиной балльной оценки приоритетности по шкале LAS.

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)
- АВ0-несовместимая трансплантация (при условии согласия центра (учреждения, отделения) трансплантации выполнять подобную операцию)

Четвертичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорских легких определяется длительностью пребывания пациента в едином листе ожидания.

Пациенты, нуждающиеся в двулегочной трансплантации легких, имеют приоритет над пациентами, которым может быть выполнена однолегочная трансплантация, при условии совпадения их статуса неотложности нахождения в едином листе ожидания.

Алгоритм распределения донорского органного комплекса сердце-легкие

Реципиент органного комплекса сердце-легкие статуса 1А и 1В – имеют первоочередное, приоритетное право получения и сердца, и легких от трупного донора.

В случае, если реципиент органного комплекса сердце-легкие обычного статуса неотложности, находящийся в едином листе ожидания, подходит по алгоритму подбора донорского сердца – он имеет право получения легких от того же донора, при условии отсутствия в едином листе ожидания конкурирующего реципиента изолированной трансплантации легких ургентного статуса.

В случае, если реципиент органного комплекса сердце-легкие обычного статуса неотложности, находящийся в едином листе ожидания, подходит по алгоритму подбора донорских легких – он имеет право получения сердца только при условии отсутствия в едином листе ожидания конкурирующего реципиента изолированной трансплантации сердца статуса 1А.

Алгоритм распределения донорского фрагмента кишечника

Распределение донорского фрагмента кишечника производится для детей и взрослых пациентов, состоящих в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, антропометрическим параметрам и срока пребывания в едином листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского фрагмента кишечника определяется возрастом и статусом неотложности пациента:

- дети с ургентным статусом, совпадающие с донором по антропометрическим параметрам;
- взрослые с ургентным статусом;
- дети и взрослые с обычным статусом неотложности в приоритетности, определяемой совместимостью по группе крови и длительностью пребывания в едином листе ожидания. При этом дети пользуются приоритетным правом получения донорского органа при условии совпадения антропометрических данных донор-реципиент.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского фрагмента кишечника определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорского фрагмента кишечника определяется длительностью пребывания пациента в едином листе ожидания.

Алгоритм распределения донорской печени

Распределение донорской печени производится для детей и взрослых пациентов, состоящих в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, бальной оценки риска наступления летального исхода по шкале MELD и PELD, информации о возможности выполнения сплит-трансплантации, антропометрическим параметрам и срока пребывания в едином листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется возрастом с учетом возможности выполнения сплит-трансплантации и статусом неотложности пациента:

- дети со статусом 1А, являющиеся кандидатами на сплит-трансплантацию;
- взрослые со статусом 1А;
- дети со статусом 1В, являющиеся кандидатами на сплит-трансплантацию;
- дети, являющиеся кандидатами на сплит-трансплантацию, в приоритетности, определяемой оценкой по PELD или MELD (для детей от 12 до 17 лет), антропометрическими данными и длительностью пребывания в едином листе ожидания (только, когда возраст донора не превышает 35 лет);
- взрослые в приоритетности, определяемой оценкой по MELD, антропометрическими данными и длительностью пребывания в едином листе ожидания.

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется величиной бальной оценка риска наступления летального исхода по шкале MELD и PELD: пациенты с большей величиной имеют приоритет над пациентами с меньшей величиной.

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется совместимостью по группе крови:

- АВ0-идентичная трансплантация
- АВ0-совместимая трансплантация (таблица 5)

Четвертичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской печени определяется длительностью пребывания пациента в едином листе ожидания.

Алгоритм распределения донорской почки

Распределение донорской почки производится для детей и взрослых пациентов, состоящих в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0, статуса неотложности, гистосовместимости по результату типирования по системе HLA и срока пребывания в едином листе ожидания.

Первичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется идентичностью донора и реципиента по группе крови в системе АВ0, а также отрицательным результатом перекрестной лимфоцитарной пробы (cross-match).

Вторичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется наличием ургентного статуса или необходимостью одномоментной трансплантации комплекса органов.

Третичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется гистосовместимостью по результату типирования по системе HLA:

- отсутствие несовпадений по HLA - A, B, DR
- отсутствие несовпадений по HLA - DR
- одно несовпадение по HLA - DR

Четвертичная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется наличием предсуществующих антител. Реципиенты не имеющие (или имеющие малый уровень) предсуществующих антител имеют преимущество над пациентами с наличием предсуществующих антител (или их высоким уровнем).

Окончательная последовательность селекции пациентов на трансплантацию донорской почки определяется длительностью пребывания пациента в едином листе ожидания.

Если возраст донора не превышает 35 лет в первую очередь для подбора пары донор-реципиент рассматриваются дети, имеющие наименьшие антропометрические данные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Правила OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network) [интернет-ресурс] <http://optn.transplant.hrsa.gov/governance/policies/>
2. Руководство Евротранспланта (Eurotransplant Manual) [интернет-ресурс] http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=et_manual
3. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 31 августа 2012 г. N 946 "О дальнейшем совершенствовании организации оказания трансплантологической помощи в городе Москве"

Расчет приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS (lung allocation score)

Расчет приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS используется для стратификации реципиентов в листе ожидания трансплантации легких на основе одновременного учета показателя неотложности выполнения им трансплантации легких и показателя их выживаемости после трансплантации.

В контексте данного определения *показатель неотложности выполнения трансплантации легких* определяется тем, сколько дней проживет конкретный реципиент, имеющий определенные характеристики, в следующем году, если ему не будет выполнена трансплантация легких. А *показатель посттрансплантационной выживаемости* – определяется тем, сколько дней проживет этот же реципиент в течение первого года после трансплантации.

Определение балльной оценки приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS включает в себя сложные математические расчеты¹, которые можно разделить на несколько этапов:

1. Вычисление ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение следующего года при нахождении в листе ожидания трансплантации легких
2. Вычисление показателя неотложности выполнения трансплантации легких
3. Вычисление ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение первого года после выполненной трансплантации легких
4. Вычисление показателя посттрансплантационной выживаемости
5. Вычисление ненормализованного показателя приоритетного распределения
6. Нормирование ненормализованного показателя приоритетного распределения для получения балльной оценки в шкале LAS.

Последующее описание расчета балльной оценки приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS предусматривает, что известны все анализируемые параметры реципиента. При этом необходимо учесть, что за исключением некоторых обязательных данных (таких как, возраст, рост и вес пациента, диагноз), используемых при расчете, часть других параметров может быть не учтена. Если параметр неизвестен, например, уровень сывороточного креатинина, используется значение по умолчанию. Для некоторых параметров значение по умолчанию соответствует нормальному показателю данного параметра. Для других неизвестных параметров значением по умолчанию

¹ В клинической практике используют компьютеризированные калькуляторы, которые в том числе доступны в режиме on-line в глобальной сети Интернет, например на официальном сайте UNOS (<http://optn.transplant.hrsa.gov/converge/resources/allocationcalculators.asp>)

становиться последняя допустимая величина данного параметра. За нормальный показатель принимается значение, которое может быть определено по данному параметру у здорового человека. За последнюю допустимую величину принимается значение, применение которого приведет к наименьшему показателю балльной оценки по шкале LAS. Чаще всего последней допустимой величиной параметра становится его максимально или минимально допустимое (референсное) значение.

Примечание:

В приведенных расчетах все значения, а также вероятности выживаемости, округлены до 6 цифр после запятой, тогда как в компьютеризированных системах расчета используются значения, содержащие до 16 цифр после запятой.

Вычисление ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение следующего года при нахождении в листе ожидания трансплантации легких

$$S_{WL,i}(t) = S_{WL,0}(t) e^{\beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_p X_{pi}}$$

где $S_{WL,i}(t)$ – ожидаемая вероятность выживания в листе ожидания трансплантации легких на момент времени t для реципиента i ,

$S_{WL,0}(t)$ – стандартная вероятность выживания в листе ожидания трансплантации легких на момент времени t , то есть это вероятность выживания реципиента со стандартными значениями всех оцениваемых параметров (см. Приложение 2),

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ – расчетные значения и индексы для каждого оцениваемого параметра реципиента из листа ожидания трансплантации легких (см. таблица 6)

$X_{1i}, X_{2i}, \dots, X_{pi}$ – характеристики (параметры оценки) реципиента i

i – идентификатор данного реципиента

Таким образом процесс расчета ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение следующего года при нахождении в листе ожидания трансплантации легких сводится к следующим действиям:

1. вычислить сумму значений и индексов всех известных параметров реципиента i (см. таблица 6)

$$\beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_p X_{pi}$$

2. вычислить экспоненту полученной суммы

$$e^{\beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_p X_{pi}}$$

3. использовать полученную цифру в качестве степени, в которую возводят стандартную вероятность выживания в каждый день года (см. Приложение 2), для расчета ожидаемой вероятности выживания данного конкретного реципиента в каждый день в течение следующего года

$$S_{M,0}(t) e^{b_1 X_{1i} + b_2 X_{2i} + \dots + b_p X_{pi}}$$

Таблица 6

Расчет значений и индексов для оцениваемых параметров реципиента в листе ожидания

Параметры (X)		Значения и индексы (β)
Возраст		0.0084*возраст в годах
Общий билирубин (мг/дл)		0.0432*(общ. билирубин – 1), если уровень общего билирубина > 1 мг/дл
Повышение уровня билирубина на 50% и более		1.4144, если диагноз из группы Б
Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м ²)		0.1261*(20 – ИМТ), если ИМТ < 20 кг/м ²
Сердечный индекс (л/мин/м ²)		0.5435, если сердечный индекс < 2 л/мин/м ²
Центральное венозное давление (ЦВД) (мм рт. ст.) в покое		0.0174*(ЦВД – 7), если ЦВД > 7 мм рт. ст. и диагноз из группы Б
Искусственная вентиляция легких, если пациент на стационарном лечении		1.6771
Сывороточный уровень креатинина (мг/дл)		0.5034*сывороточный уровень креатинина, если реципиенту 18 лет и более
Диабет (вне зависимости от инсулин зависимости)		0.4680
Диагноз (см. таблицу 7)	Группа А	0
	Группа Б	1.5774
	Группа В	1.2314
	Группа Д	0.6260
Уточнение диагноза	Бронхоэктатическая болезнь (из группы А)	0.6681
	Синдром Эйзенменгера (из группы Б)	-0.6279
	Лимфангиолейомиоматоз (из группы А)	-0.3163
	Облитерирующий бронхиолит (но не ретрансплантация) (из группы Д)	0.4453
	Легочный фиброз (не идиопатический) (из группы Д)	-0.2091
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии > 30 мм рт. ст. (из группы Д)	-0.4578
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии ≤ 30 мм рт. ст. (из группы А)	0.9331
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в % от должного		0.1829*(80-ФЖЕЛ)/10, если ФЖЕЛ < 80% и диагноз из группы Д
Функциональный статус		-0.4471, если не требуется постоянная посторонняя помощь в повседневной деятельности
Использование кислорода для поддержания адекватного уровня оксигенации крови в покое (88% или выше), л/мин		0.0213*О ₂ , если диагноз из группы Б; 0.1188*О ₂ , если диагноз из группы А, В или Д
рСО ₂		0.1105*рСО ₂ /10, если рСО ₂ > 40 мм рт.ст.
повышение уровня рСО ₂ на 15% и более		0.2331
Систолическое давление в легочной артерии (сисДЛА) в покое (мм рт.ст.)		0.4155*(сисДЛА – 40)/10, если сисДЛА > 40 мм рт.ст. и заболевание из группы А; 0.0462*сисДЛА/10, если диагноз из группы Б, В или Д
Дистанция, пройденная в 6-минутном тесте с ходьбой (6МТХ), в см		-0.0845*(6МТХ*30,48)/100

Таблица 7

Группы диагнозов реципиентов в листе ожидания трансплантации легких.

Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Д
<ul style="list-style-type: none"> Аллергический бронхолегочный аспергилез; альфа-1-антитрипсиновая недостаточность; Бронхоэктатическая болезнь; Бронхолегочная дисплазия; ХОБЛ / эмфизема; Синдром Элерса-Данло; Гранулематозные заболевания легких; Ингаляционные повреждения; Синдром Картагенера; Лимфангиолейомиоматоз; Другие заболевания с обструктивным характером нарушений легочной вентиляции; Первичная цилиарная дискинезия; Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии 30 мм рт.ст. и менее; Туберозный склероз; Гранулематоз Вегенера с бронхоэктазами 	<ul style="list-style-type: none"> Врожденные пороки; CREST-синдром легочной гипертензией; Синдром Эйзенменгера: ДМПП; Синдром Эйзенменгера: множественные пороки развития сердца; Синдром Эйзенменгера: другие специфические; Синдром Эйзенменгера: открытый артериальный проток; Синдром Эйзенменгера: ДМЖП; Портопульмональная гипертензия; Первичная легочная артериальная гипертензия; Легочный капиллярный гемангиоматоз; Легочная телеангиоэктазия с легочной артериальной гипертензией; Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия; Легочные тромбоэмболические заболевания; Легочные сосудистые заболевания; Легочная вено-окклюзионная болезнь; Стеноз легочного ствола; Гипоплазия правого легкого; Склеродермия легочной гипертензией; Вторичная легочная гипертензия; 	<ul style="list-style-type: none"> Иммунодефицит (неспецифический); Муковисцидоз; Фиброзно-кавернозные заболевания легких; Гипогаммаглобулинемия; Синдром Швахмана-Даймонда 	<ul style="list-style-type: none"> Мутации гена ABCA3; Альвеолярный протеиноз; Амилоидоз; ОРДС или пневмония; Бронхоальвеолярный рак; Карциноидные микроопухоли; Хронические пневмонии новорожденных; Констриктивный бронхиолит; CREST-синдром с рестриктивным поражением легких; Эозинофильный гранулематоз; Фиброзирующий медиастинит; Синдром «трансплантат против хозяина» Синдром Германского-Пудлака; Гиперчувствительный пневмонит; Идиопатические интерстициальные поражения легких: <ul style="list-style-type: none"> Острая интерстициальная пневмония; Криптогенная организующаяся пневмония / Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией; Десквамативная интерстициальная пневмония; Идиопатический легочный фиброз; Неспецифическая интерстициальная пневмония; Лимфоцитарная интерстициальная пневмония; Бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких; Легочная ретрансплантация по поводу острого отторжения, или

Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Д
			<p>неспецифического генеза, или обструктивного характера хронической дисфункции трансплантата (ХДТ), или рестриктивного характера ХДТ, или обструктивного поражения легочных трансплантатов, или других специфических причин, или первичной дисфункции трансплантата, или рестриктивной поражения легочных трансплантатов</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обыкновенная волчанка; • Смешанные заболевания соединительной ткани; • Первичный облитерирующий бронхиолит; • Профессиональные заболевания легких; • Многоочаговая болезнь Кастанья; • Полиомиозит; • Легочный фиброз: другие специфические причины; • Легочная гиалинизирующая гранулема; • Легочная лимфангиоэктазия; • Легочная телеангиоэктазия с рестриктивной патологией легких; • Ревматоидные заболевания; • Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии более 30 мм рт.ст. • Склеродермия с рестриктивной патологией легких; • Вторичный легочный фиброз в результате специфических причин; • Силикоз; • Синдром Шегрена; • Мутация протеина Б (сурфактанта); • Мутация протеина С (сурфактанта); • Тератома; • Гранулематоз Вегенера с рестриктивной патологией легких

Вычисление показателя неотложности выполнения трансплантации легких

Показатель неотложности выполнения трансплантации легких (WLi) определяется как площадь под графиком ожидаемой продолжительности вероятного выживания данного реципиента i в течение следующего года при нахождении в листе ожидания трансплантации легких. Этот показатель может быть представлен как конкретное количество дней, которые реципиент i , находящийся в листе ожидания, с данными характеристиками сможет прожить в течение следующего года.

Таким образом, математически это может быть представлено следующим образом:

$$WLi = \sum_{k=1}^{365} s_{ML,i}(k-1) * 1$$

Вычисление ожидаемой продолжительности вероятного выживания в течение первого года после выполненной трансплантации легких

$$S_{TX,i}(t) = S_{TX,0}(t) e^{a_1 Y_{1i} + a_2 Y_{2i} + \dots + a_q Y_{qi}}$$

где $S_{TX,i}(t)$ – ожидаемая вероятность выживания после трансплантации легких на момент времени t для реципиента i ,

$S_{TX,0}(t)$ – стандартная вероятность выживания после трансплантации легких на момент времени t , то есть это вероятность выживания реципиента со стандартными значениями всех оцениваемых параметров (см. Приложение 3),

$\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_q$ – расчетные значения и индексы для каждого оцениваемого параметра посттрансплантационного периода (см. таблица 8)

$Y_{1i}, Y_{2i}, \dots, Y_{qi}$ – характеристики (параметры оценки) реципиента i

i – идентификатор данного реципиента

Таблица 8.

Расчет значений и индексов для оцениваемых параметров реципиента после трансплантации легких

Параметры (Y)		Значения и индексы (α)
Возраст (в годах)		$0.0247 * (\text{возраст} - 45.9972602)$, если возраст более 46 лет
Сердечный индекс в покое (л/мин/м ²)		0.3499, если сердечный индекс < 2 л/мин/м ²
Искусственная вентиляция легких, если пациент на стационарном лечении		0.6094
Креатинин (мг/дл)		$0.0896 * \text{креатинин}$, если возраст > 18 лет
Повышение креатинина более 150%		0.7709
Диагноз (см. таблицу 7)	Группа А	0
	Группа Б	0.6116
	Группа В	0.3627
	Группа Д	0.4641
Уточнение диагноза	Бронхоэктатическая болезнь (из группы А)	0.1889
	Синдром Эйзенменгера (из группы Б)	0.9147
	Лимфангиолейомиоматоз (из группы А)	-1.5194
	Облитерирующий бронхиолит (но не ретрансплантация) (из группы Д)	-1.2051
	Легочный фиброз (не идиопатический) (из группы Д)	-0.0724
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии > 30 мм рт. ст. (из группы Д)	-0.0438
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии ≤ 30 мм рт. ст. (из группы А)	-0.1389
Функциональный статус		-0.1900, если не требуется постоянная посторонняя помощь в повседневной деятельности
Использование кислорода для поддержания адекватного уровня оксигенации крови в покое (88% или выше), л/мин		$0.0748 * \text{O}_2$, если диагноз из группы А; $0.0164 * \text{O}_2$, если диагноз из групп Б, В или Д
Дистанция, пройденная в 6-минутном тесте с ходьбой (6MTX), в см		$0.0005 * (1200 - (6\text{MTX} * 30,48))$

Расчет осуществляется аналогичным образом – как рассчитывается аналогичная вероятность выживания при нахождении реципиента в листе ожидания. Данные о стандартной выживаемости реципиентов после трансплантации легких представлены в таблице в Приложении 3.

Вычисление показателя посттрансплантационной выживаемости

Показатель посттрансплантационной выживаемости после трансплантации легких (PTi) определяется как площадь под графиком ожидаемой продолжительности вероятного выживания данного реципиента *i* в течение года после трансплантации легких. Этот показатель может быть представлен как конкретное количество дней, которые реципиент *i* с данными характеристиками, сможет прожить в течение года после трансплантации легких.

Таким образом, математически это может быть представлено следующим образом:

$$PT_i = \sum_{k=1}^{365} S_{TX,i}(k-1) * 1$$

Вычисление ненормализованного показателя приоритетного распределения

В первую очередь рассчитывается величину «трансплантационной пользы» для конкретного реципиента i (ТП _{i}):

$$\begin{aligned} & \text{«трансплантационной пользы», (ТП}_i\text{)} \\ &= (PT_i) - (WLi) \\ &= (\text{ожидаемое количество прожитых дней в течение первого года после трансплантации легких}) - (\text{ожидаемое количество прожитых дней в течение следующего года ожидания в листе}) \\ &= \text{прибавка дней жизни после трансплантации легких в сравнении с жизнью без нее} \end{aligned}$$

Тогда ненормализованный показатель приоритетного распределения (НПР) для конкретного реципиента i будет равен:

$$(НПР) = (ТП_i) - (WLi) = (PT_i) - 2*(WLi)$$

Учитывая что показатели посттрансплантационной выживаемости (PT _{i}) и неотложности выполнения трансплантации легких (WL _{i}) могут изменяться от 0 до 365 дней, значит ненормализованный показатель приоритетного распределения (НПР) может составлять от -730 до 365 дней.

Нормирование ненормализованного показателя приоритетного распределения для получения балльной оценки в шкале LAS

Для получения балльной оценки в шкале от 0 до 100 – полученный показатель приоритетного распределения (НПР) должен быть нормализован: так чтобы показателю -730 дней соответствовал балл равный 0, а показателю 365 дней – 100 баллов. Таким образом, формула нормализации будет выглядеть:

$$\begin{aligned} & LAS_i \\ &= 100 * \frac{[НПР - \text{минимум}]}{\text{общая сумма}} \\ &= 100 * \frac{[НПР - (-730)]}{1095} \\ &= 100 * \frac{[НПР + 730]}{1095} \end{aligned}$$

Стандартная вероятность выживания в каждый день года нахождения в листе ожидания
трансплантации легких.

Time (days)	WL survival	Time (days)	WL survival	Time (days)	WL survival	Time (days)	WL survival	Time (days)	WL survival	Time (days)	WL survival
0	1.000000	61	0.995909	122	0.991514	183	0.988021	244	0.983753	305	0.980397
1	0.999991	62	0.995873	123	0.991514	184	0.987934	245	0.983753	306	0.980397
2	0.999925	63	0.995846	124	0.991514	185	0.987885	246	0.983753	307	0.980339
3	0.999867	64	0.995846	125	0.991488	186	0.987885	247	0.983697	308	0.980339
4	0.999746	65	0.995614	126	0.991462	187	0.987885	248	0.983636	309	0.980339
5	0.999598	66	0.995553	127	0.991393	188	0.987885	249	0.983636	310	0.980339
6	0.999499	67	0.995553	128	0.991307	189	0.987856	250	0.983636	311	0.980339
7	0.999371	68	0.995553	129	0.991307	190	0.987856	251	0.983636	312	0.980339
8	0.999305	69	0.995500	130	0.991270	191	0.987856	252	0.983243	313	0.980339
9	0.999218	70	0.995479	131	0.991236	192	0.987856	253	0.983243	314	0.980339
10	0.999085	71	0.995349	132	0.991236	193	0.987856	254	0.983243	315	0.980218
11	0.998990	72	0.995293	133	0.991053	194	0.987608	255	0.983097	316	0.980218
12	0.998887	73	0.995136	134	0.991012	195	0.987359	256	0.983097	317	0.980218
13	0.998816	74	0.994965	135	0.991012	196	0.987299	257	0.983097	318	0.980129
14	0.998730	75	0.994821	136	0.990978	197	0.987263	258	0.983097	319	0.980129
15	0.998660	76	0.994774	137	0.990978	198	0.987155	259	0.983097	320	0.980016
16	0.998588	77	0.994702	138	0.990978	199	0.987122	260	0.983097	321	0.980016
17	0.998455	78	0.994702	139	0.990936	200	0.986530	261	0.983097	322	0.980016
18	0.998362	79	0.994634	140	0.990901	201	0.986530	262	0.983052	323	0.979773
19	0.998259	80	0.994565	141	0.990901	202	0.986480	263	0.983052	324	0.979773
20	0.998220	81	0.994547	142	0.990811	203	0.985963	264	0.983052	325	0.979671
21	0.998068	82	0.994465	143	0.990739	204	0.985926	265	0.983052	326	0.979671
22	0.998036	83	0.994465	144	0.990595	205	0.985926	266	0.983052	327	0.979164
23	0.997972	84	0.994297	145	0.990595	206	0.985820	267	0.983052	328	0.979164
24	0.997868	85	0.994297	146	0.990540	207	0.985820	268	0.982960	329	0.979164
25	0.997770	86	0.994297	147	0.990540	208	0.985742	269	0.982960	330	0.979164
26	0.997742	87	0.994297	148	0.990540	209	0.985742	270	0.982960	331	0.979100
27	0.997667	88	0.994181	149	0.990540	210	0.985742	271	0.982797	332	0.979100
28	0.997626	89	0.994077	150	0.990540	211	0.985708	272	0.982797	333	0.978935
29	0.997540	90	0.994035	151	0.990540	212	0.985708	273	0.982797	334	0.978935
30	0.997473	91	0.994008	152	0.990384	213	0.985541	274	0.982797	335	0.978817
31	0.997391	92	0.993866	153	0.990333	214	0.985541	275	0.982700	336	0.978817
32	0.997327	93	0.993831	154	0.990333	215	0.985541	276	0.982603	337	0.978817
33	0.997297	94	0.993807	155	0.990333	216	0.985450	277	0.982603	338	0.978817
34	0.997274	95	0.993715	156	0.990245	217	0.985450	278	0.982511	339	0.978817
35	0.997242	96	0.993308	157	0.990245	218	0.985450	279	0.982457	340	0.978817
36	0.997242	97	0.993220	158	0.990245	219	0.985330	280	0.982457	341	0.978597
37	0.997181	98	0.993160	159	0.990145	220	0.985265	281	0.982457	342	0.978597
38	0.997137	99	0.993098	160	0.989689	221	0.985265	282	0.982413	343	0.978301
39	0.997121	100	0.993061	161	0.989689	222	0.985265	283	0.982323	344	0.978250
40	0.997121	101	0.993005	162	0.989652	223	0.985265	284	0.982323	345	0.978250
41	0.997019	102	0.993005	163	0.989575	224	0.985265	285	0.982323	346	0.978250
42	0.996946	103	0.992938	164	0.989575	225	0.984621	286	0.982323	347	0.978117
43	0.996916	104	0.992938	165	0.988903	226	0.984549	287	0.982323	348	0.978037
44	0.996849	105	0.992883	166	0.988873	227	0.984549	288	0.982323	349	0.978037
45	0.996849	106	0.992883	167	0.988873	228	0.984549	289	0.982323	350	0.978037
46	0.996820	107	0.992851	168	0.988784	229	0.984549	290	0.982323	351	0.978037
47	0.996780	108	0.992762	169	0.988722	230	0.984489	291	0.981916	352	0.977937
48	0.996731	109	0.992724	170	0.988695	231	0.984489	292	0.981878	353	0.977937
49	0.996644	110	0.992643	171	0.988695	232	0.984396	293	0.981827	354	0.977937
50	0.996543	111	0.992643	172	0.988695	233	0.984324	294	0.981827	355	0.977855
51	0.996518	112	0.992562	173	0.988655	234	0.984280	295	0.981573	356	0.977855
52	0.996397	113	0.992089	174	0.988655	235	0.984079	296	0.981319	357	0.977855
53	0.996397	114	0.992064	175	0.988655	236	0.984079	297	0.980775	358	0.977710
54	0.996363	115	0.992040	176	0.988625	237	0.984015	298	0.980775	359	0.977710
55	0.996305	116	0.991997	177	0.988548	238	0.984015	299	0.980519	360	0.976881
56	0.996191	117	0.991966	178	0.988548	239	0.984015	300	0.980397	361	0.976881
57	0.996119	118	0.991940	179	0.988548	240	0.984015	301	0.980397	362	0.976881
58	0.995942	119	0.991940	180	0.988062	241	0.983835	302	0.980397	363	0.976709
59	0.995942	120	0.991940	181	0.988062	242	0.983835	303	0.980397	364	0.976709
60	0.995909	121	0.991514	182	0.988062	243	0.983792	304	0.980397		

Стандартная вероятность выживания в каждый день года после выполнения трансплантации легких.

Time (days)	TX survival	Time (days)	TX survival	Time (days)	TX survival	Time (days)	TX survival	Time (days)	TX survival	Time (days)	TX survival
0	0.998946	61	0.978452	122	0.968956	183	0.960075	244	0.953850	305	0.947360
1	0.997558	62	0.978382	123	0.968667	184	0.959852	245	0.953850	306	0.947283
2	0.996895	63	0.978170	124	0.968594	185	0.959778	246	0.953774	307	0.947283
3	0.996364	64	0.978100	125	0.968377	186	0.959703	247	0.953774	308	0.947206
4	0.995498	65	0.977959	126	0.968159	187	0.959629	248	0.953698	309	0.947129
5	0.995165	66	0.977818	127	0.968086	188	0.959554	249	0.953623	310	0.946975
6	0.994565	67	0.977818	128	0.967868	189	0.959480	250	0.953395	311	0.946821
7	0.994164	68	0.977536	129	0.967796	190	0.959256	251	0.953319	312	0.946821
8	0.993963	69	0.977254	130	0.967504	191	0.959107	252	0.953016	313	0.946821
9	0.993360	70	0.977042	131	0.967359	192	0.959033	253	0.953016	314	0.946744
10	0.993159	71	0.976971	132	0.967140	193	0.959033	254	0.952712	315	0.946590
11	0.992487	72	0.976901	133	0.967140	194	0.958735	255	0.952712	316	0.946436
12	0.992353	73	0.976759	134	0.966994	195	0.958585	256	0.952712	317	0.946359
13	0.991949	74	0.976547	135	0.966702	196	0.958585	257	0.952484	318	0.946359
14	0.991679	75	0.976476	136	0.966483	197	0.958511	258	0.952408	319	0.946204
15	0.991207	76	0.976193	137	0.966483	198	0.958361	259	0.952332	320	0.946204
16	0.990531	77	0.975909	138	0.966410	199	0.958062	260	0.952256	321	0.946127
17	0.990260	78	0.975767	139	0.966263	200	0.958062	261	0.952180	322	0.946050
18	0.989921	79	0.975625	140	0.966190	201	0.957987	262	0.952104	323	0.946050
19	0.989582	80	0.975483	141	0.966190	202	0.957987	263	0.951876	324	0.945896
20	0.989514	81	0.975483	142	0.965971	203	0.957913	264	0.951800	325	0.945818
21	0.988902	82	0.975483	143	0.965751	204	0.957763	265	0.951648	326	0.945587
22	0.988220	83	0.974985	144	0.965678	205	0.957613	266	0.951648	327	0.945432
23	0.987810	84	0.974985	145	0.965311	206	0.957538	267	0.951572	328	0.945432
24	0.987469	85	0.974700	146	0.965165	207	0.957388	268	0.951495	329	0.945355
25	0.987263	86	0.974700	147	0.965018	208	0.957313	269	0.951190	330	0.945278
26	0.987058	87	0.974415	148	0.965018	209	0.957238	270	0.950961	331	0.945123
27	0.986578	88	0.973987	149	0.964724	210	0.957163	271	0.950656	332	0.945123
28	0.986304	89	0.973845	150	0.964651	211	0.957163	272	0.950579	333	0.944968
29	0.986030	90	0.973630	151	0.964504	212	0.956938	273	0.950427	334	0.944891
30	0.985961	91	0.973416	152	0.964357	213	0.956863	274	0.950274	335	0.944736
31	0.985755	92	0.973416	153	0.964063	214	0.956788	275	0.950121	336	0.944581
32	0.985480	93	0.973202	154	0.963843	215	0.956713	276	0.950121	337	0.944504
33	0.985136	94	0.973059	155	0.963696	216	0.956638	277	0.949815	338	0.944194
34	0.984929	95	0.972916	156	0.963475	217	0.956488	278	0.949662	339	0.944039
35	0.984515	96	0.972629	157	0.963328	218	0.956263	279	0.949662	340	0.943961
36	0.984446	97	0.972415	158	0.963107	219	0.956263	280	0.949585	341	0.943729
37	0.984170	98	0.972415	159	0.962738	220	0.956187	281	0.949585	342	0.943651
38	0.983825	99	0.972128	160	0.962517	221	0.956112	282	0.949432	343	0.943573
39	0.983479	100	0.971984	161	0.962443	222	0.956037	283	0.949355	344	0.943418
40	0.983202	101	0.971769	162	0.962296	223	0.955887	284	0.949279	345	0.943341
41	0.983063	102	0.971697	163	0.962074	224	0.955736	285	0.949279	346	0.943108
42	0.982855	103	0.971553	164	0.961927	225	0.955736	286	0.949202	347	0.943030
43	0.982716	104	0.971337	165	0.961705	226	0.955736	287	0.949202	348	0.943030
44	0.982578	105	0.971265	166	0.961631	227	0.955661	288	0.949126	349	0.942952
45	0.982300	106	0.971193	167	0.961557	228	0.955661	289	0.949049	350	0.942719
46	0.982160	107	0.971121	168	0.961483	229	0.955510	290	0.948896	351	0.942719
47	0.981952	108	0.971049	169	0.961483	230	0.955510	291	0.948819	352	0.942719
48	0.981882	109	0.970977	170	0.961409	231	0.955209	292	0.948819	353	0.942641
49	0.981394	110	0.970761	171	0.961113	232	0.955209	293	0.948589	354	0.942485
50	0.981115	111	0.970689	172	0.961113	233	0.955134	294	0.948359	355	0.942485
51	0.980836	112	0.970617	173	0.961039	234	0.954983	295	0.948282	356	0.942173
52	0.980416	113	0.970545	174	0.960965	235	0.954832	296	0.948128	357	0.942017
53	0.980207	114	0.970473	175	0.960891	236	0.954681	297	0.948052	358	0.941783
54	0.980137	115	0.970329	176	0.960743	237	0.954530	298	0.947975	359	0.941705
55	0.979926	116	0.969968	177	0.960595	238	0.954455	299	0.947821	360	0.941627
56	0.979646	117	0.969824	178	0.960446	239	0.954228	300	0.947667	361	0.941549
57	0.979436	118	0.969679	179	0.960446	240	0.954228	301	0.947667	362	0.941549
58	0.979085	119	0.969607	180	0.960372	241	0.954077	302	0.947360	363	0.941315
59	0.978874	120	0.969390	181	0.960298	242	0.954077	303	0.947360	364	0.941315
60	0.978733	121	0.969101	182	0.960149	243	0.953925	304	0.947360		

Расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD

Для реципиентов 12 лет и старше риск наступления летального исхода рассчитывается по шкале MELD (model for end-stage liver disease):

$$0.957 \times \text{Log}_e(\text{креатинин, mg/dL}) + 0.378 \times \text{Log}_e(\text{билирубин, mg/dL}) + \\ + 1.120 \times \text{Log}_e(\text{МНО}) + 0.643$$

Результат расчета по этой формуле округляется до десятых долей, после чего умножается на 10. Максимальный показатель по шкале MELD равен 40.

Лабораторные результаты, которые меньше 1,0 – округляются до 1,0.

У следующих категории реципиентов уровень креатенина принимается равным 4,0 mg/dL:

- Уровень креатенина у которых более 4,0 mg/dL
- Реципиенты, которым проведено 2 и более сеанса диализа в течение последних 7 дней
- Реципиенты, которым проводился 24-часовой вено-венозный гемодиализ (CVVHD) в течение последних 7 дней

Расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD

Для реципиентов, которые моложе 12 лет, риск наступления летального исхода рассчитывается по шкале PELD (pediatric end-stage liver disease):

$$0.436 \text{ (если возраст менее 1 года)} - 0.687 \times \text{Log}_e \text{ (альбумин, g/dL)} + \\ + 0.480 \times \text{Log}_e \text{ (общий билирубин, mg/dL)} + 1.857 \times \text{Log}_e \text{ (МНО)} + 0.667 \text{ (если имеется} \\ \text{задержка роста)}$$

Результат расчета по этой формуле округляется до десятых долей, после чего умножается на 10.

Лабораторные результаты, которые меньше 1,0 – округляются до 1,0.

Реципиент имеет задержку роста, если его фактический рост менее 2 стандартных отклонений от средних значений роста для данного возраста.