

УТВЕРЖДЕНО

Общероссийская
общественная организация
трансплантологов
«Российское трансплантологическое общество»,



президент академик РАН

Готье С.В.

Клинические рекомендации

**Трансплантация легкого (легких),
трансплантация легочно – сердечного
комплекса, наличие трансплантированного
легкого, наличие трансплантированного
легочно – сердечного комплекса, отмирание
и отторжение трансплантата легкого,
отмирание и отторжение легочно – сердечного
трансплантата**

Кодирование по Международной J43.9, J44.9, J47, J84, J98, J98.4, J99.1*, E84.0,
статистической классификации E84.9, I27.0, I27.8, I27.9, I28, Z94.2, Z94.3, T86.3,
болезней и проблем, связанных T86.8

со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые/ дети

Год утверждения: 2024

Разработчик клинической рекомендации:

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

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	8
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12
2.1 Жалобы и анамнез.....	13
2.2 Физикальное обследование.....	16
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования	22
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	25
3.1 Консервативное лечение	48
3.2 Хирургическое лечение.....	49
3.3 Медикаментозная терапия	51
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	69
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	70
6. Организация оказания медицинской помощи.....	71
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	75
Критерии оценки качества медицинской помощи	77
Список литературы.....	79
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	111
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	114

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	116
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	125
Приложение В. Информация для пациентов.....	126
Приложение Г1–ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	129

Список сокращений

АД – артериальное давление
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
БАР – бронхиолоальвеолярный рак
БС – биологическая смерть
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛГ – идиопатическая легочная гипертензия
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз
ИМТ – индекс массы тела
КР – клинические рекомендации
ЛГ – легочная гипертензия
ЛАГ – легочная артериальная гипертензия
ЛФ – легочный фиброз
МВ – муковисцидоз
ОБ – облитерирующий бронхиолит
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду
ПДКВ – положительное давление конца выдоха
ПЛГ – первичная легочная гипертензия
РФ – Российская Федерация
СГМ – смерть головного мозга
СЗЛ – сосудистые заболевания легких
СЛК – сердечно-легочный комплекс
СС – системная склеродермия
ТЛ – трансплантация легкого, в т.ч. трансплантация лёгкого двусторонняя последовательная
ТЛсК – трансплантация лёгочно-сердечного комплекса
ФВД – функция внешнего дыхания
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦМВ – цитомегаловирус
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ – эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца)
ВСС – *Burkholderia cepacia complex*

Ex vivo – экстракорпоральная нормотермическая перфузия донорского органа

HBsAg – поверхностный антиген (маркер) гепатита В

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

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

LAS – (англ., lung allocation score) балльная шкала приоритетности распределения донорских легких

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 желез внешней секреции, тяжелыми 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).

Ретрансплантация лёгкого — повторная трансплантация лёгкого (лёгких), реципиенту, имеющему в анамнезе ранее перенесенную трансплантацию лёгкого (лёгких) .

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

Трансплантация лёгкого (лёгких) – 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 легких 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 легкого теплокровным животным [1].

11 июня 1963 г. J.D.Hardy et al. выполнили первую в истории трансплантацию одного легкого 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-легочного 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 легких 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 легкого от матери ребенку с гистиоцитозом Х [5].

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

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

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

По состоянию на 2024 г. в Российской Федерации 4 трансплантационных центра занимаются реализацией программы трансплантации лёгкого (лёгких) или обладают опытом её выполнения: 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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Трансплантация лёгкого (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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Показания к трансплантации лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса – заболевания легких и/или сердца различной этиологии, приводящие к развитию тяжелой дыхательной и/или сердечной недостаточности, резистентной к другим методам лечения, не поддающейся коррекции путем трансплантации сердца в случае его изолированного поражения [9,10].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Известно, что хронические заболевания органов дыхания входят в тройку основных причин смерти в мире. Согласно регистру Международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), по состоянию на 2021 год в мире выполнено около 87350 трансплантаций легких [11]. В Российской Федерации смертность от заболеваний органов дыхания на 2020 год составила 65,9 человек на 100000 населения [12]. Крупных эпидемиологических исследований по определению реальной потребности в выполнении трансплантации лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса в РФ не проводилось. Однако, по мнению специалистов, потребность в трансплантации легких составляет порядка 800 операций в год [13].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Наличие трансплантированных органов и тканей (Z94):

Z94.2 – Наличие трансплантированного легкого,

Z94.3 – Наличие трансплантированного сердца и легкого;

Отмирание и отторжение пересаженных органов и тканей (T86):

T86.8 – Отмирание и отторжение других пересаженных органов и тканей (легкого),

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

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Трансплантация легкого (лёгких) как и трансплантация лёгочно-сердечного комплекса, – 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 лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса в зависимости от источника донорских органов

Орган	Трансплантация от посмертного донора после:			Родственная трансплантация
	СГМ	БС	Ex-vivo	
Легкие	+	+	+	+
ЛСК	+	нет	нет	нет

ЛСК – лёгочно-сердечный комплекс; СГМ – смерть головного мозга; БС – биологическая смерть; Ex vivo – экстракорпоральная нормотермическая перфузия донорского органа

Комментарий: родственная трансплантация возможна только в случае трансплантации легкого (лёгких). При трансплантации от посмертного донора источником органов является донор со смертью головного мозга, установленной согласно действующему законодательству [14].

Растущая потребность в трансплантации легкого (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: доноры с расширенными критериями, в том числе и доноры 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 трансплантации двух долей, изъятых у двух живых родственных доноров, одному

реципиенту, имеющему подходящие антропометрические параметры. Рассматривается как альтернатива трансплантации от посмертного донора только для тех реципиентов, у которых в связи с их клиническим статусом и антропометрическими параметрами вероятность дождаться трансплантатов от посмертного донора невысока.

Классификация трансплантации легких по технике выполнения

Таблица 2 – Классификация трансплантации лёгкого (лёгких) в зависимости от техники исполнения

Орган	Трансплантация от посмертного донора			Родственная
Легкие	Двусторонняя	Односторонняя	Сплит	Долевая

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

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

Классификация трансплантаций легких по совместимости по группе крови

AB0-идентичная трансплантация лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса;

AB0-совместимая трансплантация лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса (в соответствии с Таблицей 3);

AB0-несовместимая трансплантация легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса

Таблица 3 – Совместимость донора и реципиента по группам крови системы AB0

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)

Комментарий: оптимальными являются AB0-идентичные трансплантации легкого (лёгких) (как и любых других донорских органов); допустимым являются AB0-совместимые (что требует взвешенного подхода в связи с более высокими рисками иммунологических осложнений); AB0-несовместимая трансплантация легких – 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 лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса;

Ретрансплантация легкого (лёгких) и/или сердца.

Комментарий: состояние после ретрансплантации лёгкого (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 легкого (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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Показания к трансплантации лёгкого (лёгких) развиваются в исходе хронических респираторных заболеваний, совокупность которых, в рамках текущих рекомендаций может быть условно разделена на:

- *бронхообструктивные заболевания;*
- *интерстициальные заболевания;*
- *сосудистые заболеваний лёгких.*

Несмотря на разнородный характер заболеваний, обуславливающих необходимость трансплантации лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса (см. Табл. 4), закономерным результатом их клинического развития становится синдром тяжелой дыхательной и/или сердечной недостаточности, угрожающей развитием неблагоприятного исхода в краткосрочной перспективе.

Таблица №4 – Нозологические показания к трансплантации легкого (лёгких)

Основной клинический диагноз	Групповой диагноз	Код МКБ-10
Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная. (ХОБЛ)	Бронхообструктивные заболевания	J44.9
Другие интерстициальные	Интерстициальные	J84.1

Основной клинический диагноз	Групповой диагноз	Код МКБ-10
легочные болезни с упоминанием о фиброзе	заболевания	
Кистозный фиброз с легочными проявлениями,	Бронхообструктивные заболевания	E84.0;
Эмфизема неуточнённая* ,	Бронхообструктивные заболевания	J43.9
Идиопатическая) легочная артериальная гипертензия	Сосудистые легочные заболевания	I27.0
Интерстициальные легочные болезни.	Интерстициальные заболевания	J84;
Бронхоэктатическая болезнь (бронхоэктазы)	Бронхообструктивные заболевания	J47
Другие поражения легкого**	Интерстициальные заболевания	J98.4
Отмирание и отторжение других пересаженных органов и тканей ***	Бронхообструктивные заболевания	T86.8
Болезнь лёгочных сосудов неуточнённая	Интерстициальные заболевания; сосудистые легочные заболевания	I28.9

* - связанная с альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью; ** - саркоидоз, лимфангиолейомиоматоз, облитерирующий бронхиолит (первичный); *** - лёгкого

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Заболевания, объединённые групповым диагнозом, характеризуются во многом схожей клинической картиной, что позволяет унифицировать объём обследования и критерии отбора потенциальных реципиентов донорских лёгких.

• Рекомендуется оценивать следующие клинические данные пациентов с хроническими респираторными и кардиологическими заболеваниями для определения показаний к трансплантации легких или комплекса сердце-легкие [9,10, 23,24]:

- ✓ степень нарушения функции дыхания;
- ✓ степень выраженности сердечной недостаточности;
- ✓ снижение качества жизни;
- ✓ степень выраженности функциональных ограничений;
- ✓ скорость прогрессирования заболевания;

- ✓ ожидаемую продолжительность жизни;
- ✓ истощение резервов и/или отсутствие значимого эффекта от лекарственной терапии;
- ✓ отсутствие и/или бесперспективность других, в том числе хирургических методов лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: степень выраженности функциональных нарушений (ограничений) оценивается по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (Табл.5).

Таблица 5 – Функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ., New York Heart Association, NYHA)

Класс	Описание
I	Нет ограничений обычной физической активности и влияния на качество
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

2.1 Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза и жалоб необходимо обращать особое внимание на продолжительность основного заболевания, жалобы, характеризующие степень выраженности и скорость прогрессирования дыхательной, сердечной недостаточности; частоту обострений заболевания и продолжительность ремиссии; объём проводимого лечения основного заболевания и его эффективности; наличие, характер и количество мокроты; эпизоды кровохаркания и их продолжительность; перенесенные пневмотораксы и т.д.

Кроме этого, необходимо так же оценивать отдельные клинические аспекты, специфические для конкретных заболеваний, послуживших показанием к трансплантации лёгких.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – до 40% всех трансплантаций легких в мире выполняется пациентам с ХОБЛ, в том числе при эмфиземе, ассоциированной с альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью.

- Рекомендуется обращать внимание на тяжелую одышку, потребность в проведении оксигенотерапии; отношение к табакокурению; продолжительность отказа от табакокурения; степень ограничения физической активности в связи с основным заболеванием; сохранение возможности к самообслуживанию; характер и объем проводимой консервативной терапии у пациентов с ХОБЛ – для определения степени тяжести заболевания [9,10, 25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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.

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.

- Рекомендуется направление пациента с диагнозом идиопатический легочный фиброз в трансплантационный центр в момент установления диагноза для определения показаний к трансплантации легкого (лёгких) [9, 10, 29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 [32-37].

- При сборе анамнеза и жалоб 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, на фоне проводимого лечения; потребность в проведении оксигенотерапии и т.д. [9, 10, 29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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.

Муковисцидоз (МВ) является ведущим показанием к трансплантации легкого (лёгких) у пациентов детского возраста и третьим среди пациентов старше 18 лет [9]. Трансплантация легкого (двусторонняя последовательная трансплантация лёгких) 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.

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.

- Рекомендуется обращать внимание на жалобы, характеризующие отрицательную динамику общеклинического состояния при сборе анамнеза и жалоб у пациента с муковисцидозом [9, 38-43]:

- ✓ 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 счет повышения антибиотикорезистентности;
- ✓ ухудшение нутритивного статуса, несмотря на применение дополнительного энтерального питания (в т.ч. ночная гипералиментация);
- ✓ наличие в анамнезе пневмоторакса, в особенности рецидивирующего;
- ✓ жизнеугрожающее и/или рецидивирующее кровохарканье, несмотря на проведение эмболизации бронхиальных артерий.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Также важное практическое значение имеют анамнестические данные об оперативных вмешательствах и инвазивных манипуляциях на органах грудной клетки.

Сосудистые заболевания легких (СЗЛ) – группа разнородных по этиологии заболеваний, объединяемая общим признаком – наличием легочной 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 лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного 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 легкого таким пациентам [9, 10, 44].

Рекомендуется обратить внимание на прогрессирующую одышку, на фоне проводимого лечения ; схему ЛАГ-специфической терапии; потребность в проведении оксигенотерапии; степень ограничения физической активности в связи с основным заболеванием; эпизоды рецидивирующего кровохаркания; наличие отеков и снижение диуреза, увеличение живота в объеме, желтый оттенок склер и видимых слизистых; анамнез кардиохирургических вмешательств при сборе анамнеза и жалоб у пациента с СЗЛ [9, 44-46].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется приём (осмотр, консультация) потенциального реципиента донорских легких врачом-хирургом, врачом-пульмонологом для оценки дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной, мочеполовой систем, опорно-двигательного аппарата [9, 10, 25-28, 47].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: 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 приём (осмотр, консультация) врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-терапевта, врача-гастроэнтеролога, врача-фтизиатра, врача-инфекциониста, врача-стоматолога, врача-анестезиолога-реаниматолога и других врачей по показаниям [9, 10, 25-28, 47].

- Рекомендуется проводить осмотр и консультацию потенциального реципиента с ХОБЛ для оценки степени выраженности симптомов дыхательной, сердечной недостаточности, клинических признаков сопутствующих заболеваний, оценки реабилитационного потенциала [9, 10, 25-28, 47].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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).

- Рекомендуется проводить осмотр и консультацию пациентов с ЛФ для определения 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, 29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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).

- Рекомендуется оценивать в рамках осмотра консультации пациента с муковисцидозом в качестве потенциального реципиента донорских легких: 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, 38-43].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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.

- Рекомендуется проводить осмотр и консультацию пациента с сосудистыми заболеваниями легких - потенциального реципиента донорских легких с целью оценки степени выраженности симптомов дыхательной, сердечной недостаточности, клинических признаков почечной и печеночной недостаточности, сопутствующих заболеваний, оценки реабилитационного потенциала [9, 10, 45, 46, 48].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Объём лабораторной диагностики у реципиентов лёгких (в т.ч. и потенциальных) различается в зависимости от этапа оказания медицинской помощи. В рамках обследования с целью постановки в лист ожидания на трансплантацию лёгких рекомендуется:

- Рекомендуется определение основных групп (крови) по системе АВ0, определение антигена D системы резус (резус-фактор) реципиенту перед трансплантацией лёгкого для определения совместимости/несовместимости потенциального реципиента лёгкого (лёгочно-сердечного комплекса (ЛСК)) и донора по группе крови [49-52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: потенциальный донор и реципиент лёгких/комплекса сердце-лёгкие должны быть совместимы по группе крови АВ0

- Рекомендуется определение HLA-антигенов реципиенту и донору, проба на совместимость по иммунным антителам реципиента и антигенам главного комплекса гистосовместимости донора. [52-56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови, в том числе: исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня общего гемоглобина в крови, исследование уровня ретикулоцитов в крови, определение цветового показателя, оценка гематокрита, дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) потенциальному реципиенту лёгких (СЛК) с целью выявления/исключения анемии, синдрома системной воспалительной реакции [10, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического, в том числе: исследование железосвязывающей способности сыворотки, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, исследование уровня гликированного гемоглобина в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, исследование уровня прокальцитонина в крови, исследование уровня глюкозы в крови;

исследование уровня триглицеридов в крови потенциальному реципиенту лёгких (СЛК) для диагностики и динамического контроля метаболических нарушений [10, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) в том числе: определение активности антитромбина III в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, определение международного нормализованного отношения (МНО) потенциальному реципиенту лёгких (СЛК) для оценки рисков синтетической функции печени, оценки системы гемостаза, прогнозирования рисков развития кровотечений/сосудистых тромбозов [10, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови в том числе: исследование уровня кислорода крови (венозная и артериальная кровь), исследование уровня углекислого газа в крови у потенциальных реципиентов лёгких (СЛК), для диагностики и определения степени тяжести дыхательной недостаточности [57-60].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследования уровня хлоридов в крови, исследование уровня общего кальция в крови и исследование электролитного состава венозной и артериальной (капиллярной крови) потенциальному реципиенту лёгких для динамического контроля водно-электролитного баланса и диагностики электролитных нарушений [10, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется внутрикожная проба с туберкулезным аллергеном, очаговая проба с туберкулином, молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus), молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus), определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus, HIV 1) в крови, определение антител классов М, G

(IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus, HIV 2) в крови, определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови), микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, молекулярно-биологическое исследование мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных вод бронхов для дифференциации видов *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам потенциальным реципиентам лёгких (СЛК) для исключения инфекционных заболеваний и определения тактики лечения в случае их наличия [10, 52, 61].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови, исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови потенциальным реципиентам лёгких (СЛК) для исключения заболеваний щитовидной железы у взрослых пациентов [62, 481].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется общий (клинический) анализ мочи, в том числе: определение белка в моче, определение количества белка в суточной моче, исследование уровня глюкозы в моче. Микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева потенциальным реципиентам донорских лёгких (СЛК) для определения функции, прогнозирования и оценки рисков развития мочевыделительных нарушений и исключение инфекции мочевыделительной системы [10, 52].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) пациентам с сосудистыми заболеваниями лёгких и лёгочной артериальной гипертензией различной этиологии для диагностики и динамического контроля сердечной недостаточности [58, 63 – 65].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: реципиент лёгких в ранние сроки после трансплантации нуждается в регулярном, всестороннем клинико-лабораторно-инструментальном контроле. Частота проведения исследований и их кратность определяется индивидуально в зависимости от состояния реципиента, характера течения послеоперационного периода и сроков, прошедших с момента выполнения трансплантации лёгкого (лёгких) и исходного заболевания, послужившего показанием к её выполнению (См. приложение А3.5, А3.6).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Тактика лечения пациентов нуждающихся в трансплантации лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса определяется на основании результатов комплексного всестороннего обследования, целью которого является определение (подтверждение) степени выраженности дыхательной и/или сердечной недостаточности, исключения противопоказаний, а в случае их наличия – определение *их значимости и возможности их коррекции в рамках подготовки к трансплантации.*

- Рекомендуется проведение функционального тестирования легких: исследование спровоцированных дыхательных объемов, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов (в том случае, если пациент в состоянии осуществлять дыхательные маневры), исследование диффузионной способности легких (по монооксиду углерода) претендентам на трансплантацию лёгких (лёгких) и ЛСК, для подтверждения определения характера и степени выраженности функции внешнего дыхания [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости, магнитно-резонансная томографии сердца и магистральных сосудов, ангиографии легочной артерии и ее ветвей, сцинтиграфии легких перфузионной, рентгенографии легких претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для определения характера структурных изменений лёгких, сердца и магистральных сосудов, дифференциальной диагностики основного заболевания и определения тактики лечения [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 объема показанного лечения (трансплантация лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (с определением давления в легочной артерии), холтеровского мониторирования сердечного ритма, определение функционального класса пациента (кардиореспираторные нагрузочные тесты (тест 6-минутной ходьбы)), зондирование камер сердца (с определением давления заклинивания легочной артерии и проведением острых фармакологических проб) для оценки вазореактивности у пациентов с легочной гипертензией; коронарография при достижении 45 лет (или по показаниям) претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для диагностики, определения степени выраженности и сердечной недостаточности и определения тактики лечения при её наличии [10,66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томография головного мозга претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для исключения структурных изменений угрожающих развитием осложнение в послеоперационном периоде [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей (в т.ч. подвздошных сосудов), дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, дуплексное сканирование артерий почек претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для диагностики и определения степени выраженности сосудистых тромбозов, атеросклеротических изменений и нарушения проходимости [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей (в т.ч. подвздошных сосудов) играет важное значение при определении возможности проведения трансплантации лёгкого (лёгких) в условиях экстракорпоральной мембранной оксигенации.

- Рекомендуется компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием

претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для исключения патологии органов и сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное); эластометрия печени претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) ЛСК, для исключения патологии органов брюшной полости, диагностики и определение степени выраженности структурных изменений печени в результате основного или сопутствующих заболеваний [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для исключения патологии верхних отделов ЖКТ [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение видеотрахеобронхоскопии с выполнением дополнительных диагностических процедур (получение бронхо-альвеолярного лаважа, биопсия трахеи бронхов при бронхоскопии, и т.д.) претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) с целью получения бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных вод бронхов для микробиологического (культурального) исследования мокроты [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: определение показаний к проведению видеотрахеобронхоскопии претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) требует взвешенного подхода с учётом степени выраженности дыхательной недостаточности пациента.

- Рекомендуется проведение ультразвуковой денситометрии, рентгеноденситометрии претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких с подозрением на остеопению, в том числе на фоне длительного приёма кортикостероидов системного действия (H02A) [10, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение скрининговых исследований: колоноскопия, маммография, комплекс исследований для диагностики злокачественных

новообразований предстательной железы; прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный и т.д. претендентам на трансплантацию лёгкого (лёгких) и ЛСК для исключения сопутствующих заболеваний [10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала тканей легкого у пациента с СЗЛ для подтверждения диагноза веноокклюзионной болезни легких и/или легочного капиллярного гемангиоматоза [9, 10, 45, 67, 68].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: оптимальным является малоинвазивная, резекция лёгких видеоторакоскопическая в области с нарушенной перфузией (по результатам сцинтиграфии легких перфузионной).

Объём обследования в раннем послеоперационном периоде определяется характером его течения, необходимостью суточного наблюдения врачом-анестезиолого-реаниматологом, ежедневного осмотра врачом-хирургом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара, с целью оперативной коррекции терапии.

Характер и частота (регламент) инструментальных обследований по окончании госпитального периода трансплантации лёгкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса определяется сроками прошедшими после трансплантации и направлено на оценку характера и динамики изменения функционального состояния трансплантированных лёгких, эффективности медикаментозной иммуносупрессии, контроля сопутствующих и вновь возникающих заболеваний (См. приложения А3.4, А3.5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Показания к трансплантации легкого (лёгких) у взрослых реципиентов

Основанием для рассмотрения пациента в качестве потенциального реципиента лёгкого или лёгочно-сердечного комплекса, вне зависимости от исходного заболевания рекомендуется считать [9, 10]:

- ✓ высокий (более 50%) риск смерти пациента от легочного заболевания в течение ближайших 2 лет, если трансплантация легкого (лёгких) не будет ему выполнена;
- ✓ высокая (более 80%) вероятность выживания пациента в течение как минимум 90 дней после проведенной трансплантации легкого (лёгких);
- ✓ 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.

Вышеизложенные прогнозы и обстоятельства развиваются в терминальных стадиях закономерного течения ряда хронических респираторных и сосудистых заболеваний лёгких, которые могут быть разделены в зависимости от этиологии, механизма развития и преобладающего клинического проявления на следующие группы:

- ✓ Бронхообструктивные заболевания (J44.9, E84.0; J43.9; J47; T86.8; J98.)
- ✓ Интерстициальные заболевания (J84; J98.4)
- ✓ Сосудистые заболевания (I27.0; I28.9)

Пациенты с терминальной дыхательной недостаточностью в исходе хронических бронхообструктивных заболеваний (J44.9, E84.0; J43.9; J47; T86.8; J98.) составляют наиболее крупную группу среди потенциальных претендентов на трансплантацию лёгких.

Показания к направлению пациента с бронхообструктивными заболеваниями 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 бронхообструктивных заболеваний легких, как и эмфиземы любой другой этиологии, в первую очередь рекомендуется оценивать [9, 10, 17, 25-28]:

- ✓ 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 (см. Приложение ГЗ);

- ✓ наличие хронической дыхательной недостаточности;
- ✓ изолированная гипоксемическая форма, тяжелой степени (парциальное давление кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт. ст.);
- ✓ гиперкапническая форма (парциальное давление двуокиси углерода в артериальной крови более 50 мм рт. ст.);
- ✓ объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, FEV1) менее 25% от расчетного.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Показания к включению пациента с хроническим бронхообструктивным заболеванием в лист ожидания трансплантации легких

- Рекомендуется включение в лист ожидания на трансплантацию легких от посмертного донора пациентов с хроническим бронхообструктивным заболеванием при наличии одного (или нескольких) следующих признаков [9, 10, 17, 25-28, 47, 69]:

- ✓ BODE индекс равен или более 7 (см. Приложение Г3)
- ✓ 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: среди пациентов с конечными стадиями ХОБЛ можно выделить особую группу, которой может быть показана резекция лёгких видеоторакоскопическая или эндоскопическая клапанная бронхоблокация (с целью редукации объёма) в качестве альтернативы трансплантации легкого (лёгких) при наличии противопоказаний или в качестве метода паллиативной помощи для стабилизации клинического статуса на период нахождения в листе ожидания. Данная группа пациентов характеризуется:

- ✓ 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;
- ✓ определение содержания угарного газа (монооксида углерода) в выдыхаемом воздухе с помощью газоанализатора (диффузионная способность более 20 % от расчетной);
- ✓ по данным исследования спровоцированных дыхательных объемов, исследования дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов имеются «воздушные ловушки»;
- ✓ по данным компьютерной томографии органов грудной полости имеются признаки гиперинфляции и гетерогенного поражения легочной ткани;
- ✓ дистанция в тесте 6-минутной ходьбы более 150 метров.

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ)

Другие интерстициальные легочные болезни с упоминанием о фиброзе (J84,1; J98.4), в частности идиопатический легочный фиброз, сопряжены с наихудшим прогнозом среди всех нозологических показаний к трансплантации легкого (лёгких). Медиана выживаемости таких пациентов после установления диагноза не превышает 2-3 лет, и только 20-30% пациентов проживают более 5 лет после установления диагноза.

Показания к направлению пациента с диагнозом ИЗЛ в трансплантационный центр

При определении показаний к направлению в трансплантационный центр пациента с диагнозом легочный фиброз различной этиологии или другие интерстициальные заболевания легких, в первую очередь рекомендуется оценивать [9, 10, 29-31, 70-73]:

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

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Включение в лист ожидания на трансплантацию легких от посмертного донора пациентов с диагнозом ЛФ или другим интерстициальным заболеванием легких рекомендуется при наличии одного (или нескольких) следующих показаний [9, 10, 29-31, 37, 71-73]:

- ✓ 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 чрезвенозной катетеризации сердца или по данным эхокардиографического исследования;
- ✓ повторные госпитализации по поводу дыхательной недостаточности или пневмоторакса.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Муковисцидоз основное показание к трансплантации лёгких у пациентов детского возраста и среди взрослого населения.

Показания к направлению пациента с диагнозом муковисцидоз (МВ) в трансплантационный центр

Для определения показаний к направлению в трансплантационный центр пациента с дыхательной недостаточностью, ассоциированной с муковисцидозом, рекомендуется оценивать [9, 10, 38, 39, 42, 43, 74-94]:

- ✓ 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).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

Рекомендуется включение в лист ожидания на трансплантацию легких пациентов с диагнозом МВ при наличии [9, 10, 38-43, 74-77]:

- ✓ 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 чрезвенозной катетеризации сердца);
- ✓ частых госпитализаций для лечения обострения заболевания;
- ✓ быстрого снижения показателей функции внешнего дыхания;
- ✓ выраженного ограничения функционального класса (4 класс по NYHA).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Особые группы пациентов с муковисцидозом:

Инфицирование нетуберкулезным микобактериозом.

- В отношении пациентов с муковисцидозом, инфицированных нетуберкулезными микобактериями, рекомендуется придерживаться следующей тактики [9, 95 - 101]:

- ✓ все пациенты с муковисцидозом, которые рассматриваются в качестве потенциальных реципиентов трансплантации легких, должны быть обследованы на нетуберкулезный микобактериоз [95-101];

✓ 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 [95-101];

✓ лечение нетуберкулезного микобактериоза у реципиентов до трансплантации легких должно проводиться под наблюдением или при участии специалистов, имеющих опыт лечения нетуберкулезной микобактериальной инфекции [95-101];

✓ 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 [95-101].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: нетуберкулезная микобактериальная инфекция (например, *Mycobacterium abscessus* или *Mycobacterium avium complex*) у пациентов с муковисцидозом встречается нечасто (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 [95-101].

Инфицирование *Burkholderia cepacia complex* (BCC).

В отношении пациентов с муковисцидозом, инфицированных *Burkholderia cepacia complex* (BCC), рекомендуется придерживаться следующей тактики [9, 102 – 112]:

✓ всем пациентам с муковисцидозом, которые рассматриваются в качестве потенциальных реципиентов на трансплантацию лёгкого (лёгких), с целью выявления *Burkholderia cepacia complex* (BCC) должно быть проведено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты [102, 104-106];

✓ при выявлении инфекции *Burkholderia cepacia complex* (BCC) целесообразно определение геномвара возбудителя для исключения *Burkholderia cepacera* (геномвар III) [102, 104-106];

✓ учитывая высокий риск рецидива инфекции *Burkholderia cepacera* (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 [102, 104-106].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: пациенты с муковисцидозом, инфицированные Burkholderia cepacia complex (BCC), 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 (геномовары), наибольшую опасность из которых с точки зрения влияния на выживаемость после трансплантации легких представляет Burkholderia cepacia (геномовар III) [102, 104-106].

Сосудистые заболевания лёгких (I27.0; I28,9) – группа разнородных по этиологии, но сходных по механизму развития и течения заболеваний, приводящих при неэффективном лечении к развитию правожелудочковой недостаточности.

Показания к направлению пациента с диагнозом сосудистые заболевания лёгких (СЗЛ) (легочная артериальная гипертензия) в трансплантационный центр

- Рекомендуется направление пациента с сосудистыми заболеваниями легких (легочной гипертензией) в трансплантационный центр для решения вопроса трансплантации легких при наличии [9, 10, 45 – 48, 67, 113, 114]:

- ✓ 3-4 функционального класса по NYHA, несмотря на проводимую ЛАГ-специфическую терапию;
- ✓ быстрого прогрессирования заболевания;
- ✓ проведение внутривенной ЛАГ-специфической терапии вне зависимости от наличия симптомов или величины функционального класса;
- ✓ подтвержденного или предполагаемого диагноза веноокклюзионной болезни легких и/или легочного капиллярного гемангиоматоза.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется включение в лист ожидания на трансплантацию легких от посмертного донора пациентов с СЗЛ (легочной гипертензией) при наличии одного (или нескольких) следующих признаков [9, 10, 45 - 48, 67, 113, 114]:

- ✓ сохранении 3-4 функционального класса по NYHA, несмотря на максимально допустимую комбинированную ЛАГ-специфическую терапию, 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).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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-легкие.

Показания к трансплантации легочно-сердечного комплекса

- Рекомендуется рассматривать в качестве кандидатов для трансплантации лёгочно-сердечного комплекса пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца и легких, которым не может быть выполнена изолированная трансплантация сердца или легкого (лёгкого) [9, 10, 115-117].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Состояние хронической дыхательной и/или сердечной недостаточности, обуславливающей наличие показания к трансплантации комплекса сердце-легкие, 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 лёгочно-сердечного комплекса рекомендуется рассматривать [10, 11, 115 – 122]:

✓ тяжелое паренхиматозное или сосудистое заболевание легких, которое не позволит выполнить пациенту изолированную трансплантацию легкого при наличии показаний к ней;

✓ необратимая миокардиальная дисфункция или хирургически некорригируемый 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 чрезвенозной катетеризации сердца).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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 и при снижении легочного сосудистого сопротивления путем применения антигипертензивных средств для лечения легочной артериальной гипертензии 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 лёгочно-сердечного комплекса.

У большинства пациентов с легочной гипертензией и сопутствующей правожелудочковой недостаточностью выполнение трансплантации лёгкого в объёме двусторонней трансплантации легких приводит к сопоставимым или даже лучшим результатам выживаемости в сравнении с трансплантацией лёгочно-сердечного комплекса [115, 116, 120]. Таким образом, пациентам с легочной гипертензией при отсутствии доказанного необратимого поражения миокарда правого желудочка (например, в результате инфаркта) трансплантация лёгочно-сердечного го 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 лучшие или сопоставимые результаты выживаемости таких пациентов.

Пациентам с саркоидозом с поражением сердца и легких наиболее целесообразно выполнение именно трансплантации лёгочно-сердечного комплекса.

Редкие показания к трансплантации легкого и легочно-сердечного комплекса

Системная склеродермия (СС)

Эффективность трансплантации легкого (лёгких) или легочно-сердечного 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 легкого (лёгких) или лёгочно-сердечного комплекса, системная склеродермия считается допустимым показанием [9, 34, 35], 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.

- Рекомендуется тщательный отбор кандидатов и строгое соблюдение лечебных мероприятий (лекарственная терапия или хирургическое вмешательство) по контролю функции пищевода и желудка в послеоперационном периоде у пациентов с СС при определении показаний к трансплантации легких или комплекса сердце-легкие [9, 10, 34, 35, 37, 123 – 126].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется руководствоваться критериями, аналогичными для интерстициальных или сосудистых заболеваний легких, у пациентов с СС при определении показаний к трансплантации легкого (лёгких) или лёгочно-сердечного комплекса [9, 10, 124 – 129].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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 [130]:

- ✓ 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) приводит к развитию диффузной формы бронхиолоальвеолярного рака.

- Рекомендуется трансплантация легкого (лёгких) у взрослых пациентов по поводу первичного злокачественного опухолевого процесса только в случае

подтверждения диффузной формы бронхоальвеолярного рака с двусторонним поражением [9, 131 – 133].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется включение в лист ожидания на трансплантацию легкого (лёгких) от посмертного донора пациентов с БАР при наличии следующих признаков [9,10, 132 – 140]:

- ✓ 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 подтверждения 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: перед удалением нативных легких в ходе трансплантации пациенту с БАР проводится срочное интраоперационное патологоанатомическое исследование лимфоузлов корня легкого, средостения, плевры. При выявлении лимфогенного метастазирования и/или плевральной диссеминации следует воздержаться от трансплантации легкого (лёгких) данному пациенту.

Показания к трансплантации легкого и легочно-сердечного комплекса у детей

Муковисцидоз является основным показанием к трансплантации как легкого (лёгких), так и легочно-сердечного 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 легкого (лёгких) и легочно-сердечного комплекса у детей представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Нозологические и групповые показания к трансплантации легкого (лёгких) и легочно-сердечного комплекса у детей (младше 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 легкого (лёгких); ТЛСК – трансплантация легочно-сердечного комплекса; частота выполнения округлена до целых чисел.

• Рекомендуется направление в трансплантационный центр ребенка с заболеванием легких и/или сердца для решения вопроса о необходимости трансплантации легкого (лёгких) или комплекса легочно-сердечного комплекса в случае [9, 141 – 143]:

- ✓ 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется руководствоваться теми же критериями определения показаний к трансплантации у детей (менее 18 лет), как и в случае у взрослых пациентов, при определении показаний к включению в лист ожидания трансплантации легкого (лёгких) или лёгочно-сердечного комплекса [9, 10, 142 – 149].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Показания к повторной трансплантации легкого (лёгких)

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.

- Рекомендуется руководствоваться теми же критериями при отборе пациентов на повторную трансплантацию лёгкого (лёгких), как и в случае определения показаний к первичной трансплантации легкого (лёгких) [9, 10, 21, 22, 150 – 154].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- При обследовании реципиентов донорских легких с целью определения показаний к повторной трансплантации лёгкого (лёгких) рекомендуется уделять особое внимание следующим клиническим аспектам [9, 10, 21, 22, 155 – 158]:

- ✓ 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Выполнение повторной трансплантации лёгкого (лёгких) по поводу первичной дисфункции трансплантата или тяжелых бронхиальных осложнений (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 повторной трансплантации лёгкого (лёгких) рекомендуется оценивать и учитывать [21, 22, 157 – 159]:

- ✓ 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).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется выполнять двустороннюю повторную трансплантацию лёгкого (лёгких) или повторную трансплантацию лёгкого «нового» трансплантата на место «старого» так как сохранение трансплантата первичной трансплантации сопряжено с рисками ранних иммунологических или инфекционных осложнений [157-161].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: вопрос повторной трансплантации лёгкого (лёгких) 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 легкого (лёгких) вопрос о целесообразности выполнения повторной трансплантации, которая сопряжена со статистически значимо худшими результатами выживаемости, остается открытым по настоящее время.

Противопоказания к трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса

Трансплантация легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного 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 легкого (лёгких) и легочно-сердечного комплекса

Рекомендуется рассматривать в качестве абсолютных противопоказаний к трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса [9, 10]:

- ✓ анамнез злокачественных онкологических заболеваний.
- ✓ наличие тяжелого заболевания или дисфункции другого жизненно важного органа или системы органов (сердце, печень, почки или центральной нервной системы) – за исключением тех заболеваний или состояний, 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 (за исключением *изолированного атеросклероза коронарных артерий при условии возможности проведения эффективной Транслуминальной баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий (до трансплантации) или проведения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (до или после трансплантации)* .
- ✓ 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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.

Относительные противопоказания к трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного 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.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса возраст : для трансплантации легкого– старше 65 лет; для трансплантации легочно-сердечного комплекса – старше 50 лет [10, 162-166, 491-493].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: некоторые трансплантационные центры выполняют трансплантацию легкого (лёгких) пациентам старшей возрастной группы (65-75 лет) с удовлетворительными результатами ранней и отдаленной выживаемости, однако следует учитывать, что с возрастом повышается риск обострения сопутствующих хронических заболеваний и развития коморбидных состояний, которые могут в значительной степени усугублять течение перитрансплантационного периода.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие ожирение 1 степени (ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м²) [167 – 172].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие прогрессирующее или тяжелое истощение (ИМТ менее 15 кг/м²) [167, 170 – 176].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 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.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса у взрослых тяжелый остеопороз с наличием патологических переломов или болевого синдрома [177 – 181, 494–495].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие предшествующие операции на грудной клетке с резекцией легких и/или проведением плевродеза [182 – 187].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: наиболее важным с точки зрения неблагоприятного влияния на периоперационный период трансплантации легкого (лёгких) является проведенные ранее плеврэктомия и облитерация плевральной полости (как химическая, так и хирургическая). Наличие в анамнезе подобного хирургического вмешательства ассоциировано с высокой вероятностью большой интраоперационной кровопотерей, 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.

Резекция лёгких видеоторакоскопическая (с целью редукции объёма) , которая является паллиативным методом лечения тяжелой эмфиземы легких и которая ранее рассматривалась в качестве альтернативы трансплантации легких, сопряжена с высоким риском периоперационного кровотечения при трансплантации легких и часто усугубляет течение раннего послеоперационного периода.

В целом, в ряде ретроспективных одноцентровых исследований или в 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 с результатами у реципиентов без подобного анамнеза.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие искусственную вентиляцию легких и/или наличие у реципиента вспомогательного кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации [188 – 197].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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.

В 1980-1990-е годы 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.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие внелегочную колонизацию или инфицирование высокорезистентной или высоко вирулентной бактериальной или грибковой флорой [198 – 203].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие наличие хронического вирусного гепатита В и/или С [204 – 209].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 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.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие наличие ВИЧ-инфекции и/или СПИДа [210 – 213].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: при условии эффективности проводимой антиретровирусной терапии.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легких и комплекса сердце-легкие хроническое инфицирование дыхательных путей такими микроорганизмами, как *Burkholderia cepacia* (особенно следующие подвиды: *Burkholderia cenocepacia* и *Burkholderia gladioli*), *Mycobacterium abscessus* [95 – 112, 214 – 217];

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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.

- Рекомендуется рассматривать в качестве относительных противопоказаний к трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса наличие других заболеваний или состояний без клинических признаков терминального поражения органов-мишеней [218- 227].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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 легкого (лёгких) и легочно-сердечного комплекса у детей

При определении и оценке противопоказаний к трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса у детей руководствуются теми же подходами и критериями, как и у взрослых пациентов, уделяют особое внимание фактору оценки приверженности лечению и наличию в анамнезе эпизодов нарушения медицинских предписаний.

Нарушение приема лекарственных препаратов является основной причиной развития острого и хронического отторжения, особенно у детей подросткового возраста.

Исключение из листа ожидания трансплантации легкого (лёгких) или легочно-сердечного комплекса

Одним 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.

- Рекомендуется исключение (временное или постоянное) из листа ожидания трансплантации легкого (лёгких) или легочно-сердечного комплекса при [228 – 231]:

- ✓ 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий: в подавляющем большинстве случаев это связано с изменением веса пациента, снижением его реабилитационного потенциала, развитием или прогрессированием почечной (полиорганной) недостаточности, присоединением новой патогенной флоры, нечувствительной к антибактериальным препаратам для системного действия 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.

3.1 Консервативное лечение

Консервативное лечение реципиентов из листа ожидания

- Рекомендуется продолжение лечения и профилактика осложнений основного заболевания, лечение сопутствующих заболеваний и состояний всем пациентам – потенциальным реципиентам легких или комплекса сердце-легкие – в период пребывания в листе ожидания [228, 231 – 234].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется санация очагов хронической инфекции всем пациентам – потенциальным реципиентам легких или комплекса сердце-легкие – в рамках подготовки к трансплантации легкого или комплекса сердце-легкие [235 – 239, 482 – 483].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется коррекция нутритивного статуса пациентам с недостаточной массой тела с целью достижения минимальных пороговых показателей индекса массы тела (ИМТ) 15-17 кг/м² [10, 169 – 171, 173-176, 484].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется использование методов экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и искусственной вентиляции легких всем пациентам –

потенциальным реципиентам легкого (лёгких) или лёгочно-сердечного комплекса в случае ухудшения состояния в виде прогрессирования явлений дыхательной и/или сердечной недостаточности, резистентных к проводимому лечению, с целью протезирования витальных функций [190 – 192, 194, 195, 239 – 243].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2 Хирургическое лечение

Выбор варианта трансплантации

Существует 3 варианта трансплантации легкого (лёгких) : односторонняя, двусторонняя (и ее разновидности) и в составе лёгочно-сердечного комплекса.

- Рекомендуется при невозможности достижения клинического эффекта изолированной пересадкой одного органа (легких и/или сердца) потенциальным реципиентам выполнение трансплантации легочно-сердечного комплекса [114, 115, 118 – 120, 244 – 247].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения трансплантации лёгкого (одного) у возрастных пациентов с исходным диагнозом ХОБЛ, эмфизема легких, ЛФ различной этиологии и/или у реципиентов со сниженным реабилитационным потенциалом с целью сокращения риска неблагоприятных исходов [17, 18, 32, 244, 247 – 249].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется выполнение трансплантации лёгкого (лёгких) в виде двусторонней последовательной трансплантации пациентам с подтвержденными показаниями при отсутствии противопоказаний в остальных случаях [244, 247, 250 – 255].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Непосредственно хирургическое лечение

- При трансплантации лёгкого (лёгких) в объёме двусторонней последовательной трансплантации рекомендуется хирургический доступ типа clam-shell (двусторонняя торакостернотомия) с пересечением грудины [256 – 258].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется первоначально удалять легкое, вносящее меньший вклад в оксигенацию при выполнении трансплантации лёгкого (лёгких) в объёме двусторонней последовательной трансплантации [260 – 262].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение пробы с отключением оперируемого легкого от искусственной вентиляции; пережатие легочной артерии для устранения патологического шунта крови через нефункционирующее легкое после мобилизации легкого и его корня [260 – 264].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется использование системы экстракорпоральной мембранной оксигенации (вено-артериальной) или (в крайнем случае) искусственного кровообращения в случае развития гемодинамической нестабильности и сохранения рефрактерной гипоксемии [265 – 274].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- После диссекции корня и выделения сосудов легкого рекомендуется их лигирование и пересечение на уровне долевого с последующим вскрытием перикарда над левым предсердием вокруг легочных вен и отжатием их вместе с участком предсердия. Имплантация легкого рекомендуется в последовательности: бронхиальный анастомоз – предсердно-венозный анастомоз – артериальный анастомоз [260 – 264].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется проверка герметичности бронхиального анастомоза после его завершения под уровнем жидкости с повышением давления в легочном контуре до 20-30 см водного столба [260 – 264].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: выбор варианта бронхиальной реконструкции (телескопический анастомоз, анастомоз конец-в-конец) остается предметом дискуссии и результатом индивидуального опыта и личных предпочтений оперирующего хирурга. Проверка герметичности осуществляется под уровнем жидкости с повышением давления в легочном контуре до 20-30 см водного столба.

- Рекомендуется формирование единого соустья между легочными венами реципиента при боковом отжатию левого предсердия для формирования предсердно-венозного анастомоза с достаточным просветом [260 – 264].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение мероприятий по профилактике воздушной эмболии после окончания артериального анастомоза, перед реперфузией и реинтубацией легочного трансплантата [276– 277].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: мероприятия по профилактики воздушной эмболии заключаются деаэрации сосудистого русла путём его заполнения собственной кровью реципиента или инфузионными растворами.

- Рекомендуется не затягивать швы на сосудистых анастомозах до полного удаления воздуха из кровеносного русла в ходе реперфузии трансплантата [260 – 264].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется удостовериться в адекватности оксигенирующей функции первого имплантированного легкого прежде чем приступить к имплантации второго легкого. В противном случае (при выраженной гипоксемии, падении сатурации и артериальной гипоксемии, гиперкапнии) (применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (артерио-венозной) [265 – 274].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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.

3.3 Медикаментозная терапия

Терапевтические подходы в рамках трансплантации лёгкого (лёгких) или комплекса лёгочно-сердечного комплекса распространяются не только на пациента - реципиента лёгкого (лёгких), но и на изолированные донорские лёгкие (комплекс сердце-лёгкие). Существующий комплекс мероприятий по изъятию, консервации и хранению возможен только при использовании ряда лекарственных средств и медицинских изделий.

- Рекомендуется использовать раствор для перфузии и оценки жизнеспособности донорских органов (лёгких) - Раствор для перфузии донорских органов (для проведения фармако-холодовой консервации донорских лёгких) [463-467].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать простагландины в ходе проведения пневмоплегии и фармако-холодовой консервации донорских лёгких с целью профилактики тяжелых форм первичной дисфункции лёгочного трансплантата [468-471].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется использовать раствор: Кустадиол (B05XA16 Кардиоплегические растворы) для фармакохолодовой консервации донорского сердца в составе комплекса сердце-лёгкие [472].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать раствор для перфузии и оценки жизнеспособности донорских органов (лёгких) [473-477].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется медикаментозная терапия реципиентов донорских легких в раннем послеоперационном периоде в следующем объеме [295, 313 – 318]:

- ✓ адекватная анальгезивная терапия: M01A – Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, N02AX – Другие опиоиды;

- ✓ гастропротективной терапии A02BA – Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов, A02BC – Ингибиторы протонного насоса;

- ✓ назначение противорвотных препаратов (отменяется через сутки после удаления назогастрального зонда) A04A – Противорвотные препараты;

- ✓ антикоагулянтная терапия B01AB – Группа гепарина.

Комментарии: антикоагулянтная терапия (группа гепарина) 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). B05BA – Растворы для парентерального питания, V06DA – Углеводы / белки / минеральные вещества / витамины в комбинации с другими средствами, V06DB – Жиры / углеводы / белки / минеральные вещества / витамины в комбинации с другими средствами;

✓ комплексная (парентеральная, ингаляционная), многокомпонентная пролонгированная противомикробная терапия, с учетом анамнестических данных, эпидемиологической обстановки в стационаре, клинической-лабораторно-инструментальной картины.

J01AA – Тетрациклины

J01CF – Пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам

J01CG – Ингибиторы бета-лактамаз

J01DD – Цефалоспорины третьего поколения

J01DE – Цефалоспорины четвертого поколения

J01DH – Карбопенемы

J01DI – Другие цефалоспорины и пенемы

J01EE – Комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные

J01FA – Макролиды

J01GB – Другие аминогликозиды

J01MA – Фторхинолоны

J01XA – Антибиотики гликопептидной структуры

J01XB – Полимиксины

J01XD – Производные имидазола

J02AA01 – Амфотерицин В

J02AC – Производные триазола и тетразола

J02AX – Другие противогрибковые препараты системного действия

J05AB – Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы

J06BA – Иммуноглобулины нормальные человеческие

[316-327].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

• Рекомендуется проведение антибактериальной профилактики с учетом исходных данных о хроническом инфицировании дыхательных путей и чувствительности флоры к антибактериальным препаратам системного действия реципиентам, перенесшим операцию по поводу инфекционно обусловленных показаний к трансплантации легкого, в раннем послеоперационном периоде [316 – 327].

J01AA – Тетрациклины
 J01CF – Пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам
 J01CG – Ингибиторы бета-лактамаз
 J01DD – Цефалоспорины третьего поколения
 J01DE – Цефалоспорины четвертого поколения
 J01DH – Карбопенемы
 J01DI – Другие цефалоспорины и пенемы
 J01EE – Комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные
 J01FA – Макролиды
 J01GB – Другие аминогликозиды
 J01MA – Фторхинолоны
 J01XA – Антибиотики гликопептидной структуры
 J01XB – Полимиксины
 J01XD – Производные имидазола.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: противогрибковая терапия (парентеральная, ингаляционная).

- Рекомендуется проведение противогрибковой профилактики, в том числе с применением ингаляционной терапии реципиентам донорских легких в раннем послеоперационном периоде [328 – 331].

J02AA01 – Амфотерицин В**
 J02AC – Производные триазола и тетразола
 J02AX – Другие противогрибковые препараты системного действия.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется проведение профилактики цитомегаловирусной инфекции реципиентам донорских легких в раннем послеоперационном периоде [331 – 336, 478-480, 485 – 486].

J05AB – Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы
 J06BA – Иммуноглобулины нормальные человеческие

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Инфузионная терапия в раннем послеоперационном периоде

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

С целью предупреждения отека трансплантата у реципиента донорских легких рекомендуется:

- Проведение инфузионной терапии в условиях измерения центрального венозного давления, регулярного исследования кислотно-основного состояния и газов крови, и электролитного состава венозной и артериальной (капиллярной) крови, строгого учета водного баланса [313-315, 337 – 340];

B05AA01 – Альбумин**

B05CB – Солевые растворы

B05CX – Другие ирригационные растворы

B05XA – Растворы электролитов.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: инфузионная терапия направлена на адекватную гидратацию в условиях полного голода из расчета 50-60 мл/кг, коррекцию электролитных нарушений, и энергетическое восполнение за счет углеводов и белков. Объем трансфузионной терапии пропорционален тяжести оперативного вмешательства и объему кровопотери. Потребность в трансфузии плазмы крови человека и альбумина человека** определяется по результатам исследования уровня общего белка крови, исследования уровня альбумина крови, определения протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, и определения активности антитромбина III и коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза).

- Рекомендуется поддержание отрицательного баланса волемии (с обязательным контролем выделительной функции) и высокого уровня альбуминемии (не менее 40 г/л), достигается инфузией раствора альбумина [337 – 340];

B05AA01 – Альбумин**

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: достижение отрицательного водного баланса осуществляется путем разумного ограничения объемов инфузии, проведением диуретической терапии. В

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

Отдельные аспекты ИВЛ после трансплантации легкого (лёгких)

- Рекомендуется в период пребывания реципиента донорских легких в отделении реанимации или в палате интенсивной терапии продолжение ИВЛ в щадящем режиме Volume Control с дыхательным объемом 8-10 мл/кг, положительным объемом на выдохе 5 сантиметров водного столба и нетоксичной фракцией кислорода во вдыхаемой смеси [340 – 345, 487].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Не рекомендуется при трансплантации лёгкого (одного) по поводу хронической обструктивной болезни легких 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 [346 – 350, 488].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Иммуносупрессивная терапия

Трансплантация органа стимулирует развитие иммунного ответа, который может привести к дисфункции трансплантата и гибели реципиента. Приём иммуносупрессивной терапии направлен на подавление ответа иммунной системы реципиента и предупреждения развития отторжения. Лекарственные препараты, рекомендуемые вне показаний (офф-лейбл), возможно использовать только в коде МКБ-10 Z94.8 (в соответствии с распоряжением правительства РФ от 16.05.2022 №1180-р «Об утверждении перечня заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний) при которых допускается применения лекарственного препарата в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению».

Успех трансплантации легких 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. #Микофенолата мофетил** (#микофеноловая кислота**, см. табл. 8) и #эверолимус** (см.

табл. 8) продемонстрировали возможность еще большего снижения частоты эпизодов острого отторжения, лимитирующего отдаленную выживаемость реципиентов. Комбинированная иммуносупрессивная терапия с одновременным применением тактики минимизации дозы ингибиторов кальциневрина позволили уменьшить негативное влияние длительной медикаментозной иммуносупрессивной терапии на прогноз и качество жизни реципиентов.

- Рекомендуется индукционная иммуносупрессивная терапия реципиентам донорских легких с использованием иммуноглобулина антиtimoцитарного ** (см. табл. 7) при наличии факторов высокого иммунологического риска и развития отторжения [351 - 369]:

- ✓ 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.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется проведение индукционной иммуносупрессивной терапии с применением #базиликсимаба** при отсутствии у реципиентов донорских легких факторов высокого иммунологического риска (см. табл. 7) [355-357, 359-363, 369-372].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

*Комментарии: среди широкого круга пациентов с различными уровнями иммунологического риска и режимами иммуносупрессивной терапии были получены данные о том, что по сравнению с #базиликсимабом** использование иммуноглобулина антиtimoцитарного** снижает частоту острого отторжения, но увеличивает риск возникновения инфекций и злокачественных новообразований. Протоколы с применением #базиликсимаба** редко вызывают выраженную лейкопению.*

- Рекомендуется введение метилпреднизолона** (см. табл. 7) в дозировке из расчета 5 мг/кг в рамках индукционной иммуносупрессивной терапии, перед реперфузией легочного трансплантата [363, 373 – 377, 489].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

*Комментарии: при выполнении однологичной трансплантации вся расчетная доза метилпреднизолона** вводится одномоментно, перед реперфузией легочного трансплантата. При выполнении двусторонней последовательной трансплантации легких половина расчетной дозы вводится перед реперфузией каждого легочного трансплантата.*

- Начальная иммуносупрессивная терапия реципиентам донорских легких рекомендуется по схеме: кортикостероиды системного действия, ингибиторы кальциневрина и #микофенолата мофетил** (#микофеноловая кислота**) [359, 363, 375 – 383, 490, 496 – 497].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется титрация дозировки #такролимуса** у реципиентов донорских легких с целью достижения целевой концентрации 10-15 нг/мл (см. табл. 8). [293, 439 – 444].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: используемые дозы и целевая концентрация зависят от применения дополнительных препаратов и анамнеза отторжений. Целевая концентрация различается в зависимости от сроков после трансплантации

- Рекомендуется титрация дозировки циклоспорина** у реципиентов донорских легких с целью достижения целевой концентрации 200-350 нг/мл (см. табл. 8). [359, 363, 373-375, 384-387].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: используемые дозы и целевая концентрация зависят от применения дополнительных препаратов и анамнеза отторжений. Целевая концентрация различается в зависимости от сроков после трансплантации.

Коррекция протокола иммуносупрессивной терапии

Замена ингибитора кальциневрина

- Рекомендуется рассмотреть возможность конверсии ингибитора кальциневрина на другой препарат у реципиента донорских легких, если на фоне его приема развиваются отторжение или побочные эффекты (См. табл. 8) [382, 385, 388 – 398, 498].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: чаще всего поводом для ранней замены #такролимуса** циклоспорином** становится его нейротоксичность. Основанием могут стать косметические соображения: при потере волос целесообразен переход с #такролимуса** на циклоспорин**. Наоборот, оправдана замена циклоспорина** на #такролимус** при гирсутизме и патологической гиперплазии десен. Начальная доза, выбранная на момент конверсии, должна подбираться индивидуально. Безусловно оправдан переход с циклоспорина** на #такролимус** в случаях раннего тяжелого отторжения.

- Не рекомендуется «прикрытие» кортикостероидами системного действия и перекрестное назначение препаратов при конверсии между ингибиторами кальциневрина (см. табл. 8) [389, 390, 392, 394, 395].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Не рекомендуется замена одного препарата другим из одной группы у реципиентов донорских легких при развитии нефротоксичности ингибиторов кальциневрина (см. табл. 8) [359, 363, 374, 399 – 405].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется назначение #эверолимуса** у реципиентов донорских легких в случае развития нефротоксичности, ассоциированной с приемом ингибиторов кальциневрина (см. табл. 8) [359, 363, 406 – 414].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: назначение #эверолимуса** позволяет снизить концентрацию ингибиторов кальциневрина, следовательно, снизить проявления нефротоксичности

После конверсии концентрацию всех препаратов следует тщательно мониторировать.

Выбор дополнительного компонента иммуносупрессивной терапии

В данном контексте термин «дополнительный компонент» используется для обозначения препаратов, применяемых в комбинации с ингибиторами кальциневрина и кортикостероидами системного действия в раннем посттрансплантационном периоде с целью усиления иммуносупрессивной терапии для снижения частоты эпизодов острого

отторжения. Комбинация #микофенолата мофетил** (#микофеноловая кислота**) с #такролимусом** применяется у большинства реципиентов донорских легких.

- Рекомендуется назначение в максимальной суточной дозе — #микофеноловой кислоты** 2000 мг для #микофенолата мофетила** и — #микофеноловой кислоты** в эквивалентной дозировке у реципиентов донорских легких в сочетании с циклоспорином** или #такролимусом** (см. табл. 8) [359, 363, 373 – 375, 415 – 419, 489, 499 – 500].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- В случаях, когда это оказывается невозможным из-за побочных эффектов или плохой переносимости, в качестве дополнительного компонента иммуносупрессивной терапии может быть рекомендован #азатиоприн** (см. табл. 8) в начальной дозе 1-3 мг/кг (см. табл. 8) [417 – 421, 502].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется определение дозировки и режима приема в зависимости от количества лейкоцитов и тромбоцитов в общем (клиническом) анализе крови с учетом появления и степени выраженности побочных (гастроинтестинальных) эффектов, вне зависимости от начальной функции трансплантата (см. табл. 8) [359, 361-365, 374, 375, 378, 383, 399, 400, 417, 418, 420].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется назначение #азитромицина** (см. табл. 8) у реципиентов донорских легких в качестве дополнительного компонента иммуносупрессивной терапии, с целью профилактики развития хронического отторжения (см. табл. 8) [422 – 425].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Минимизации иммуносупрессивной терапии

- Рекомендуется отмена кортикостероидов системного действия через 3-6 месяцев после трансплантации легких у реципиентов донорских легких с низким риском отторжения трансплантата (пациенты без циркулирующих анти-HLA антител, нерожавшие женщины, пациенты без отторжения в анамнезе, пациенты старшего возраста) (см. табл. 8) [374, 383, 426 – 429].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется использование ингибиторов кальциневрина в комбинации с #микофенолата мофетилем** у реципиентов донорских легких, что, в отличие от комбинации с #азатиоприном**, позволяет использовать более низкие дозы ингибиторов кальциневрина (см. табл. 8) [374 – 376, 378, 380, 416 – 418].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется с осторожностью проводить замену #микофенолата мофетила** (#микофеноловая кислота**) на #эверолимус** с целью уменьшения дозы ингибиторов кальциневрина для профилактики нефротоксического действия последних в связи с тем, что лекарственные средства, относящиеся к группе селективных иммунодепрессантов, могут потенцировать нефротоксическое действие ингибиторов кальциневрина (см. табл. 8) [407 – 414, 430 – 432].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Не рекомендована замена #микофенолата мофетила** #эверолимусом** у реципиентов донорских легких ранее, чем спустя 3 месяца после пересадки легких, вследствие более высокого риска развития отторжения трансплантата и замедления заживления операционной раны и риска развития несостоятельности бронхиальных анастомозов (см. табл. 8) [407, 409, 430 – 436].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Далее приведена сводная таблица препаратов, используемых для иммуносупрессивной терапии у реципиентов донорских легких.

Таблица 7 – Препараты для индукционной иммуносупрессии у реципиентов донорских легких

МНН	ФГ	АТХ	Дозировки		Способ введения	Кратность/ Продолжительность	Концентрация в цельной крови
			Взрослые	Дети			
#Базиликсимаб** [355-357, 359-363, 369 – 372, 437]	Ингибиторы интерлейкина	L04AC	20 мг	10 мг*	в/в капельно медленно	1-за 2 часа до операции или интраоперационно ; 2-через 4 суток после трансплантации	нет

#иммуноглобулин антитимоцитарный** [351 – 369]	Селективные иммунодепрессанты	L04AA	1,5-15 * мг/кг/сутки	в/в капельно медленно	1р/с 3-10 суток	нет
Метилпреднизолон** [293,377, 438, 489]	Глюкокортикоиды	H02AB	Интра-операционно 5 мг/кг.	в/в капельно	Перед реперфузией трансплантата	нет

*в зависимости от массы тела ребенка;

Таблица 8 – Препараты для поддерживающей иммуносупрессии у реципиентов донорских лёгких

МНН	ФГ	АТХ	Дозировки		Способ введения	Кратность/ Продолжитель- ность	Концентраци я в цельной крови
			Взрослые	Дети			
Метилпреднизолон** [439, 440, 441, 489]	Глюкокортикоиды	H02AB	4-16 мг однократно внутрь	4-16 мг однократно внутрь	Внутрь	Ежедневно/ длительно	Нет
#Такролимус ** 293, 439 – 444]	Ингибиторы кальциневрина	L04AD	0,5-5	0,05-0,15	внутрь	2 р/с, длительно	5-15 нг/мл**
#Циклоспорин ** [293, 439 – 445]	Ингибиторы кальциневрина	L04AD	100-250 мг	3-5 мг/кг	внутрь	2 р/с, длительно	C1 - 100-450, C2 - 800- 1400
#Микофенолата мофетил** [439 – 441, 446]	Селективные иммунодепрессанты	L04AA	1000-1500 мг	600-800 мг/м2	внутрь	2 р/с, длительно	нет
#Эверолимус ** [440, 441, 446, 447]	Селективные иммунодепрессанты	L04AA	0,75-3 мг	0,8-1,5 мг/м2	внутрь	2 р/с, длительно	3-8 нг/мл**
#Азатиоприн ** [440, 441, 502]	Другие иммуносупрессанты	L04AX	1-3 мг/кг		внутрь	2 р/с, длительно	нет
#Азитромицин ** [423, 424, 448]	Макролиды	J01FA	250	250 мг	внутрь	3 р/неделю (пн, ср,пт), длительно	нет

– применение лекарственного препарата вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и ребенка в возрасте старше 15 лет.

* – определяется индивидуально

** – наименование лекарственного препарата, относящегося к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения.

Комментарии: в связи с проведением у реципиентов донорских легких многокомпонентной, зачастую длительной терапии необходимо учитывать вероятность лекарственных взаимодействий, угрожающих изменением концентраций препаратов иммуносупрессивной терапии, что может приводить к дозозависимым побочным эффектам или развитию отторжения, в случае снижения их концентрации. В связи с этим необходимо осуществлять соответствующие контролирующие мероприятия (клинические, лабораторные, инструментальные) для мониторингирования возможных нежелательных эффектов лекарственных препаратов, их предупреждения и, при необходимости, коррекции терапевтических подходов.

Наблюдение реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации

- Рекомендуется 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, наличие и характер хрипов; вздутие живота, наличие/отсутствие перистальтики; оценку проводимости дыхательных шумов при аускультации легких; состояние кожных покровов (температура, окраска, наличие отеков), 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 при клиническом осмотре и физикальном обследовании реципиентов донорских легких в ранние сроки после трансплантации [278-280].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется мониторинг витальных функций реципиента в рамках суточного наблюдения врачом-анестезиологом-реаниматологом, суточное прикроватное мониторинг жизненных функций и параметров. [278, 281, 282].

Комментарии: *суточное прикроватное мониторинг жизненных функций должно включать: электрокардиографические данные – постоянно (запись на ленту – 1 раз в сутки с последующей расшифровкой, описанием и интерпретацией электрокардиографических данных); пульсоксиметрию – 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 объема и характера отделяемого по каждому дренажу в отдельности, оценка герметичности плевральных полостей; учет отделяемого по назогастральному зонду; термометрия общая – постоянно для определения характера течения и послеоперационного периода у реципиентов донорских лёгких*

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови в том числе: исследование уровня кислорода крови (венозная и артериальная кровь), исследование уровня углекислого газа в крови у потенциальных реципиентов лёгких (СЛК), для оценки эффективности функционирования трансплантированных лёгких [278 – 280].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: исследование кислотно-основного состояния и газов крови у реципиента донорских лёгких (СЛК) целесообразно выполнять каждые 3 часа в течение 5-7 дней, далее по показаниям.

- Рекомендуется исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследования уровня хлоридов в крови, исследование уровня общего кальция в крови и электролитного состава венозной и артериальной (капиллярной крови) у реципиента донорских лёгких (СЛК) для динамического контроля водно-электролитного баланса и диагностики электролитных нарушений [278 – 280].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) в том числе: определение активности антитромбина III в крови, исследование уровня плазминогена в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированное частичное тромбопластиновое время, определение международного нормализованного отношения (МНО) реципиенту донорских лёгких (СЛК) для оценки рисков развития кровотечений/сосудистых тромбозов [278 – 280].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ориентировочное исследование системы гемостаза принимает особое значение при контроле медикаментозной гипокоагуляции, особенно в условиях использования методов заместительной почечной терапии или экстракорпоральной мембранной оксигенации. Проводится один раз в сутки в течение 14 дней (при необходимости чаще), далее два раза в неделю или по показаниям.

- Рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови, в том числе: исследование уровня эритроцитов в крови, исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня общего гемоглобина в крови, исследование уровня ретикулоцитов в крови, определение цветового

показателя, оценка гематокрита, дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) реципиенту лёгких (СЛК) в раннем послеоперационном периоде с целью выявления/исключения анемии, синдрома системной воспалительной реакции [278 – 280].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: общий (клинический) анализ крови у реципиента донорских лёгких (СЛК) целесообразно выполнять 1 раз в сутки в течение 14 дней. Далее, при благоприятном течении послеоперационного периода, 3 раза в неделю или по показаниям.

- Рекомендуется выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического, в том числе: исследование железосвязывающей способности сыворотки, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, исследование уровня гликированного гемоглобина в крови, исследование уровня общего магния в сыворотке крови, определение активности панкреатической амилазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, определение активности лактатдегидрогеназы в крови, исследование уровня прокальцитонина в крови, исследование уровня глюкозы в крови; исследование уровня триглицеридов в крови реципиенту донорских лёгких (СЛК) для диагностики и динамического контроля метаболических нарушений в раннем послеоперационном периоде [278 – 280].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: анализ крови биохимический общетерапевтический у реципиента донорских лёгких (СЛК) целесообразно выполнять 1 раз в сутки в течение 14 дней. Далее,

при благоприятном течении послеоперационного периода, 3 раза в неделю или по показаниям.

- Рекомендуется молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*) у реципиентов донорских лёгких в посттрансплантационном периоде с целью своевременной диагностики и динамического контроля цитомегаловирусной инфекции. [283 – 286]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус целесообразно проводить с частотой – 1 раз в 7 дней первые 4-6 недель; далее по показаниям.

- Рекомендуется проведение (при наличии) микробиологического (культурального) исследования мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости или промывных вод бронхов; определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам у реципиентов донорских лёгких с целью своевременной диагностики и оперативной коррекции проводимого противомикробного лечения [287 – 290].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: забор материала осуществляется регулярно, при каждом проведении санационной бронхоскопии.

- Рекомендуется проведения ежедневного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность в ранние сроки после трансплантации лёгкого (лёгких) (ЛСК) для своевременной диагностики оперативной коррекции септических осложнений [287 – 290].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность целесообразно проводить ежедневно в течение 7-14 суток, далее по показаниям.

- Рекомендуется лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами в раннем послеоперационном периоде у реципиентов донорских лёгких (ЛСК) для достижения целевой концентрации и коррекции дозы препарата [291 – 294].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами (ингибиторов кальциневрина) целесообразно проводить, в течение 14 суток – ежедневно, или до достижения целевых параметров концентрации, далее – не менее 3 раз в неделю.

- Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа мочи, в том числе: определение белка в моче, определение количества белка в суточной моче, исследование уровня глюкозы в моче. Микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование мочи на бактериальные патогены с применением автоматизированного посева [287 – 290].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется проведение регулярного комплексного инструментального обследования реципиенту донорских лёгких и комплекса сердце-лёгкие включая: рентгенографию лёгких, видеотрахеобронхоскопию с выполнением дополнительных бронхо-альвеолярного лаважа, биопсия лёгких при бронхоскопии, и т.д.); ультразвуковое исследование плевральных полостей; эхокардиография, в т.ч. с определением давления в легочной артерии с целью динамической оценки характера течения и эффективности проводимого лечения реципиента донорских лёгких комплекса сердце-лёгкие в раннем послеоперационном периоде [278, 279, 295 – 303].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: частота и кратность рекомендованных инструментальных исследований определяется индивидуально исходя из конкретной клинической ситуации и характера течения послеоперационного периода.

- Рекомендуется дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей у реципиентов донорских лёгких перенесших трансплантацию в условиях периферической системы ЭКМО или потребовавших её имплантации/использования в

раннем послеоперационном периоде с целью динамического контроля проходимости катетеризованных сосудов [304 – 308].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: частота проведения дуплексного сканирования сосудов (артерий и вен) нижних конечностей определяется клинической картиной, риском развития сосудистых тромбозов катетеризованных сосудов, потребностью в проведении динамического наблюдения в случае развития сосудистых осложнений ассоциированных с проведением ЭКМО.

- Рекомендуется проведение компьютерной томографии органов грудной полости в послеоперационном периоде реципиентам донорских легких и комплекса сердце-лёгкие для последующей динамической оценки трансплантированных органов [309 – 312].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется проведение исследования спровоцированных дыхательных объемов реципиентам донорских лёгких и комплекса сердце-лёгкие для последующей динамической оценки трансплантированных органов [295, 296].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: оценка спровоцированных дыхательных объёмов выполняется после окончания периода физической реабилитации. Последующие изменения (характер, динамика изменений) параметров исследования спровоцированных дыхательных объёмов являются критерием оценки функции трансплантированных лёгких.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Целью реабилитации является помощь пациентам и их родственникам в получении необходимых навыков и формировании оптимальных, устойчивых подходов к соблюдению рекомендаций по проведению многокомпонентной лекарственной терапии, в т.ч. строгого соблюдения режима медикаментозной иммуносупрессивной терапии, 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 соблюдение 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).

- Рекомендуется проведение дыхательной гимнастики реципиентам донорских легких в ранние сроки после трансплантации с целью улучшения функции внешнего дыхания с применением дыхательных тренажеров и без них [449 – 462].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуются регулярные физические аэробные нагрузки реципиентам донорских легких для улучшения функции трансплантированных легких и в рамках общефизических оздоровительных мероприятий [453 – 462].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

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 возможно проведение психологического консультирования с целью профилактики депрессивных расстройств, разрешения проблем адаптации пациента в семье и социуме, стимулирования самостоятельности и независимости.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пожизненное наблюдение пациентов после трансплантации легких проводится 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 пациентов после трансплантации требуется мультидисциплинарный подход с участием врачей-хирургов, врачей-пульмонологов, врачей по лечебной физкультуре, врачей-диетологов, врачей-психотерапевтов и др. Частота повторных визитов зависит от особенностей послеоперационного периода и времени, прошедшего после вмешательства (См. приложение А3.4).

Повторные консультации и обследования могут проводиться чаще в случае развития осложнений или при наличии особенностей клинического или психосоциального статуса пациента. Наблюдение пациентов в отдаленном периоде после трансплантации легких осуществляется специалистами в сотрудничестве с местными органами здравоохранения и социальной поддержки.

Местные органы здравоохранения должны проинформировать центр трансплантации в случаях:

- ✓ любой госпитализации пациента в лечебное учреждение;
- ✓ изменений медикаментозной терапии, включая назначения любых антибактериальных препаратов системного действия, противогрибковых препаратов системного действия или противовирусных препаратов системного действия;
- ✓ 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

6.1 Пациенты до трансплантации

Показания для плановой госпитализации:

- ✓ обследование для постановки в лист ожидания трансплантации легкого (лёгких) или легочно-сердечного комплекса;
- ✓ ухудшение состояния пациентов из листа ожидания (увеличение потребности в кислороде, 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 (Приложение А3.4).

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, кровохаркание 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 легких 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 проводятся с целью своевременного выявления признаков отторжения трансплантата и побочных эффектов иммуносупрессивной терапии, 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, ее 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 отеков;
- ✓ 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: прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный, прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный, прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный, и т.д.

Реципиенты донорских лёгких и комплекса сердце-лёгкие нуждаются в регулярном клинико-лабораторно-инструментальном контроле в посттрансплантационном периоде (См. приложения А3.4, А3.5).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Облитерирующий бронхиолит

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

Клинически ОБ проявляется прогрессирующим снижением объема 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 остается 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.

Диагностика ОБ:

✓ Основным критерием в диагностике ОБ является исследование спровоцированных дыхательных объемов, исследование дыхательных объемов .

✓ Исходным уровнем ОФВ1 считается наибольшее из 2-х значений, полученных спустя 3 недели после трансплантации легкого (лёгких) лёгочно-сердечного комплекса.

✓ Диагноз ОБ должен устанавливаться только после исключения других причин, способных компрометировать функцию легочного 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 подтвержден 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 нем 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

№	Критерии качества	Да/Нет
1	Выполнено исследование кислотно-основного состояния, газов венозной и артериальной крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, исследование уровня кальция в крови и электролитного состава венозной и артериальной (капиллярной) крови.	Да/нет
2	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность	Да/нет
3	Проведены функциональные тесты: исследование спровоцированных дыхательных объемов, исследование дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов (в том случае, если пациент в состоянии осуществлять дыхательные маневры)	Да/нет
5	Проведена эхокардиография (с определением давления в легочной артерии), холтеровское мониторирование сердечного ритма.	Да/нет
6	Выполнено дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей (в т.ч. подвздошных сосудов), дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, дуплексное сканирование артерий почек.	Да/нет
7	Проведена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	Да/нет
8	Проведена фармако-холодовая консервация донорских легких в организме донора с использованием раствора для перфузии и оценки жизнеспособности донорских органов (лёгких) - раствор для перфузии донорских органов (для проведения фармако-холодовой консервации донорских лёгких)	Да/нет
9	Выполнен общий (клинический) анализ крови один раз в сутки в течение 14 дней, далее, при благоприятном течении послеоперационного периода, 3 раза в неделю или по показаниям	Да/нет
10	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический один раз в сутки в течение 14 дней после трансплантации, далее, при благоприятном течении послеоперационного периода, 3 раза в неделю или по показаниям	Да/нет
12	Проведено ежедневные микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность в течение 7-14 суток после	Да/нет

	трансплантации, далее по показаниям.	
13	Проведена рентгенография легких	Да/нет
14	Выполнена видеотрахеобронхоскопия	Да/нет
15	Выполнено ультразвуковое исследование плевральных полостей – ежедневно, в том числе и после удаление плевральных дренажей, далее по показаниям.	Да/нет
16	Проведено дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей (при использовании периферической системы ЭКМО, и после ее удаления) – после трансплантации или по показаниям.	Да/нет
17	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости не реже после трансплантации, или по показаниям.	Да/нет
18	Проведена комплексная (парентеральная, ингаляционная), многокомпонентная пролонгированная антибактериальную терапия, с учетом анамнестических данных, эпидемиологической обстановки в стационаре, клинической-лабораторно-инструментальной картины	Да/нет

Список литературы

- 1 Демихов В. П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. – 1960. – Москва: Медгиз, 1960. – 259 с.
- 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 легких / 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, David, 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." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 34.1 (2015): 1-15.
- 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:YcYhzFliCykJ:www.gks.ru/free_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://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. – Т. 65. – №. 1. – С. 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. – Т. 27. – №. 1. – С. 60-65.
- 23 Holcomb Jr B. W. et al. Pulmonary veno-occlusive disease: a case series and new observations //Chest. – 2000. – Т. 118. – №. 6. – С. 1671-1679.
- 24 Kadikar A., Maurer J., Kesten S. The six-minute walk test: a guide to assessment for lung transplantation //The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation. – 1997. – Т. 16. – №. 3. – С. 313-319.
- 25 Santambrogio L. et al. Transplant options for end stage chronic obstructive pulmonary disease in the context of multidisciplinary treatments //Journal of Thoracic Disease. – 2018. – Т. 10. – №. Suppl 27. – С. S3356.
- 26 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. – Т. 10. – С. 2137.
- 27 Aziz F. et al. Lung transplant in end-staged chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: a concise review //Journal of thoracic disease. – 2010. – Т. 2. – №. 2. – С. 111.

- 28 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.
- 29 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.
- 30 Laporta Hernandez R. et al. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis //Medical Sciences. – 2018. – T. 6. – №. 3. – C. 68.
- 31 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.
- 32 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.
- 33 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.
- 34 Kubo M. et al. Lung transplantation in patients with scleroderma //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2001. – T. 20. – №. 2. – C. 174-175.
- 35 Saggar R. et al. Systemic sclerosis and bilateral lung transplantation: a single centre experience //European Respiratory Journal. – 2010. – T. 36. – №. 4. – C. 893-900.
- 36 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.
- 37 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.
- 38 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. – T. 50. – №. 10. – C. 3732-3738.
- 39 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. – T. 36. – №. 2. – C. 299.
- 40 Snell G. et al. The evolution of lung transplantation for cystic fibrosis: a 2017 update //Journal of Cystic Fibrosis. – 2017. – T. 16. – №. 5. – C. 553-564.
- 41 Rosenbluth D. B. et al. Lung function decline in cystic fibrosis patients and timing for lung transplantation referral //Chest. – 2004. – T. 126. – №. 2. – C. 412-419.
- 42 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. – T. 166. – №. 12. – C. 1550-1555.
- 43 Augarten A. et al. Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients //Pediatric transplantation. – 2001. – T. 5. – №. 5. – C. 339-342.
- 44 Galiè N. et al. Рекомендации ESC/ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015 //Российский кардиологический журнал. – 2016. – №. 5. – C. 5-64.

- 45 Mendeloff E. N. et al. Lung transplantation for pulmonary vascular disease //The Annals of thoracic surgery. – 2002. – T. 73. – №. 1. – C. 209-219.
- 46 George M. P., Champion H. C., Pilewski J. M. Lung transplantation for pulmonary hypertension //Pulmonary circulation. – 2011. – T. 1. – №. 2. – C. 182-191.
- 47 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.
- 48 Quezada-Loaiza C. A. et al. Lung transplantation in pulmonary hypertension: a multidisciplinary unit's management experience //Transplantation Proceedings. – Elsevier, 2018. – T. 50. – №. 5. – C. 1496-1503.
- 49 Taghavi, Sharven, et al. "Single-lung transplantation with ABO-compatible donors results in excellent outcomes." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 33.8 (2014): 822-828.
- 50 Taghavi, Sharven, et al. "Examining ABO compatible donors in double lung transplants during the era of lung allocation score." *The Annals of Thoracic Surgery* 98.4 (2014): 1167-1174.
- 51 YU, Song-Hyeon, et al. "Lung transplantation in ABO compatible but nonidentical patients." *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2001): 94-96.
- 52 Kim, Hyoung Soo, and Sunghoon Park. "Recipient Management before Lung Transplantation." *Journal of Chest Surgery* 55.4 (2022): 265.
- 53 Opelz, Gerhard, et al. "Impact of HLA compatibility on lung transplant survival and evidence for an HLA restriction phenomenon: a collaborative transplant study report." *Transplantation* 90.8 (2010): 912-917.
- 54 Peltz, Matthias, et al. "HLA mismatches influence lung transplant recipient survival, bronchiolitis obliterans and rejection: implications for donor lung allocation." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 30.4 (2011): 426-434.
- 55 Yamada, Yoshito, et al. "Impact of human leukocyte antigen mismatch on lung transplant outcome." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 26.5 (2018): 859-864.
- 56 Smith, John D., et al. "Pre-transplant donor HLA-specific antibodies: characteristics causing detrimental effects on survival after lung transplantation." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 33.10 (2014): 1074-1082.
- 57 Gaissert, Henning A., et al. "Comparison of early functional results after volume reduction or lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 111.2 (1996): 296-307.
- 58 Stillwell, Paul C., and George B. Mallory Jr. "Pediatric lung transplantation." *Clinics in chest medicine* 18.2 (1997): 405-414.
- 59 Grossman, R. F., et al. "Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis." *New England Journal of Medicine* 322.11 (1990): 727-733.
- 60 Sharples, L., et al. "Prognosis of patients with cystic fibrosis awaiting heart and lung transplantation." *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 12.4 (1993): 669-674.
- 61 Luong, Me-Linh, Orla Morrissey, and Shahid Husain. "Assessment of infection risks prior to lung transplantation." *Current opinion in infectious diseases* 23.6 (2010): 578-583.
- 62 Richter, Manuel J., et al. "The prognostic impact of thyroid function in pulmonary hypertension." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 35.12 (2016): 1427-1434.

- 63 Nowak, J., et al. "Role of pro-brain natriuretic peptide serum concentration in the detection of pulmonary hypertension in patients with end-stage lung diseases referred for lung transplantation." *Transplantation Proceedings*. Vol. 50. No. 7. Elsevier, 2018.
- 64 Ploegstra M. J., Berger R. M. F. Prognostic biomarkers in pediatric pulmonary arterial hypertension //Cardiovascular diagnosis and therapy. – 2021. – T. 11. – №. 4. – C. 1089.
- 65 Bîrsan, Tudor, et al. "Transient left ventricular failure following bilateral lung transplantation for pulmonary hypertension." *The Journal of heart and lung transplantation* 18.4 (1999): 304-309.
- 66 Leard, Lorriana E., et al. "Consensus document for the selection of lung transplant candidates: an update from the International Society for Heart and Lung Transplantation." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 40.11 (2021): 1349-1379.
- 67 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.
- 68 Holcomb Jr, Barry W., et al. "Pulmonary veno-occlusive disease: a case series and new observations." *Chest* 118.6 (2000): 1671-1679.
- 69 Pooja P., Vinita A. Significance of six minute walk test (6MWT) in COPD patients //Work. – 2017. – T. 32. – C. 0.0001.
- 70 Fernández Fabrellas E. et al. Prognosis and follow-up of idiopathic pulmonary fibrosis //Medical Sciences. – 2018. – T. 6. – №. 2. – C. 51.
- 71 Kumar A. et al. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis //Expert review of respiratory medicine. – 2018. – T. 12. – №. 5. – C. 375-385.
- 72 Thabut G. et al. Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – T. 126. – №. 2. – C. 469-475.
- 73 Kistler K. D. et al. Lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review of the literature //BMC pulmonary medicine. – 2014. – T. 14. – №. 1. – C. 139.
- 74 Milla C. E., Warwick W. J. Risk of death in cystic fibrosis patients with severely compromised lung function //Chest. – 1998. – T. 113. – №. 5. – C. 1230-1234.
- 75 Liou T. G. et al. Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis //Jama. – 2001. – T. 286. – №. 21. – C. 2683-2689.
- 76 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.
- 77 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.
- 78 Ramos K. J. et al. Heterogeneity in survival in adult patients with cystic fibrosis with FEV1 < 30% of predicted in the United States //Chest. – 2017. – T. 151. – №. 6. – C. 1320-1328.
- 79 Hayes Jr D. et al. Mortality risk and pulmonary function in adults with cystic fibrosis at time of wait listing for lung transplantation //The Annals of Thoracic Surgery. – 2015. – T. 100. – №. 2. – C. 474-479.

- 80 Lehr C. J. et al. Effect of including important clinical variables on accuracy of the lung allocation score for cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2019. – T. 200. – №. 8. – C. 1013-1021.
- 81 Belkin R. A. et al. Risk factors for death of patients with cystic fibrosis awaiting lung transplantation //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2006. – T. 173. – №. 6. – C. 659-666.
- 82 Solé A. et al. Patient-reported symptoms and functioning as indicators of mortality in advanced cystic fibrosis: A new tool for referral and selection for lung transplantation //The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2016. – T. 35. – №. 6. – C. 789-794.
- 83 Hayes Jr D. et al. Pulmonary hypertension in cystic fibrosis with advanced lung disease //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2014. – T. 190. – №. 8. – C. 898-905.
- 84 Hayes Jr D. et al. Pulmonary artery pressure and benefit of lung transplantation in adult cystic fibrosis patients //The Annals of Thoracic Surgery. – 2016. – T. 101. – №. 3. – C. 1104-1109.
- 85 Lord R. W. et al. Pneumothorax in cystic fibrosis: beyond the guidelines //Paediatric Respiratory Reviews. – 2016. – T. 20. – C. 30-33.
- 86 de Boer K. et al. Exacerbation frequency and clinical outcomes in adult patients with cystic fibrosis //Thorax. – 2011. – T. 66. – №. 8. – C. 680-685.
- 87 Nkam L. et al. A 3-year prognostic score for adults with cystic fibrosis //Journal of Cystic Fibrosis. – 2017. – T. 16. – №. 6. – C. 702-708.
- 88 Flight W. G. et al. Outcomes following bronchial artery embolisation for haemoptysis in cystic fibrosis //CardioVascular and Interventional Radiology. – 2017. – T. 40. – №. 8. – C. 1164-1168.
- 89 Flume P. A. et al. Massive hemoptysis in cystic fibrosis //Chest. – 2005. – T. 128. – №. 2. – C. 729-738.
- 90 Town J. A., Monroe E. J., Aitken M. L. Deaths related to bronchial arterial embolization in patients with cystic fibrosis: three cases and an institutional review //Chest. – 2016. – T. 150. – №. 4. – C. e93-e98.
- 91 Kerem E. et al. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry //European Respiratory Journal. – 2014. – T. 43. – №. 1. – C. 125-133.
- 92 Martin C. et al. Prognostic value of six minute walk test in cystic fibrosis adults //Respiratory medicine. – 2013. – T. 107. – №. 12. – C. 1881-1887.
- 93 Robinson W., Waltz D. A. FEV1 as a guide to lung transplant referral in young patients with cystic fibrosis //Pediatric pulmonology. – 2000. – T. 30. – №. 3. – C. 198-202.
- 94 Benden, Christian. "Specific aspects of children and adolescents undergoing lung transplantation." Current opinion in organ transplantation 17.5 (2012): 509-514.
- 95 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

- 96 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.
- 97 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.
- 98 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.
- 99 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.
- 100 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.
- 101 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.
- 102 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.
- 103 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.
- 104 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.
- 105 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.
- 106 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.
- 107 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.
- 108 Murray S. et al. Impact of *Burkholderia* infection on lung transplantation in cystic fibrosis // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2008. – T. 178. – №. 4. – C. 363-371.
- 109 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.

- 110 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.
- 111 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. – T. 63. – №. 8. – C. 732-737.
- 112 Blatter, Joshua, and Stuart Sweet. "Lung transplantation in cystic fibrosis: trends and controversies // *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology* 28.4 (2015): 237-243.
- 113 López-Meseguer M. et al. Lung and heart-lung transplantation in pulmonary arterial hypertension // *PloS one*. – 2017. – T. 12. – №. 11. – C. e0187811.
- 114 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.
- 115 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.
- 116 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.
- 117 Huddleston C. B., Richey S. R. Heart-lung transplantation // *Journal of thoracic disease*. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1150.
- 118 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.
- 119 Toyoda Y., Toyoda Y. Heart-lung transplantation: adult indications and outcomes // *Journal of thoracic disease*. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1138.
- 120 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.
- 121 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.
- 122 Sottile P. D. et al. Outcomes in systemic sclerosis-related lung disease following lung transplantation // *Transplantation*. – 2013. – T. 95. – №. 7. – C. 975.
- 123 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.
- 124 Streck M. E. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: Role of the oesophagus in outcomes // *Respirology*. – 2018. – T. 23. – №. 10. – C. 885-886.
- 125 Eberlein M., Mathai S. C. Lung transplantation in scleroderma. Time for the pendulum to swing?. – 2016.

- 126 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.
- 127 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.
- 128 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.
- 129 Чиссов В. И. Онкология: нац. рук. – ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- 130 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.
- 131 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.
- 132 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.
- 133 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.
- 134 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.
- 135 Machuca T. N., Keshavjee S. Transplantation for lung cancer //Current opinion in organ transplantation. – 2012. – Т. 17. – №. 5. – С. 479-484.
- 136 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.
- 137 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.
- 138 Paloyan E. B. et al. Lung transplantation for advanced bronchioloalveolar carcinoma confined to the lungs //Transplantation. – 2000. – Т. 69. – №. 11. – С. 2446-2448.
- 139 Mathew J., Kratzke R. A. Lung cancer and lung transplantation: a review //Journal of Thoracic Oncology. – 2009. – Т. 4. – №. 6. – С. 753-760.
- 140 Benden C. Pediatric lung transplantation //Journal of thoracic disease. – 2017. – Т. 9. – №. 8. – С. 2675.
- 141 Spray T. L. et al. Pediatric lung transplantation: indications, techniques, and early results //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1994. – Т. 107. – №. 4. – С. 990-1000.
- 142 Blatter J. A., Noyes B., Sweet S. C. Pediatric lung transplantation //Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. – Content Repository Only!, 2019. – С. 981-991. e4.

- 143 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.
- 144 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.
- 145 Soares J. J. et al. Childhood interstitial lung diseases: an 18-year retrospective analysis //Pediatrics. – 2013. – T. 132. – №. 4. – C. 684-691.
- 146 Benoit T. M., Benden C. Pediatric lung transplantation: supply and demand //Current opinion in organ transplantation. – 2019. – T. 24. – №. 3. – C. 324-328.
- 147 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.
- 148 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.
- 149 Riggs K. W. et al. Pediatric heart-lung transplantation: A contemporary analysis of outcomes //Pediatric Transplantation. – 2020. – T. 24. – №. 3. – C. e13682.
- 150 Novick R. J., Stitt L. Pulmonary retransplantation //Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. – WB Saunders, 1998. – T. 10. – №. 3. – C. 227-236.
- 151 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.
- 152 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.
- 153 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.
- 154 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.
- 155 Kawut S. M. Lung retransplantation //Clinics in chest medicine. – 2011. – T. 32. – №. 2. – C. 367-377.
- 156 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.
- 157 Ren D. et al. Retransplantation outcomes at a large lung transplantation program //Transplantation Direct. – 2018. – T. 4. – №. 11.
- 158 Lindstedt S. et al. Pulmonary retransplantation in the Nordic countries //The Annals of Thoracic Surgery. – 2015. – T. 99. – №. 5. – C. 1781-1787.
- 159 Strueber M. et al. Long-term outcome after pulmonary retransplantation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2006. – T. 132. – №. 2. – C. 407-412.
- 160 Aigner C. Retransplantation //Current opinion in organ transplantation. – 2015. – T. 20. – №. 5. – C. 521-526.
- 161 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.

- 162 Courtwright A., Cantu E. Lung transplantation in elderly patients //Journal of thoracic disease. – 2017. – T. 9. – №. 9. – C. 3346.
- 163 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.
- 164 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.
- 165 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.
- 166 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.
- 167 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.
- 168 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.
- 169 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.
- 170 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.
- 171 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.
- 172 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.
- 173 Komatsu T. et al. Severe underweight decreases the survival rate in adult lung transplantation //Surgery today. – 2017. – T. 47. – №. 10. – C. 1243-1248.
- 174 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.
- 175 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.
- 176 Aris R. M. et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation //Chest. – 1996. – T. 109. – №. 5. – C. 1176-1183.
- 177 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.
- 178 Spira A. et al. Osteoporosis and lung transplantation: a prospective study //Chest. – 2000. – T. 117. – №. 2. – C. 476-481.
- 179 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.

- 180 Lakey W. C. et al. Osteoporosis in lung transplant candidates compared to matched healthy controls //Clinical transplantation. – 2011. – T. 25. – №. 3. – C. 426-435.
- 181 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.
- 182 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.
- 183 Shigemura N. et al. Lung transplantation in patients with prior cardiothoracic surgical procedures //American Journal of Transplantation. – 2012. – T. 12. – №. 5. – C. 1249-1255.
- 184 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.
- 185 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.
- 186 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.
- 187 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.
- 188 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.
- 189 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.
- 190 Biscotti M., Sonett J., Bacchetta M. ECMO as bridge to lung transplant //Thoracic Surgery Clinics. – 2015. – T. 25. – №. 1. – C. 17-25.
- 191 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.
- 192 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.
- 193 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.
- 194 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.
- 195 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.
- 196 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.

- 197 Clajus C. et al. Therapeutic approach to respiratory infections in lung transplantation //Pulmonary pharmacology & therapeutics. – 2015. – T. 32. – C. 149-154.
- 198 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.
- 199 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.
- 200 Geltner C., Lass-Flörl C. Invasive pulmonary Aspergillosis in organ transplants–Focus on lung transplants //Respiratory Investigation. – 2016. – T. 54. – №. 2. – C. 76-84.
- 201 Kennedy C. C., Razonable R. R. Fungal infections after lung transplantation //Clinics in chest medicine. – 2017. – T. 38. – №. 3. – C. 511-520.
- 202 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.
- 203 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.
- 204 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.
- 205 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.
- 206 Galar A. et al. Serologic response to hepatitis B vaccination among lung transplantation candidates //Transplantation. – 2014. – T. 98. – №. 6. – C. 676-679.
- 207 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.
- 208 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.
- 209 Bertami 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.
- 210 George M. P. Time to reconsider transplant criteria for candidacy? Lung transplantation feasibility in HIV-infected patients. – 2014.
- 211 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.
- 212 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.
- 213 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.

- 214 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.
- 215 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.
- 216 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.
- 217 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.
- 218 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.
- 219 Živković S. A. et al. Neurologic complications following lung transplantation //Journal of the neurological sciences. – 2009. – T. 280. – №. 1-2. – C. 90-93.
- 220 Mateen F. J. et al. Neurological complications following adult lung transplantation //American Journal of Transplantation. – 2010. – T. 10. – №. 4. – C. 908-914.
- 221 Gamez J. et al. Influence of early neurological complications on clinical outcome following lung transplant //PloS one. – 2017. – T. 12. – №. 3. – C. e0174092.
- 222 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.
- 223 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.
- 224 Hadjiliadis D. et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant recipients //Clinical transplantation. – 2003. – T. 17. – №. 4. – C. 363-368.
- 225 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.
- 226 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.
- 227 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.
- 228 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.
- 229 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.
- 230 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.
- 231 Smith C. M. Patient selection, evaluation, and preoperative management for lung transplant candidates //Clinics in chest medicine. – 1997. – T. 18. – №. 2. – C. 183-197.

- 232 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.
- 233 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.
- 234 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.
- 235 Waltersbacher S. et al. Dental care before lung transplantation: are we being too rigorous? //The clinical respiratory journal. – 2013. – T. 7. – №. 2. – C. 220-225.
- 236 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.
- 237 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.
- 238 Melkos A. B. et al. Organ transplantation-assessment of dental procedures //Oral Biosci Med. – 2005. – T. 4. – C. 259-64.
- 239 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.
- 240 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.
- 241 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.
- 242 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.
- 243 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.
- 244 Kendall S. W., Wallwork J. Heart-lung transplantation: indications and technique //Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – T. 4. – C. 101-106.
- 245 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.
- 246 Patterson G. A. INDICATIONS: Unilateral, Bilateral, Heart–Lung, and Lobar Transplant Procedures //Clinics in chest medicine. – 1997. – T. 18. – №. 2. – C. 225-230.
- 247 Calhoun 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.
- 248 Waters P. F. Single lung transplant: Indications and technique //Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – T. 4. – C. 90-94.

- 249 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.
- 250 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.
- 251 Bonnette P. Logistic, technic and postoperative complications of lung and heart-lung transplantations //Revue de Pneumologie clinique. – 2010. – T. 67. – №. 1. – C. 15-20.
- 252 Aigner C., Klepetko W. Bilateral lung transplantation //Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2012. – T. 17. – №. 3. – C. 181-193.
- 253 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.
- 254 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.
- 255 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.
- 256 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.
- 257 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.
- 258 Dark J. H. Median sternotomy for lung transplantation //Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2015. – T. 20. – №. 1. – C. 87-103.
- 259 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.
- 260 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.
- 261 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.
- 262 Gust L. et al. Single-lung and double-lung transplantation: technique and tips //Journal of thoracic disease. – 2018. – T. 10. – №. 4. – C. 2508.
- 263 Patterson G. A. Bilateral lung transplant: indications and technique //Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 1992. – T. 4. – №. 2. – C. 95-100.
- 264 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.
- 265 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.

- 266 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.
- 267 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.
- 268 Hoechter D. J. et al. Extracorporeal circulation during lung transplantation procedures: a meta-analysis //Asaio Journal. – 2017. – T. 63. – №. 5. – C. 551-561.
- 269 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.
- 270 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.
- 271 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.
- 272 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.
- 273 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.
- 274 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.
- 275 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.
- 276 Ahmad S., Shlobin O. A., Nathan S. D. Pulmonary complications of lung transplantation //Chest. – 2011. – T. 139. – №. 2. – C. 402-411.
- 277 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.
- 278 Di Nardo, Matteo, et al. "Postoperative management of lung transplant recipients in the intensive care unit." *Anesthesiology* 136.3 (2022): 482-499.
- 279 Schuurmans, Macé M., Christian Benden, and Ilhan Inci. "Practical approach to early postoperative management of lung transplant recipients." *Swiss medical weekly* 143.1516 (2013): w13773-w13773.
- 280 Bierman, Morris I., et al. "Critical care management of lung transplant recipients." *Journal of Intensive Care Medicine* 6.3 (1991): 135-142.

- 281 Della Rocca, Giorgio, Anita Brondani, and Maria Gabriella Costa. "Intraoperative hemodynamic monitoring during organ transplantation: what is new?" *Current Opinion in Organ Transplantation* 14.3 (2009): 291-296.
- 282 Mendeloff, Eric N., et al. "Lung transplantation for pulmonary vascular disease." *The Annals of thoracic surgery* 73.1 (2002): 209-219.
- 283 Zamora, Martin R. "Cytomegalovirus and lung transplantation." *American Journal of Transplantation* 4.8 (2004): 1219-1226.
- 284 Patel, N., et al. "Is prevention the best treatment? CMV after lung transplantation." *American Journal of Transplantation* 12.3 (2012): 539-544.
- 285 Danziger-Isakov, Lara A., et al. "The risk, prevention & outcome of cytomegalovirus after pediatric lung transplantation." *Transplantation* 87.10 (2009): 1541.
- 286 Almaghrabi, Reem S., Ali S. Omrani, and Ziad A. Memish. "Cytomegalovirus infection in lung transplant recipients." *Expert Review of Respiratory Medicine* 11.5 (2017): 377-383.
- 287 De Vlaminc, Iwijn, et al. "Noninvasive monitoring of infection and rejection after lung transplantation." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112.43 (2015): 13336-13341.
- 288 Burguete, Sergio R., et al. "Lung transplant infection." *Respirology* 18.1 (2013): 22-38.
- 289 Nosotti, Mario, Paolo Tarsia, and Letizia Corinna Morlacchi. "Infections after lung transplantation." *Journal of thoracic disease* 10.6 (2018): 3849.
- 290 Alexander, B. D., and Victor F. Tapson. "Infectious complications of lung transplantation." *Transplant Infectious Disease: Review article* 3.3 (2001): 128-137.
- 291 Hopkins, Peter M., and Keith McNeil. "Evidence for immunosuppression in lung transplantation." *Current Opinion in Organ Transplantation* 13.5 (2008): 477-483.
- 292 Spahr, J. E., et al. "Lung transplantation for cystic fibrosis: current concepts and one center's experience." *Journal of Cystic Fibrosis* 6.5 (2007): 334-350.
- 293 Scheffert, Jenna L., and Kashif Raza. "Immunosuppression in lung transplantation." *Journal of thoracic disease* 6.8 (2014): 1039.
- 294 Monchaud, Caroline, and Pierre Marquet. "Pharmacokinetic optimization of immunosuppressive therapy in thoracic transplantation: part II." *Clinical pharmacokinetics* 48 (2009): 489-516.
- 295 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.
- 296 Potestio, Christopher, Desmond Jordan, and Bessie Kachulis. "Acute postoperative management after lung transplantation." *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 31.2 (2017): 273-284.
- 297 McWilliams, Tanya J., et al. "Surveillance bronchoscopy in lung transplant recipients: risk versus benefit." *The Journal of heart and lung transplantation* 27.11 (2008): 1203-1209.
- 298 Glanville, Allan R. "Bronchoscopic monitoring after lung transplantation." *Seminars in respiratory and critical care medicine*. Vol. 31. No. 02. © Thieme Medical Publishers, 2010.

- 299 Kshetry, Vibhu R., et al. "Early and late airway complications after lung transplantation: incidence and management." *The Annals of thoracic surgery* 63.6 (1997): 1576-1583.
- 300 Davidsen, Jesper Rømhild, et al. "Lung ultrasound in the assessment of pulmonary complications after lung transplantation." *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound* 41.02 (2020): 148-156.
- 301 Droneau, Sylvain, et al. "Use of ultrasonography for lung transplant recipients on postoperative care." *Journal of Ultrasound in Medicine* 38.4 (2019): 1101-1108.
- 302 Scuderi, Leonard J., et al. "Echocardiographic assessment of right and left ventricular function after single-lung transplantation." *American Heart Journal* 127.3 (1994): 636-642.
- 303 Kato, Tomoko S., et al. "Left and right ventricular functional dynamics determined by echocardiograms before and after lung transplantation." *The American journal of cardiology* 116.4 (2015): 652-659.
- 304 Glorion, Matthieu, et al. "Central versus peripheral cannulation of extracorporeal membrane oxygenation support during double lung transplant for pulmonary hypertension." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 54.2 (2018): 341-347.
- 305 Lamb, Kathleen M., et al. "Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation." *Journal of vascular surgery* 65.4 (2017): 1074-1079.
- 306 Bidar, Frank, et al. "Venous or arterial thromboses after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support: frequency and risk factors." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 40.4 (2021): 307-315.
- 307 Lunz, Dirk, et al. "Ischemia-related vascular complications of percutaneously initiated venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: indication setting, risk factors, manifestation and outcome." *Journal of Critical Care* 52 (2019): 58-62.
- 308 Fisser, Christoph, et al. "Arterial and venous vascular complications in patients requiring peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation." *Frontiers in Medicine* 9 (2022): 960716.
- 309 Collins, Jannette, et al. "Frequency and CT findings of recurrent disease after lung transplantation." *Radiology* 219.2 (2001): 503-509.
- 310 Krishnam, Mayil S., et al. "Postoperative complications of lung transplantation: radiologic findings along a time continuum." *Radiographics* 27.4 (2007): 957-974.
- 311 Giraudo, Chiara, et al. "Imaging of pulmonary infections after lung transplantation: a pictorial essay of early and late computed tomography findings." *Clinical and Translational Imaging* 10.3 (2022): 311-319.
- 312 Saeedan, Mnahi Bin, et al. "Imaging evaluation of airway complications after lung transplant." *Journal of Computer Assisted Tomography* 44.3 (2020): 314-327.
- 313 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.
- 314 Kim S. Y. et al. Critical Care after Lung Transplantation //Acute and critical care. – 2018. – T. 33. – №. 4. – C. 206.

- 315 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.
- 316 Coiffard, Benjamin, et al. "Worldwide clinical practices in perioperative antibiotic therapy for lung transplantation." BMC pulmonary medicine 20.1 (2020): 1-9.
- 317 Clajus, Carolina, et al. "Therapeutic approach to respiratory infections in lung transplantation." Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 32 (2015): 149-154.
- 318 van den Bogaart, Lorena, and Oriol Manuel. "Antibiotic therapy for difficult-to-treat infections in lung transplant recipients: A practical approach." Antibiotics 11.5 (2022): 612.
- 319 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.
- 320 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.
- 321 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.
- 322 Hayes Jr D. et al. Aerosolized vancomycin for the treatment of MRSA after lung transplantation //Respirology. – 2010. – T. 15. – №. 1. – C. 184-186.
- 323 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.
- 324 Suhling H. et al. Inhaled colistin following lung transplantation in colonised cystic fibrosis patients //European Respiratory Journal. – 2013. – T. 42. – №. 2. – C. 542-544.
- 325 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.
- 326 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.
- 327 Patel T. S. et al. Antifungal prophylaxis in lung transplant recipients //Transplantation. – 2016. – T. 100. – №. 9. – C. 1815-1826.
- 328 Calvo V. et al. Antifungal prophylaxis during the early postoperative period of lung transplantation //Chest. – 1999. – T. 115. – №. 5. – C. 1301-1304.
- 329 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.
- 330 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.
- 331 Kruger R. M. et al. The impact of ganciclovir-resistant cytomegalovirus infection after lung transplantation //Transplantation. – 1999. – T. 68. – №. 9. – C. 1272-1279.

- 332 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.
- 333 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.
- 334 Ruttman 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.
- 335 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.
- 336 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.
- 337 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.
- 338 Schultze B. S. Fluid Management in Lung Transplant Patients //Nursing Clinics. – 2017. – T. 52. – №. 2. – C. 301-308.
- 339 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.
- 340 Koh, Wonshill, et al. "Postoperative management of children after lung transplantation." Seminars in Pediatric Surgery. Vol. 31. No. 3. WB Saunders, 2022.
- 341 Barnes L. et al. Mechanical ventilation for the lung transplant recipient //Current pulmonology reports. – 2015. – T. 4. – №. 2. – C. 88-96.
- 342 Thakuria L. et al. Mechanical ventilation after lung transplantation //Journal of critical care. – 2016. – T. 31. – №. 1. – C. 110-118.
- 343 Lucangelo U. et al. Protective ventilation for lung transplantation //Current Opinion in Anesthesiology. – 2012. – T. 25. – №. 2. – C. 170-174.
- 344 Verbeek G. L., Myles P. S. Intraoperative protective ventilation strategies in lung transplantation //Transplantation Reviews. – 2013. – T. 27. – №. 1. – C. 30-35.
- 345 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.
- 346 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.
- 347 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.

- 348 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.
- 349 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.
- 350 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.
- 351 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.
- 352 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.
- 353 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.
- 354 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.
- 355 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.
- 356 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.
- 357 Borro J. M. et al. Comparative study of basiliximab treatment in lung transplantation //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2005. – T. 37. – №. 9. – C. 3996-3998.
- 358 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.
- 359 Bhorade S. M., Stern E. Immunosuppression for lung transplantation //Proceedings of the American Thoracic Society. – 2009. – T. 6. – №. 1. – C. 47-53.
- 360 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.
- 361 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.

- 362 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.
- 363 Scheffert J. L., Raza K. Immunosuppression in lung transplantation //Journal of thoracic disease. – 2014. – T. 6. – №. 8. – C. 1039.
- 364 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.
- 365 Palmer, Scott M., et al. "Rabbit antithymocyte globulin decreases acute rejection after lung transplantation: results of a randomized, prospective study." Chest 116.1 (1999): 127-133.
- 366 Hachem, Ramsey R., et al. "A comparison of basiliximab and anti-thymocyte globulin as induction agents after lung transplantation." The Journal of heart and lung transplantation 24.9 (2005): 1320-1326.
- 367 Goldfarb, Samuel B., et al. "Induction therapy with antithymocyte globulin before reperfusion." The Annals of thoracic surgery 90.4 (2010): 1110-1115.
- 368 Snell, G. I., et al. "A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of rabbit ATG in the prophylaxis of acute rejection in lung transplantation." American Journal of Transplantation 14.5 (2014): 1191-1198.
- 369 Clinckart, F., et al. "Basiliximab as an alternative to antithymocyte globulin for early immunosuppression in lung transplantation." Transplantation proceedings. Vol. 41. No. 2. Elsevier, 2009.
- 370 Borro, J. M., et al. "Comparative study of basiliximab treatment in lung transplantation." Transplantation proceedings. Vol. 37. No. 9. Elsevier, 2005.
- 371 de la Torre, M., et al. "Basiliximab in lung transplantation: preliminary experience." Transplantation proceedings. Vol. 37. No. 3. Elsevier, 2005.
- 372 Morimura, Y., et al. "Use of Basiliximab in Recipients Who Required Dose Reduction or Discontinuation of Calcineurin Inhibitors Early After Lung Transplantation." The Journal of Heart and Lung Transplantation 41.4 (2022): S528.
- 373 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.
- 374 Reichenspürner H. et al. Optimization of the immunosuppressive protocol after lung transplantation //Transplantation. – 1999. – T. 68. – №. 1. – C. 67-71.
- 375 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.
- 376 Keenan, Robert J., et al. "Clinical trial of tacrolimus versus cyclosporine in lung transplantation." The Annals of thoracic surgery 60.3 (1995): 580-585.

- 377 Small, Bronwyn, et al. "Induction and maintenance immunosuppression in lung transplantation." *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2021): 1-18.
- 378 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.
- 379 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.
- 380 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.
- 381 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.
- 382 Sarahrudi, Kambiz, et al. "International experience with conversion from cyclosporine to tacrolimus for acute and chronic lung allograft rejection." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 127.4 (2004): 1126-1132.
- 383 Knoop C., Haverich A., Fischer S. Immunosuppressive therapy after human lung transplantation // *European Respiratory Journal*. – 2004. – T. 23. – №. 1. – C. 159-171.
- 384 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.
- 385 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.
- 386 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.
- 387 Parekh K., Trulock E., Patterson G. A. Use of cyclosporine in lung transplantation // *Transplantation proceedings*. – Elsevier, 2004. – T. 36. – №. 2. – C. S318-S322.
- 388 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.
- 389 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.
- 390 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.

- 391 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.
- 392 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.
- 393 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.
- 394 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.
- 395 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.
- 396 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.
- 397 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.
- 398 Williams D., Haragsim L. Calcineurin nephrotoxicity //Advances in chronic kidney disease. – 2006. – T. 13. – №. 1. – C. 47-55.
- 399 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.
- 400 Burdmann E. A. et al. Cyclosporine nephrotoxicity //Seminars in nephrology. – WB Saunders, 2003. – T. 23. – №. 5. – C. 465-476.
- 401 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.
- 402 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.
- 403 Bennett D. et al. Postoperative acute kidney injury in lung transplant recipients //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2019. – T. 28. – №. 6. – C. 929-935.
- 404 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.
- 405 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.

- 406 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.
- 407 Parada M. T., Alba A., Sepúlveda C. Everolimus in lung transplantation in Chile //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2010. – T. 42. – №. 1. – C. 328-330.
- 408 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.
- 409 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.
- 410 Schmeer S. et al. Renal function preservation with the mTOR inhibitor, Everolimus, after lung transplant //Clinical transplantation. – 2014. – T. 28. – №. 6. – C. 662-668.
- 411 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.
- 412 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.
- 413 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.
- 414 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.
- 415 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.
- 416 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.
- 417 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.
- 418 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.
- 419 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.
- 420 Cummins D. et al. Myelosuppression associated with azathioprine-allopurinol interaction after heart and lung transplantation //Transplantation. – 1996. – T. 61. – №. 11. – C. 1661-1662.

- 421 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.
- 422 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.
- 423 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.
- 424 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.
- 425 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.
- 426 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.
- 427 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.
- 428 Borro J. M. et al. Steroid withdrawal in lung transplant recipients //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2005. – T. 37. – №. 9. – C. 3991-3993.
- 429 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.
- 430 De Pablo A. et al. Recommendations on the use of everolimus in lung transplantation //Transplantation Reviews. – 2013. – T. 27. – №. 1. – C. 9-16.
- 431 Azzola A. et al. Everolimus and mycophenolate mofetil are potent inhibitors of fibroblast proliferation after lung transplantation //Transplantation. – 2004. – T. 77. – №. 2. – C. 275-280.
- 432 McShane P. J., Garrity Jr E. R. Minimization of immunosuppression after lung transplantation: current trends //Transplant International. – 2009. – T. 22. – №. 1. – C. 90-95.
- 433 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.
- 434 Parada M. T. et al. Long-term use of everolimus in lung transplant patients //Transplantation proceedings. – Elsevier, 2011. – T. 43. – №. 6. – C. 2313-2315.
- 435 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.
- 436 Salman J. et al. Role for primary immunosuppression with everolimus after pulmonary transplantation //Transplant immunology. – 2018. – T. 49. – C. 12-19.

- 437 Morimura, Y., et al. "Use of Basiliximab in Recipients Who Required Dose Reduction or Discontinuation of Calcineurin Inhibitors Early After Lung Transplantation." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 41.4 (2022): S528.
- 438 Kim, Ha Eun, et al. "Preoperative corticosteroid use and early postoperative bronchial anastomotic complications after lung transplantation." *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 51.6 (2018): 384.
- 439 Mallory, G. B., and T. L. Spray. "Paediatric lung transplantation." *European Respiratory Journal* 24.5 (2004): 839-845.
- 440 Crowther, Barrett. "Immunosuppression in pediatric SOT." *Clin J Am Soc Nephrol* 11 (2016): 332-43.
- 441 Burcham P. et al. Immunosuppression drug therapy in lung transplantation for cystic fibrosis // *Pediatric Drugs*. – 2017. – T. 19. – №. 4. – C. 339-346.
- 442 Monchaud, Caroline, and Pierre Marquet. "Pharmacokinetic optimization of immunosuppressive therapy in thoracic transplantation: part I." *Clinical pharmacokinetics* 48.7 (2009): 419-462.
- 443 Penninga L. et al. Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for lung transplant recipients // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2013. – №. 5.
- 444 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.
- 445 Thompson, Melissa L., Jeremy D. Flynn, and Timothy M. Clifford. "Pharmacotherapy of lung transplantation: an overview." *Journal of Pharmacy Practice* 26.1 (2013): 5-13.
- 446 Caruba T. et al. Substitution of corticosteroid with everolimus after lung transplantation: a pediatric case report // *Pharmacy world & science*. – 2010. – T. 32. – №. 3. – C. 347-349.
- 447 Kovarik, John M., et al. "Everolimus in pulmonary transplantation: pharmacokinetics and exposure-response relationships." *The Journal of heart and lung transplantation* 25.4 (2006): 440-446.
- 448 Li D. et al. Azithromycin prophylaxis after lung transplantation is associated with improved overall survival // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2020. – T. 39. – №. 12. – C. 1426-1434.
- 449 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.
- 450 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.
- 451 Munro P. E. et al. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation // *Transplantation proceedings*. – Elsevier, 2009. – T. 41. – №. 1. – C. 292-295.
- 452 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.
- 453 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.
- 454 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.

- 455 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.
- 456 Stiebellehner L. et al. Aerobic endurance training program improves exercise performance in lung transplant recipients //Chest. – 1998. – T. 113. – №. 4. – C. 906-912.
- 457 Dierich M. et al. The influence of clinical course after lung transplantation on rehabilitation success //Transplant International. – 2013. – T. 26. – №. 3. – C. 322-330.
- 458 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.
- 459 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.
- 460 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.
- 461 Song J. H. et al. Feasibility of immediate in-Intensive Care Unit pulmonary rehabilitation after lung transplantation: A single center experience //Acute and Critical Care. – 2018. – T. 33. – №. 3. – C. 146.
- 462 Choi E. J. et al. Intensive pulmonary rehabilitation in a pediatric lung transplantation patient: A case report //Medicine. – 2021. – T. 100. – №. 17.
- 463 Müller, Christian, et al. "Lung procurement by low-potassium dextran and the effect on preservation injury." Transplantation 68.8 (1999): 1139-1143.
- 464 Fischer, Stefan, et al. "Low-potassium dextran preservation solution improves lung function after human lung transplantation." The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 121.3 (2001): 594-596.
- 465 Oto, Takahiro, et al. "Early outcomes comparing Perfadex, Euro-Collins, and Papworth solutions in lung transplantation." The Annals of thoracic surgery 82.5 (2006): 1842-1848.
- 466 Gámez, P., et al. "Improvements in lung preservation: 3 years' experience with a low-potassium dextran solution." Archivos de Bronconeumología ((English Edition)) 41.1 (2005): 16-19.
- 467 Arnaoutakis, George J., et al. "Low potassium dextran is superior to University of Wisconsin solution in high-risk lung transplant recipients." The Journal of heart and lung transplantation 29.12 (2010): 1380-1387.
- 468 Aoe, Motoi, et al. "Administration of prostaglandin E1 after lung transplantation improves early graft function." The Annals of thoracic surgery 58.3 (1994): 655-661.
- 469 Higgins, Robert SD, et al. "Improved ultrastructural lung preservation with prostaglandin E1 as donor pretreatment in a primate model of heart-lung transplantation." The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 105.6 (1993): 965-971
- 470 de Perrot, Marc, et al. "PROSTAGLANDIN E1 PROTECTS LUNG TRANSPLANTS FROM ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY: A SHIFT FROM PRO-TO ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES1." Transplantation 72.9 (2001): 1505-1512.
- 471 DeCampos, K. N., et al. "Prevention of rapid reperfusion-induced lung injury with prostaglandin E1 during the initial period of reperfusion." The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation 17.11 (1998): 1121-1128.
- 472 Edelman, J. James B., et al. "Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review." Annals of cardiothoracic surgery 2.6 (2013): 717.
- 473 Cypel, Marcelo, et al. "Normothermic ex vivo lung perfusion in clinical lung transplantation." New England journal of medicine 364.15 (2011): 1431-1440.

474	Ingemansson, Richard, et al. "Clinical transplantation of initially rejected donor lungs after reconditioning ex vivo." <i>The Annals of thoracic surgery</i> 87.1 (2009): 255-260.
475	Zych, Bartłomiej, et al. "Early outcomes of bilateral sequential single lung transplantation after ex-vivo lung evaluation and reconditioning." <i>The Journal of heart and lung transplantation</i> 31.3 (2012): 274-281.
476	Machuca, Tiago N., Marcelo Cypel. "Ex vivo lung perfusion." <i>Journal of thoracic disease</i> 6.8 (2014): 1054.
477	Machuca, Tiago N., Marcelo Cypel, and Shaf Keshavjee. "Advances in lung preservation." <i>Surgical Clinics</i> 93.6 (2013): 1373-1394.
478	Danziger-Isakov, Lara A., et al. "The risk, prevention, and outcome of cytomegalovirus after pediatric lung transplantation." <i>Transplantation</i> 87.10 (2009): 1541-1548.
479	Danziger - Isakov, Lara A., et al. "Variability in standard care for cytomegalovirus prevention and detection in pediatric lung transplantation: Survey of eight pediatric lung transplant programs." <i>Pediatric transplantation</i> 7.6 (2003): 469-473.
480	Zuk, Dalyce M., et al. "An international survey of cytomegalovirus management practices in lung transplantation." <i>Transplantation</i> 90.6 (2010): 672-676.
481	Wawrzyńska L, Kurzyna M, Kuca P, Fijałkowska A, Kober J, Florczyk M, Torbicki A. Autoimmunologiczne choroby tarczycy u chorych na pierwotne nadciśnienie płucne [Autoimmune thyroid diseases in patients with primary pulmonary hypertension]. <i>Pneumonol Alergol Pol.</i> 2004;72(1-2):19-22.
482	Matsyura O, Besh L, Borysiuk O, Besh O, Kondratyuk M, Sorokopud O, Zubchenko S. Efficacy of primary rehabilitation measures associated with the development of recurrent bronchial obstruction syndrome in young children with respiratory disorders in neonatal period. <i>Wiad Lek.</i> 2023;76(1):17-25. doi: 10.36740/WLek202301102.
483	Sweet SC. Pediatric Lung Transplantation. <i>Respir Care.</i> 2017 Jun;62(6):776-798. doi: 10.4187/respcare.05304.
484	Jaleel A, Chillumula M, Chukkala Satya SG, Singnale P, Telikicherla UR, Pandurangi R. The Assessment of Nutritional Status of Adolescents Aged 15-18 Years Using BMI Cutoffs and BMI Z Scores: A Secondary Analysis of National Family Health Survey-5 (2019-21) Data. <i>Cureus.</i> 2024 May 7;16(5):e59800. doi: 10.7759/cureus.59800.
485	Ranganathan K, Worley S, Michaels MG, Arrigan S, Aurora P, Ballmann M, Boyer D, Conrad C, Eichler I, Elidemir O, Goldfarb S, Mallory GB Jr, Mogayzel PJ, Parakininkas D, Solomon M, Visner G, Sweet SC, Faro A, Danziger-Isakov L. Cytomegalovirus immunoglobulin decreases the risk of cytomegalovirus infection but not disease after pediatric lung transplantation. <i>J Heart Lung Transplant.</i> 2009 Oct;28(10):1050-6. doi: 10.1016/j.healun.2009.04.032.
486	Armitage JM, Kurland G, Michaels M, Cipriani LA, Griffith BP, Fricker FJ. Critical issues in pediatric lung transplantation. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 1995 Jan;109(1):60-4; discussion 64-5. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70420-5.
487	Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Epstein RH, Kor DJ, Bartz RR, Fernandez-Bustamante A, Vidal Melo MF, Blum JM. Temporal trends and current practice patterns for intraoperative ventilation at U.S. academic medical centers: a retrospective study. <i>BMC Anesthesiol.</i> 2015 Mar 28;15:40. doi: 10.1186/s12871-015-0010-3.
488	Spinelli E, Pesenti A, Slobod D, Fornari C, Fumagalli R, Grasselli G, Volta CA, Foti G, Navalesi P, Knafelj R, Pelosi P, Mancebo J, Brochard L, Mauri T. Clinical risk factors for

	increased respiratory drive in intubated hypoxemic patients. Crit Care. 2023 Apr 11;27(1):138. doi: 10.1186/s13054-023-04402-z.
489	Burcham P, Sarzynski L, Khalfoun S, Novak KJ, Miller JC, Tumin D, Hayes D Jr. Immunosuppression Drug Therapy in Lung Transplantation for Cystic Fibrosis. Paediatr Drugs. 2017 Aug;19(4):339-346. doi: 10.1007/s40272-017-0236-2. Erratum in: Paediatr Drugs. 2018 Apr;20(2):207. doi: 10.1007/s40272-018-0285-1.
490	Sohn YM, Ko RE, Park HJ, Choo E, Jung M, Lee S, Jeon K. Clinical pharmacokinetic study of tacrolimus in continuous intravenous administration for lung transplantation. J Thorac Dis. 2023 Jun 30;15(6):3431-3436. doi: 10.21037/jtd-22-1760.
491	Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al.: International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2006;25:745–55.
492	Weill D, Benden C, Corris PA, 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. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2015.
493	Chambers DC, Cherikh WS, Goldfarb SB, et al.: The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth adult lung and heart-lung transplant report-2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2018;37:1169–83.
494	Weill D. Lung transplantation: indications and contraindications. J Thorac Dis. 2018 Jul;10(7):4574-4587. doi: 10.21037/jtd.2018.06.141.
495	Wang, T.K.M. et al. Bone Density Before and After Heart or Lung Transplantation—A Longitudinal Study Heart, Lung and Circulation, Volume 21, Issue 8, 519
496	Hartmuth B. Bittner, Markus J. Barten, Christian Binner, Sven Lehmann, Jens Garbade, Stefan Hammerschmidt, Hubert Wirtz, Friedrich W. Mohr, Preoperative introduction and maintenance immunosuppression therapy of oral-only tacrolimus, mycophenolate mofetil and steroids reduce acute rejection episodes after lung transplantation, <i>European Journal of Cardio-Thoracic Surgery</i> , Volume 38, Issue 3, September 2010, Pages 268–276, https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.066
497	Knoop C, Haverich A, Fischer S. Immunosuppressive therapy after human lung transplantation. Eur Respir J. 2004 Jan;23(1):159-71. doi: 10.1183/09031936.03.00039203.
498	Lama R, Santos F, Algar FJ, Alvarez A, Baamonde C. Lung transplants with tacrolimus and mycophenolate mofetil: a review. Transplant Proc. 2003 Aug;35(5):1968-73. doi: 10.1016/s0041-1345(03)00569-4.
499	Ross D.J., Waters P.F., Levine M., Kramer M., Ruzevich S., Kass R.M. Mycophenolate mofetil versus azathioprine immunosuppressive regimens after lung transplantation: Preliminary experience(Article) / Journal of Heart and Lung Transplantation/ Volume 17, Issue 8, 1998, P. 768-774.
500	Palmer S.M., Baz M.A. , Sanders L. et al. Results of a randomized, prospective, multicenter trial of mycophenolate mofetil versus azathioprine in the prevention of acute lung allograft rejection(Article) Transplantation, 71 (2001), p. 1772-1776.
501	Small B, Au J, Brink H, Shah I, Strah H. Induction and maintenance immunosuppression in lung transplantation. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Jul;38(Suppl 2):300-317. doi: 10.1007/s12055-021-01225-x. Epub 2021 Sep 17.

-
- 502 Sharma D, Krishnan GS, Sharma N, Chandrashekhara A. Current perspective of immunomodulators for lung transplant. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Sep;38(5):497-505. doi: 10.1007/s12055-022-01388-1. Epub 2022 Jul 14.
-
- 503 Suzuki H, Matsuda Y, Noda M, Oishi H, Watanabe T, Sado T, Yamada M, Tamada T, Okada Y. Management of De Novo Mycobacterial Infection After Lung Transplantation Without Rifampicin: Case Series of a Single Institution. *Transplant Proc.* 2018 Nov;50(9):2764-2767. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.058. Epub 2018 Mar 15.
-

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Беков Максат Турдумаматович	заведующий эндоскопическим отделением 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., доцент
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 ОООТ «Российское трансплантологическое общество», д.м.н., профессор, академик РАН
Грудинин Никита Владимирович	и.о. заведующего лабораторией биотехнических систем ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Колоскова Надежда Николаевна	заведующая кардиологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н.
Латыпов Роберт Альбертович	врач-хирург хирургического отделения №3 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Минина Марина Геннадьевна	заместитель главного врача, руководитель Московского координационного центра органного донорства, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы (г. Москва), д.м.н., профессор РАН
Можейко Наталья Павловна	заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н.
Николаев Герман Викторович	руководитель НИЛ торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-торакальный хирург, 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), к.м.н.
Пашков Иван Владимирович	заведующий хирургическим отделением № 3, врач-хирург ФГБУ «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 отделением 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.
Халилулин Тимур Абдулнаимович	заместитель директора по медицинской помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.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.

Цирульникова 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 Александр Михайлович	генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск), д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки Российской Федерации
Шевченко Алексей Олегович	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:

- ✓ Врачи-хирурги
- ✓ Врачи-торакальные хирурги
- ✓ Врачи-анестезиологи-реаниматологи
- ✓ Врачи-пульмонологи
- ✓ Врачи-терапевты
- ✓ Врачи-кардиологи
- ✓ Врачи-сердечно-сосудистые хирурги.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- ✓ Консенсус экспертов;
- ✓ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Классификация рекомендаций и степени доказанности

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ	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 (УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УРОВЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ	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 (УРОВЕНЬ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УРОВЕНЬ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ	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

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представлены медицинскими некоммерческими профессиональными организациями.

Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

А3.1 Актуальные инструкции по применению лекарственных препаратов расположены на официальном сайте Минздрава России <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

Проведение трансплантации легкого (лёгких) и лёгочно-сердечного комплекса 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 08.03.2022) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Статья 47. Донорство органов и тканей человека и их трансплантация (пересадка)
 - ✓ Федеральный закон от 22.12.1992 N4180-I (ред.от 01.05.2022) “О трансплантации органов и (или) тканей человека”
2. Постановления Правительства РФ
 - ✓ Постановление Правительства РФ от 20 сентября 2012 г. N 950 «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»
 - ✓ Постановление Правительства РФ от 1 июня 2021 г. N 852 “ О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково") и признании утратившими силу некоторых актов правительства Российской Федерации
 - ✓ Постановление Правительства РФ от 23 января 2016 г. № 33 «О порядке финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации (пересадки), за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета»
3. Приказы Минздрава (Министерства здравоохранения) РФ
 - ✓ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 октября 2012 г. № 567н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)"»
 - ✓ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология"»

✓ Порядок оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 928н)

✓ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 25 декабря 2014 г. N 908н «О Порядке установления диагноза смерти мозга человека»

✓ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. N 1377н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированного комплекса сердце-легкие»

✓ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.12.2012 N 1381н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированного легкого» (Зарегистрировано в Минюсте России 22.05.2013 N 28469)

✓ Приказ Министерства здравоохранения РФ и Российской академии наук от 4 июня 2015 г. №306н/3 "Об утверждении перечня объектов трансплантации"

✓ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 25 мая 2007 г. N 358 «О медицинском заключении о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека»

4. Международные акты

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

✓ СТАМБУЛЬСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ О ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ТУРИЗМЕ И ТОРГОВЛЕ ОРГАНАМИ принята участниками Стамбульского Саммита, проведенного в Стамбуле с 30 апреля по 2 мая 2008 года Трансплантационном Обществом (TTS) и Международным обществом нефрологии (ISN).

А3.2 Рекомендации по оценке донорских легких

Результат трансплантации лёгких во многом зависит от качества донорского органа, в связи с чем сформулированы строгие критерии отбора, соблюдение которых направлено на снижение частоты донор ассоциированных осложнений в посттрансплантационном периоде.

Для оценки оптимальности потенциального донора легких рекомендуются следующие критерии:

- ✓ совместимость по АВ0 [253-262];
- ✓ возраст менее 55 лет [253-256, 263-267];
- ✓ отсутствие изменений на обзорной рентгенограмме грудной клетки [253-256];
- ✓ артериальное напряжение кислорода 400 мм рт. ст. или более при фракции кислорода 100% с ПДКВ 5 см водного столба [253-256, 268 – 272];
- ✓ отсутствие у донора значительной травмы грудной клетки и операций на органах грудной клетки в анамнезе [253-256];
- ✓ отсутствие признаков аспирации и гнойного содержимого в дыхательных путях при трахеобронхоскопии [253-256];
- ✓ отсутствие вирулентной микрофлоры при микробиологическом (культуральном) исследовании мокроты, БАЛ при длительной интубации [253-256];
- ✓ отсутствие эпизодов нестабильной гемодинамики или остановок кровообращения в ходе проводимого лечения и мероприятий по кондиционированию потенциального донора [253-256, 273,274];
- ✓ антропометрическое соответствие [253-256, 275-279];
- ✓ история табакокурения 20 пачка/лет или менее [253-256; 280-285].

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 легких.

При принятии окончательного решения необходимо учитывать:

- ✓ наличие и характер плевропульмональных и плевродиафрагмальных сращений; возможность атравматического изъятия донорских легких;

✓ состояние паренхимы (наличие отека, 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, показано проведение срочного гистологического исследования биопсийного материала. В случае подтверждения злокачественного характера выявленных изменений необходимо воздержаться от изъятия легких, как и от других донорских органов.

А3.3 Рекомендации по перфузии и фармако-холодовой консервации легких

На сегодняшний день в клинической практике используются растворы для перфузии и оценки жизнеспособности донорских органов (лёгких) - раствор для перфузии донорских органов (для проведения фармако-холодовой консервации донорских лёгких)

- Рекомендуется использование перфузионных растворов в объеме из расчета 50-60 мл/кг, с давлением нагнетания в легочную артерию не более 25 мм рт. ст. при осуществлении гипотермической перфузии легких в организме донора
- Рекомендуется: дыхательный объем не должен превышать 50% от емкости легких реципиента; давление в дыхательном контуре не более 10-15 мм водного столба; фракция кислорода газовой смеси в контуре аппарата ИВЛ не должна превышать 0,5 при проведении ИВЛ во время перфузии донорских легких [293-300].
- Рекомендуется выполнение ретроградной перфузии через легочные вены (1 литр перфузионного раствора) после антеградного введения консервирующего раствора дополнительно, что позволяет добиться более эффективного отмывания микроциркуляторного сосудистого русла легких [289, 297, 301-304].

Необходимо стремиться к минимизации сроков ишемии, в идеале она не должна превышать 8 часов.

А3.4 Лабораторно-инструментальный контроль реципиентов в листе ожидания трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса

Исследования		Частота
Лабораторные исследования	Общий (клинический) анализ крови	Не реже 1 раза в 3 месяца
	Исследование уровня кислорода, углекислого газа в крови (венозная и артериальная кровь)	Не реже 1 раза в 6 месяцев
	Определение содержания антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости в сыворотке крови	Однократно
	Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам	Не реже 1 раза в 6 месяцев
Инструментальные исследования	Регистрация электрокардиограммы	Не реже 1 раза в год
	Рентгенография легких	Не реже 1 раза в год
	Эхокардиография	Не реже 1 раза в год
	Компьютерная томография органов грудной полости	Не реже 1 раза в год
Консультации специалистов	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	Не реже 1 раза в год
	Прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога-терапевта Первичный (повторный)	Не реже 1 раза в год
	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный (повторный)	Не реже 1 раза в 2 года
	Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный (повторный)	По показаниям

А3.5 Лабораторно-инструментальный контроль реципиентов после трансплантации лёгкого (лёгких) на амбулаторном этапе наблюдения

Исследования		1 месяц	1-3месяц	3-6месяцев	6 месяцев - год	1 год и более
Лабораторные исследования	Общий (клинический) анализ крови	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Общий (клинический) анализ мочи	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Исследование кислотно-основного состояния и газов крови	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (Epstein - Barr virus), молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	1 раз в неделю	Каждые 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
Инструментальные исследования	Исследование спровоцированных дыхательных объемов	По показаниям	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев
	Видеотрахеобронхоскопия (с выполнением дополнительных диагностических процедур)	По показаниям	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год
	Компьютерной томографии органов грудной полости	По показаниям	1 раз в 3 месяца	По показаниям	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год
	Эхокардиография	По показаниям	По показаниям	По показаниям	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год
	Регистрация электрокардиограммы	По показаниям	1 раз в месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год
	Эзофагогастродуоденоскопия	По показаниям	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год
	Эхокардиография	1 раз в 2 недели	1 раз в месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год
	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	По показаниям	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год
	Ультразвуковая денситометрия, рентгеноденситометрия	По показаниям	По показаниям	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год	1 раз в год

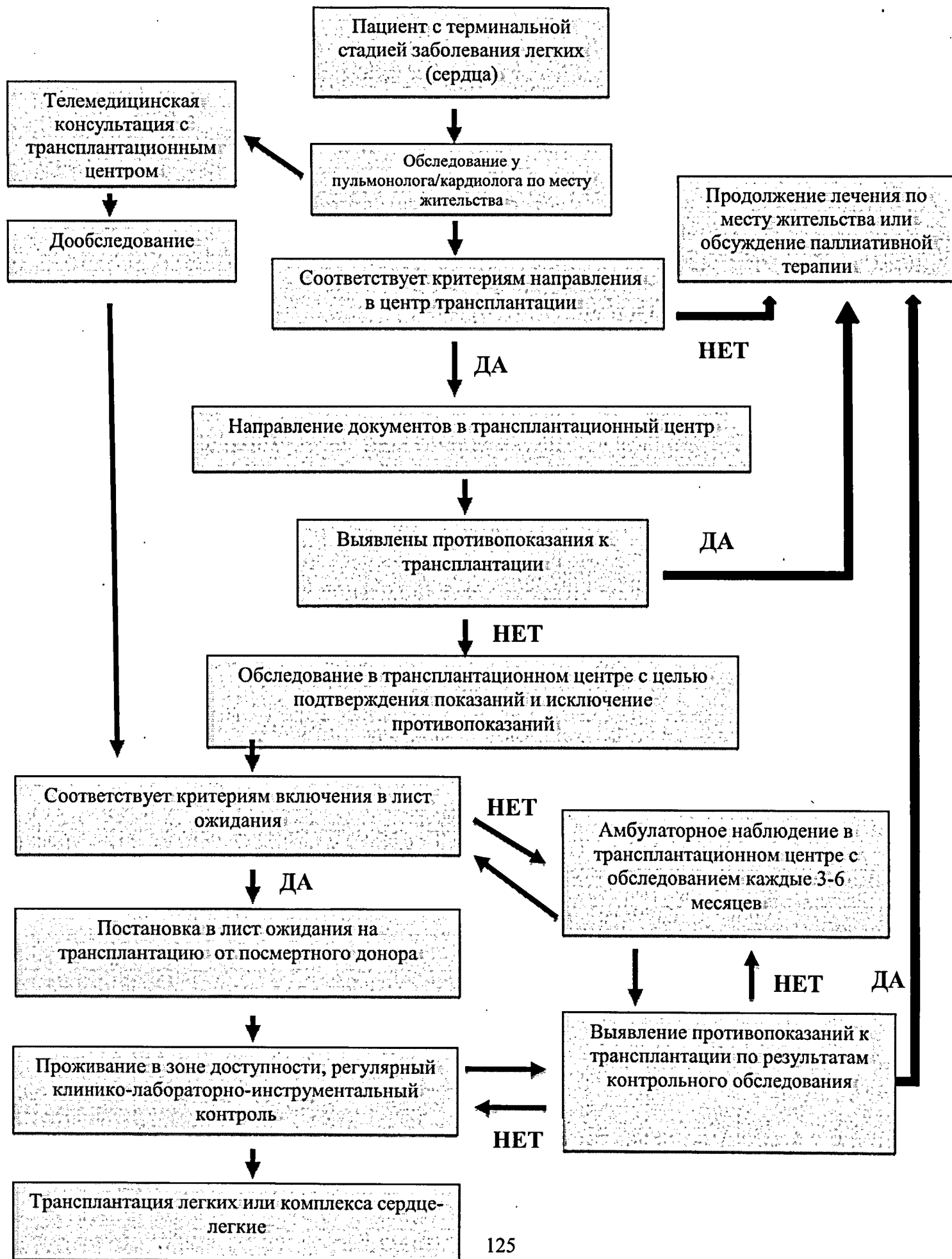
Комментарии: представленный перечень и частота обследования носит ориентировочный характер, меняющийся в зависимости от исходного заболевания послужившего показанием к трансплантации и характера течения посттрансплантационного периода.

А3.6 Консультативный контроль реципиентов после трансплантации

Исследования		1 месяц	1-3месяц	3-6месяцев	6 месяцев - год	1 год и более
Консультации специалистов	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога повторный	1 раз в неделю	1 раз в 2 недели	Каждый месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев
	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный	1 раз в месяц	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3-6 месяцев	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев
	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный (повторный)	По показаниям				Не реже 1 раза в год
	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный (повторный)					
	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога первичный (повторный)					
	Прием (осмотр, консультация) врача-фтизиатра первичный					
	Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный (повторный)					

Комментарии: представленный перечень и частота консультаций носит ориентировочный характер, меняющийся в зависимости от исходного заболевания послужившего показанием к трансплантации и характера течения посттрансплантационного периода.

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 легких, мультидисциплинарный консилиум в составе врачей-хирургов, врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-пульмонологов, врачей-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 пациента. 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 иммуносупрессивной терапии 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 иммунодепрессантов;
- ✓ 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 Г1–ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Бальная шкала оценки приоритетности распределения донорских легких (lung allocation score – LAS)

Источник: <https://www.eurotransplant.org/las-calculator/>

Тип: многофакторная шкала оценки

Назначение: оценка уровня приоритета получения донорских легких для реципиента из листа ожидания

Содержание:

<p>Date of birth <input type="text" value="ДД.ММ.ГГГГ"/> <input type="text" value="dd-mm-yyyy"/></p> <p>Height <input type="text" value=""/> cm</p> <p>Weight <input type="text" value=""/> kg</p> <p>Lung Diagnosis Code <input type="text" value=""/></p> <p>Assistance level <input type="text" value=""/></p> <p>Diabetes <input type="text" value=""/></p> <p>Assisted Ventilation <input type="text" value=""/></p> <p>Supplemental Oxygen <input type="text" value=""/></p> <p>Amount of oxygen <input type="text" value=""/> %</p> <p>FVC predicted <input type="text" value=""/> %</p> <p>Pulmonary Artery Systolic Pressure <input type="text" value=""/> mmHg</p> <p>Mean Pulmonary Artery Pressure <input type="text" value=""/> mmHg</p> <p>Pulmonary Capillary Wedge Mean <input type="text" value=""/> mmHg</p> <p>Current PCO2 <input type="text" value=""/></p> <p>Highest PCO2 <input type="text" value=""/></p> <p>Lowest PCO2 <input type="text" value=""/></p> <p>Six minute walk distance <input type="text" value=""/> m</p> <p>Serum Creatinine <input type="text" value=""/></p> <p>Extracorporeal support <input type="text" value=""/></p> <p><input type="button" value="Calculate"/></p> <p>LAS Score</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Дата рождения2. Рост (см)3. Вес (кг)4. Диагноз основного заболевания5. Потребность в физической помощи6. Наличие диабета7. Характер респираторной поддержки8. Потребность в оксигенотерапии9. Скорость потока/фракция кислорода10. Объем форсированного выдоха (% от должного)11. Систолическое давление в легочной артерии12. Среднее давление в легочной артерии13. Давление заклинивания легочной артерии14. Текущий уровень pCO_215. Наивысший уровень pCO_216. Наименьший уровень pCO_217. Дистанция в тесте 6-минутной ходьбы18. Уровень креатинина19. Наличие/отсутствие и характер экстракорпоральной мембранной оксигенации
--	--

Ключ: уровень приоритета прямо пропорционален количеству баллов LAS.

Приложение Г2. Функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA)

Источник: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка функционального класса реципиента

Содержание:

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

Ключ: функциональный класс прямо пропорционален уровню ограничения физической активности.

Приложение Г3. Прогностический оценочный индекс BODE*

Источник: [432], <https://www.mdcalc.com/bode-index-copd-survival>

Тип: индекс

Назначение: оценка степени рисков неблагоприятных исходов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

Содержание:

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

Ключ: риски неблагоприятных исходов прямо пропорциональны сумме баллов всех оцениваемых параметров.

Пояснения: 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 при исследовании дыхательных объемов с применением лекарственных препаратов); 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.

* BODE – B – body mass index (индекс масс тела), O – obstruction (обструкция) D – dyspnea (одышка), E – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)