

Национальные клинические рекомендации

ПОСМЕРТНОЕ ДОНОРСТВО ОРГАНОВ

**Кодирование по МКБ-10: I61.0 / I61.1 / I61.2 / I61.3 / I61.4 / I61.5 / I61.6 /
I61.8 / I61.9 / I62.0 / I62.1 / I62.9 / I63.0 / I63.1 / I63.2 / I63.3 / I63.4 / I63.5 /
I63.8 / I63.9 / S06.2 / S06.3 / S06.4 / S06.5 / S06.6 / S06.7 / S06.8**

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

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

ID:

URL:

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
Краткая информация	7
1.1 Определение	7
1.2 Этиология и патогенез	7
1.3 Эпидемиология	10
1.4 Кодирование по МКБ-10	10
1.5 Классификация	11
Диагностика	12
2.1 Жалобы и анамнез	12
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторная диагностика	14
2.4 Инструментальная диагностика	14
2.5 Иная диагностика	14
Лечение	17
3.1 Консервативное лечение	17
3.2 Хирургическое лечение	19
3.3 Иное лечение	24
Дополнительная информация	30
Критерии оценки качества медицинской помощи	39
Список литературы	40
Приложение А1. Состав Рабочей группы	44
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	45
Приложение А3. Связанные документы	46
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	47
Приложение Г1. Расчет приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS (lung allocation score)	48
Приложение Г2. Расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD	58
Приложение Г3. Расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD	59

Ключевые слова

Трансплантация органов, посмертное донорство.

Список сокращений

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ-фракция

МНО – международное нормализованное отношение

РФ – Российская Федерация

США – соединенные штаты Америки

ФИО – фамилия, имя, отчество

ЦВД – центральное венозное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШКГ – шкала ком Глазго

ЭКГ – электрокардиограмма или электрокардиография

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭхоКГ – эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца)

HBsAg – поверхностный антиген (маркер) гепатита В

HCV – вирусный гепатит С

HLA – human leukocyte antigens, человеческий лейкоцитарный антиген

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

MELD – model for end-stage liver disease, бальная оценка риска наступления летального исхода при заболевании печени у взрослых

PaCO₂ – напряжение углекислоты в артериальной крови

PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови

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

PELD – pediatric end-stage liver disease, бальная оценка риска наступления летального исхода при заболевании печени у детей

pH – водородный показатель кислотности крови

RW – реакция Вассермана

SatO₂ – сатурация кислорода

UNOS – United Network for Organ Sharing, Объединенная Сеть Распределения Органов

Термины и определения

Основополагающими международными документами, систематизирующими посмертное органное донорство, следует считать Руководящие принципы Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по трансплантации [12] и Обзор важных направлений посмертного донорства [6], разработанный межнациональной рабочей группой, созданной по инициативе Всемирного трансплантационного общества (The Transplantation Society), Испанской национальной организацией трансплантации (Organizacion Nacional de Trasplantes) и ВОЗ. С позиции единообразия терминологии донорства – приводим термины и определения в русском эквиваленте.

Смерть мозга – полное и необратимое прекращение всех функций головного мозга, регистрируемое при работающем сердце и искусственной вентиляции легких. Смерть мозга эквивалентна смерти человека.

Первичное повреждение головного мозг – повреждение мозга вследствие резкого повышения внутричерепного давления и обусловленного им прекращения мозгового кровообращения (тяжелая закрытая черепно-мозговая травма, спонтанные и иные внутричерепные кровоизлияния, инфаркт мозга, опухоли мозга, закрытая острая гидроцефалия и др.), а также вследствие открытой черепно-мозговой травмы, внутричерепных оперативных вмешательств на мозге и др.

Вторичное повреждение головного мозга – повреждение головного мозга вследствие гипоксии различного генеза, в том числе при остановке сердца и прекращении или резком ухудшении системного кровообращения, вследствие длительного продолжающегося шока и др.

Биологическая смерть – состояние организма человека, возникающее вследствие необратимой остановки сердечной деятельности. Эксплантация органов при этом осуществляется при отсутствии органного кровотока. При этом возможно изъятие только почек, как органов наиболее устойчивых к ишемии. В тоже время не исключено изъятие и других органов при условии создания оптимальных условий.

Трансплантационная координация – медицинская деятельность по обеспечению эффективной функциональной взаимосвязи между стационарами – донорскими базами и трансплантационными центрами в целях обеспечения доступности и качества трансплантационной помощи.

Трансплантационный координатор – сотрудник центра органного донорства, обеспечивающий своевременное получение информации о наличии в медицинской организации потенциального донора и принимающий участие в мерах организационного характера, необходимых для осуществления лечебных и диагностических мероприятий в процессе донорства органов человека.

Посмертный (трупный) донор органов – человек, признанный умершим в установленном порядке (биологическая смерть или смерть головного мозга) и ставший источником органов для трансплантации [11; 12].

Возможный донор органов – пациент с тяжелым повреждением головного мозга (травмой или заболеванием), находящийся в состоянии комы на искусственной вентиляции легких в отделении реанимации или интенсивной терапии [3; 6; 11].

Потенциальный донор органов – пациент с тяжелой травмой или заболеванием головного мозга, у которого на фоне проводимой комплексной реанимационной и интенсивной терапии заподозрена смерть головного мозга и начата ее диагностика в установленном порядке и у которого не выявлено медицинских, юридических и организационных противопоказаний к донорству органов [3; 6; 11].

Актуальный донор органов – человек, признанный умершим на основании установленного диагноза смерти всего головного мозга [3; 6].

Эффективный донор органов – донор, у которого как минимум один орган был изъят с целью его последующей трансплантации [3; 6; 11].

Использованный донор органов – донор, у которого как минимум один орган был изъят и использован для трансплантации [6; 11].

Оценка донора органа (органов) – комплексная процедура обследования (физикального, инструментального и лабораторного) донора с целью определения возможности использования его конкретного органа или нескольких органов для целей трансплантации [12].

Медицинское сопровождение донора органов – комплекс лечебных мероприятий по сохранению и/или восстановлению гомеостаза в организме донора и надлежащего функционального и морфологического состояния его органов, необходимого для возможности их использования для трансплантации [3; 12]. После констатации смерти донора в установленном законом порядке тот же комплекс лечебных мероприятий в отечественной трансплантационной практике чаще принято называть термином «*кондиционирование донора*» [11; 14; 15; 16].

Защита донорского органа – комплекс медицинских действий, направлений на сохранение структурно-функциональной целостности донорского органа (трансплантата) в организме донора, в ходе изъятия и последующего хранения (в том числе при транспортировке) до момента его пересадки и реперфузии в организме реципиента [12].

Краткая информация

Ключевой проблемой трансплантации органов – является дефицит донорских органов. В связи с отсутствием в медицинской практике реальной альтернативы лечения терминального инкурабельного поражения солидных органов, таких как сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа и кишечник, трансплантация органов до настоящего времени остается единственной стратегией лечения пациентов. Мировая тенденция в трансплантологии последних десятилетий заключается в значительном росте числа ожидающих трансплантацию органов, который превышает количество ежегодно получаемых трупных донорских органов. Именно поэтому наиболее важными и сложными являются вопросы выявления, обследования и ведения потенциальных и актуальных доноров, а также распределения донорских органов, полученных от посмертного донора. Процесс распределения донорских органов по сути своей заключается в подборе оптимальной пары донор-реципиент, который должен обеспечивать, с одной стороны, справедливое и равноправное получение донорских органов всеми нуждающимися пациентами, а с другой стороны, обеспечивать наилучшие результаты выполняемых трансплантаций для обеспечения максимально эффективного результата лечения пациентов.

1.1 Определение

Посмертное донорство органов – процесс предоставления органов умершего человека другому человеку по медицинским показаниям [13], который включает в себя выявление донора, его обследование и оценку, получение согласия (при необходимости) в установленном порядке, медицинское сопровождение донора и изъятие донорского органа [3; 12].

1.2 Этиология и патогенез

Посмертное донорство органов для трансплантации возможно от доноров после констатации их биологической смерти, то есть после необратимой остановки сердечной деятельности, или после установления у донора диагноза смерти мозга.

Смерть мозга – это полное и необратимое прекращение всех функций головного мозга, регистрируемое при работающем сердце и искусственной вентиляции легких; смерть мозга эквивалентна смерти человека.

Концепция полной утраты всех функций головного мозга без возможности их восстановления была впервые сформулирована французскими неврологами P. Mollaret и M. Goulon в 1959 г. Исследователи привели описание 23 пациентов, находившихся в состоянии комы, отличительными особенностями которой были ее чрезвычайная глубина и отсутствие электрической активности на электроэнцефалограмме. Для определения данного состояния был предложен термин запредельной (или необратимой) комы. В это

же время было отмечено, а позже доказано, что патоморфологическим субстратом данного состояния является прекращение церебрального кровотока и разрушение клеточных структур мозга, неминуемо приводящих к гибели всего организма.

Использование трудоемкого и инвазивного исследования, которое позволяет однозначно зафиксировать отсутствие кровоснабжения головного мозга, – селективной каротидной ангиографии у пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии с целью диагностики их смерти неоправданно. Это послужило причиной поиска единых клинических критериев смерти головного мозга, которые впервые были сформулированы в 1968 году специальным комитетом Гарвардской медицинской школы, в который вошли представители администрации общественного здравоохранения, юриспруденции, богословия и ведущие ученые различных медицинских специальностей. Продолжающиеся исследования, посвященные поиску новых и оценке имеющихся клинических критериев диагностики смерти мозга, способствовали пересмотру и уточнению международных руководств. Первые официальные государственные рекомендации появились в США, на них могли ориентироваться врачи, диагностирующие смерть по неврологическим критериям. В 1993-1995 годах в Американской Академии Неврологии произведен анализ имеющихся публикаций по диагностике смерти мозга на основании принципов доказательной медицины, в результате чего опубликованы новые государственные рекомендации, актуальные до сих пор.

В России решение медицинских и юридических вопросов по определению смерти головного мозга и возможности использования органов посмертных доноров с работающим сердцем началось в 70-80-х годах XX века. В настоящее время правовая база трансплантации жизненно важных органов в нашей стране основана на федеральных законах РФ, а также приказах и инструкциях Министерства здравоохранения РФ.

Смерть мозга неминуемо приводит к нарушению функции всех органов человека, что обусловлено отсутствием нисходящих регулирующих влияний головного мозга. Наибольшее значение эти изменения приобретают при наблюдении и лечении потенциального донора, когда встает вопрос о сохранении функции донорского органа. Одним из клинических проявлений смерти головного мозга является симптомокомплекс, опосредованный дисбалансом парасимпатической и симпатической нервной регуляции, так называемый «вегетативный» или «катехоламиновый шторм». Повышение концентрации веществ, активирующих α -адренергические рецепторы приводит к острому вазоспазму, который у 42% пациентов может приводить даже к повреждению миокарда с развитием левожелудочковой недостаточности. Повышение сосудистого тонуса ведет к возрастанию периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, к увеличению постнагрузки на левый желудочек, которая в условиях относительной миокардиальной

недостаточности, обусловленной в первую очередь отсутствием центральной регуляции сердечной деятельности, ведет к перераспределению циркулирующего объема крови с преимущественным (до 72%) его депонированием в малом круге кровообращения. С другой стороны, в экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что остро возникающее повышение внутричерепного давления сопровождается снижением легочного сосудистого сопротивления и увеличением объемной скорости кровотока по системе легочной артерии. Таким образом, вышеперечисленные изменения приводят к повышению гидростатического давления в легочных капиллярах и их проницаемости, повышению содержания внесосудистой легочной воды и повреждению альвеоло-капиллярной мембраны с развитием так называемого нейрогенного отека легкого.

Острый системный воспалительный ответ играет существенную роль в развитии повреждения органов донора со смертью головного мозга, стимулируя миграцию активированных нейтрофилов, которые могут индуцировать или непосредственно вызывать процессы перекисного окисления, протеолитической деструкции и локального воспаления. Фактор некроза опухоли альфа в сочетании с интерфероном гамма может способствовать значительному увеличению синтеза эндотелиальными клетками молекул главного комплекса гистосовместимости 2 класса, что будет приводить к повышению иммуногенности сосудистого русла органных трансплантатов.

Наряду с гемодинамическими и иммунологическими изменениями важную роль в патофизиологии донора играет эндокринологический дисбаланс, возникающий в результате аутолиза секретирующих нейронов гипоталамуса и пережатие стебля гипофиза после вклинения промежуточного мозга. Повреждение гипоталамуса, главного нервного центра, отвечающего за регуляцию внутренней среды организма, приводит к нарушению основных гомеостатических механизмов. Прекращается секреция ряда гормонов: значительно снижается концентрация трийодтиронина и тироксина, глюкагона и инсулина; уже через несколько часов после смерти мозга практически не определяется в крови адренокортикотропный гормон, кортизол и вазопрессин.

Дисбаланс регуляции плазменной и клеточной концентрации глюкозы с развитием гипергликемического состояния, которое может усугубляться переливанием большого количества растворов, содержащих глюкозу, в сочетании с гипоперфузией органов на фоне нестабильной гемодинамики зачастую ведет к конверсии клеточного метаболизма на анаэробный. Продукты анаэробного метаболизма усугубляют метаболические нарушения, которые аккумулируют дальнейшее расстройство гомеостаза в организме донора. Тщательная коррекция гормональной дисфункции у посмертного донора позволяет ожидать лучшей функции трансплантатов в послеоперационном периоде.

1.3 Эпидемиология

Донорские программы осуществляются (по данным 2015 года) в 23 (из 85) субъектах РФ с населением 84,6 млн человек. Число эффективных доноров в 2015 г. составило 434, или 3,0 на 1 млн населения, при этом на долю Москвы и Московской области в 2015 г. приходится 42,9% (186) эффективных доноров (в 2014 г. – 43,4%, 202).

Донорская активность в расчете на численность населения регионов, реализующих донорские программы (84,6 млн), составила 5,1. При этом целевым (расчётным) уровнем донорской активности для РФ является показатель 8,1 на 1 млн. населения.

Среднее количество органов, полученное от одного донора, составляет в РФ – 2,7 (в 2014 г. – 2,6). Лучшие значения этого показателя наблюдаются, в регионах, где проводится трансплантация экстраренальных органов и (или) осуществляется межрегиональная координация, например в Москве, Московской области, Воронежской области и т.д.

В целом, систему органного донорства в РФ можно оценить как, требующую дальнейшего развития, для обеспечения эффективной помощи населению методом трансплантации органов и тканей.

1.4 Кодирование по МКБ-10

Внутричерепные кровоизлияния (I61):

I61.0 – Внутричерепное кровоизлияние в полушарие субкортикальное;

I61.1 – Внутричерепное кровоизлияние в полушарие кортикальное;

I61.2 – Внутричерепное кровоизлияние в полушарие неуточненное;

I61.3 – Внутричерепное кровоизлияние в ствол мозга;

I61.4 – Внутричерепное кровоизлияние в мозжечок;

I61.5 – Внутричерепное кровоизлияние внутрижелудочковое;

I61.6 – Внутричерепное кровоизлияние множественной локализации;

I61.8 – Другое внутричерепное кровоизлияние;

I61.9 – Внутричерепное кровоизлияние неуточненное.

Другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние (I62):

I62.0 – Субдуральное кровоизлияние (острое) (нетравматическое);

I62.1 – Нетравматическое экстрадуральное кровоизлияние;

I62.9 – Внутричерепное кровоизлияние (нетравматическое) неуточненное.

Инфаркт мозга (I63):

I63.0 – Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий;

I63.1 – Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий;

I63.2 – Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом прецеребральных артерий;

I63.3 – Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий;
I63.4 – Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий;
I63.5 – Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий;

I63.8 – Другой инфаркт мозга;

I63.9 – Инфаркт мозга неуточненный.

Внутричерепная травма (S06):

S06.2 – Диффузная травма головного мозга;

S06.3 – Очаговая травма головного мозга;

S06.4 – Эпидуральное кровоизлияние;

S06.5 – Травматическое субдуральное кровоизлияние;

S06.6 – Травматическое субарахноидальное кровоизлияние;

S06.7 – Внутричерепная травма с продолжительным коматозным состоянием;

S06.8 – Другие внутричерепные травмы.

1.5 Классификация

Вся совокупность посмертных доноров органов может быть разделена на две принципиальные группы, в соответствии с форматом диагностики и констатации их смерти:

1. доноры с диагнозом смерти головного мозга;
2. доноры после полной и необратимой остановки сердечной деятельности (так называемые, асистолические доноры).

В свою очередь доноры после полной и необратимой остановки сердечной деятельности на основании международной классификации Маастрих (Maastricht classification) подразделяются на несколько категорий:

1 категория – смерть в результате необратимой остановки сердечной деятельности наступила до госпитализации в стационар (неизвестна давность остановки сердечной деятельности);

2 категория – смерть в результате неэффективных реанимационных мероприятий до госпитализации пациента в стационар;

3 категория – смерть после отключения от систем жизнеобеспечения (эвтаназия);

4 категория – остановка сердечной деятельности после установления диагноза смерти головного мозга;

5 категория – внезапная необратимая остановка сердечной деятельности у госпитализированного пациента.

При этом следует отметить, что в РФ по действующему законодательству возможно использование только доноров 4 и 5 категории по классификации Маастрих.

Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Процесс донорства органов для трансплантации начинается с идентификации потенциального донора, находящегося на искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии. Это первая и ключевая ступень в процессе получения органов для трансплантации.

Для первичной идентификации пациента в качестве потенциального донора органов для трансплантации необходимо знать окончательный диагноз пациента, оценку его неврологического статуса по шкале ком Глазго (ШКГ), оценку гемодинамического статуса пациента. Первичную идентификацию пациента в качестве потенциального донора органов производит врач анестезиолог-реаниматолог, оказывающий данному пациенту медицинскую помощь.

Основной задачей процесса клинического обследования потенциального донора органов является комплексная оценка состояния всех органов потенциального донора, оценка прижизненных факторов риска для донорства органов, выявление абсолютных и относительных противопоказаний к донорству органов. Под комплексной оценкой потенциального донора органов понимается оценка пригодности каждого отдельного органа для трансплантации с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных, полученных в процессе обследования потенциального донора.

Потенциальный донор органов расценивается как приемлемый для трансплантации донор, когда хотя бы один орган признается пригодным для трансплантации.

Причина смерти донора в некоторых случаях может стать причиной отказа от донорских органов: это острый вирусный энцефалит, некоторые виды первичных злокачественных опухолей головного мозга. Возраст донора сам по себе не является фактором, лимитирующим процесс посмертного донорства. Возраст должен рассматриваться в сочетании с такими коморбидными факторами как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и т.д. Возраст донора является фактором, который влияет на выживание трансплантата. В то же самое время хорошо известно, что результаты, полученные с использованием донорских почек от пожилых доноров в контексте качества жизни, значительно превосходят таковые при использовании заместительной терапии.

Факторы риска при обследовании потенциального донора органов могут быть определены как любые прижизненно сформировавшиеся привычки и модели поведения, которые могут повышать риск передачи инфекционных возбудителей с парентеральным путем передачи от донора реципиенту. Риск наличия у потенциального донора того или иного инфекционного возбудителя и серьезность заболевания, им вызываемого,

определяются всегда с максимальной тщательностью. По возможности необходимо получить сведения, касающиеся прижизненных сексуальных привычек потенциального донора, возможного наличия у него синдрома зависимости (алкоголизм, наркомания и т.д.). При определении у потенциального донора факторов риска с высокой вероятностью инфицирования инфекционным агентом с парентеральным путем передачи принимается решение об отказе от донорства органов, даже несмотря на отрицательные результаты серологических тестов.

Предшествующие заболевания потенциального донора, как правило, не являются абсолютным противопоказанием к донорству органов, но необходимо знать, как долго донор страдал тем или иным заболеванием и получал ли адекватное лечение. Наиболее часто у потенциальных доноров органов встречаются гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Важно на этапе предварительной оценки органов потенциального донора определить степень повреждения органов – мишеней гипертонической болезни и сахарного диабета (сердце, печень, почки).

2.2 Физикальное обследование

Это важная часть обследования потенциального донора для исключения внешних признаков травмы торакальных и абдоминальных органов. Все чаще у потенциальных доноров органов можно встретить на поверхности тела различные татуировки. Важно попытаться узнать у родственников, когда была сделана данная татуировка. Если прошло менее 3-х месяцев с момента нанесения татуировки, риск прижизненного заражения донора инфекционным вирусом с парентеральным путем передачи достаточно высок и, как правило, принимается решение об отказе от посмертного донорства.

Потенциальный донор органов должен также быть тщательно обследован на предмет наличия внешних признаков употребления внутривенных наркотиков как в наиболее часто используемых для этого местах (локтевые сгибы или тыльная поверхность кисти), так и в менее известных местах (например, тыльная сторона стопы).

Важно помнить о необходимости физикального осмотра потенциального донора с точки зрения возможного обнаружения наиболее агрессивных злокачественных новообразований кожи, например, меланомы.

Обнаружение послеоперационных шрамов в абдоминальной области направит диагностический поиск при обследовании потенциального донора на предметный разговор с родственниками потенциального донора о предшествовавших хирургических вмешательствах, особенно важно не пропустить онкологические заболевания, что, безусловно, значительно расширит перечень и объем используемых диагностических методов и поиска при обследовании потенциального донора.

2.3 Лабораторная диагностика

- Определение группы крови по системе АВО (если ранее она была не известна);
- Общеклинический анализ крови;
- Коагулологическое исследование крови;
- Биохимические исследования крови (креатинин и мочевины, электролиты, печеночные пробы, амилаза, липиды, маркеры повреждения кардиомиоцитов (тропонин, КФК-МВ);
- Анализ кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови (повторяется при необходимости);
- Определение главного комплекса гистосовместимости (HLA-типирование донора);
- Исследование маркеров гемотрансмиссивных инфекций.

С целью исключения передачи опасных инфекционных агентов с парентеральным путем передачи от донора органов реципиентам, необходимо каждому потенциальному донору проводить строгий перечень серологических тестов. Обязательны для выполнения у потенциального донора – определение антител к ВИЧ (анти-HIV), антител к вирусу гепатита С (анти-HCV), поверхностного антигена к вирусу гепатита В (HBsAg), антител к кардиолипину (RPR скрининговый тест для диагностики сифилиса) и определение суммарных антител к антигенам бледной трепонемы (EIA Ig M + Ig G). Получение положительного результата хотя бы в одном тесте из всех указанных является причиной для отказа от посмертного донорства органов.

2.4 Инструментальная диагностика

- ЭКГ (при необходимости трансплантации сердца или легких);
- Рентгенография органов грудной клетки (обязательно для всех посмертных доноров);
- Трансторакальное и (или) чреспищеводное ЭхоКГ (при необходимости трансплантации сердца или легких);
- Бронхоскопия (при необходимости трансплантации легких).

2.5 Иная диагностика

Перечень абсолютных противопоказаний к донорству органов с каждым годом динамически изменяется и, как правило, в сторону сокращения, с учетом дефицита донорских органов для трансплантации. Ниже приводится наиболее современный перечень абсолютных противопоказаний к донорству органов с комментариями.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Обнаружение в сыворотке крови потенциального донора антител к ВИЧ 1-го или 2-го типов является абсолютным противопоказанием к донорству органов.

Злокачественные опухоли. Противопоказанием к донорству органов является наличие любой злокачественной опухоли, имеющейся у потенциального донора органов, кроме базально-клеточной карциномы кожи, “*carcinoma in situ*” матки. Ранее все первичные опухоли головного мозга не считались противопоказанием к донорству органов, однако на сегодняшний день данная концепция изменилась. Первичные опухоли головного мозга, наличие которых рассматривается как абсолютное противопоказание к донорству органов:

- анапластическая астроцитома (степень III);
- мультиформная глиобластома;
- анапластическая олигодендроглиома (стадии C и D по Schmidt);
- медуллобластома;
- злокачественная эпендимома;
- пинеобластома;
- анапластические и злокачественные менингиомы;
- внутричерепные саркомы;
- герминомные опухоли (кроме хорошо дифференцированной тератомы);
- хордомы;
- первичные церебральные лимфомы.

Необходимо помнить, что риск трансмиссии первичной злокачественной опухоли головного мозга от донора к реципиенту увеличивается при предшествующем использовании специфической противоопухолевой терапии – химиотерапии, радиотерапии, а также хирургическом шунтировании желудочков мозга.

Инфекционно-септические осложнения у потенциальных доноров. Своевременная диагностика инфекционно-септических осложнений у потенциальных доноров, находящихся в отделении интенсивной терапии, имеет важное значение как в контексте оказания медицинской помощи таким больным, так и в контексте возможного противопоказания к донорству органов в случае констатации смерти такого пациента. Различие должно быть сделано между локализованной и генерализованной инфекцией. Локализованная инфекция, как правило, не рассматривается как абсолютное противопоказание к донорству органов, кроме донорства тех органов, которые непосредственно находятся в зоне локализации инфекции. Генерализованная инфекция у

потенциального донора органов также не является абсолютным противопоказанием для изъятия органов при соблюдении ряда условий:

- гемодинамический статус стабилен;
- анатомическая и функциональная целостность донорских органов, рассматриваемых для изъятия;
- отсутствие мультирезистентных микроорганизмов по данным бактериологического исследования;
- адекватная антибактериальная терапия у донора не менее 48 часов до изъятия;
- антибактериальная терапия у реципиента в течение 10-14 дней после трансплантации.

В то же время, генерализованная инфекция – это опасное клиническое осложнение, и она может являться абсолютным противопоказанием к донорству органов в следующих случаях:

- диссеминированная инфекция потенциального донора, являющаяся основной или одной из причин его смерти;
- бактериальный сепсис с развитием септического шока и полиорганной недостаточности;
- генерализованная грибковая инфекция;
- грибковая колонизация легких;
- активный туберкулез;
- менингит, вызванный *L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*, простейшими, патогенными грибами.

Лечение

3.1 Консервативное лечение

Протокол оптимального медицинского сопровождения потенциального посмертного донора органов должен включать в себя:

1. Обеспечение эффективного внутривенного доступа для введения лекарственных препаратов и растворов. Осуществляется чаще всего путем пункции и установки многоканальных катетеров в центральные вены: в верхней половине тела (подключичная вена или, преимущественно, внутренняя яремная) или в нижней (бедренная вена). Один из каналов целесообразно резервировать для введения вазотонических и кардиотропных препаратов;

2. Обеспечение контроля гемодинамики в постоянном режиме. Для регистрации электрической активности сердца используют трехканальную систему мониторинга ЭКГ. Мониторинг артериального давления осуществляется путем пункции и катетеризации периферической артерии (лучевая или бедренная) и подключения системы инвазивного измерения давления. Внутриаrтериальный катетер также может использоваться для взятия проб артериальной крови. Для определения центрального венозного давления (ЦВД) используют систему водяного манометра, подключенную к внутривенному катетеру, расположенному в системе верхней полой вены, однако возможно использовать для контроля центральной гемодинамики катетер Swan-Ganz при наличии технической возможности;

3. Коррекцию гемодинамических нарушений. Для терапии артериальной гипертензии (АД более 160/90 мм рт. ст.) используют раствор нитропруссид натрия в дозе от 0,3 до 5,0 мкг/кг/мин. Лечение артериальной гипотонии (систолическое АД менее 100 мм рт. ст. или среднее менее 70 мм рт. ст.) включает в себя комплекс мероприятий в зависимости от ведущего направления в патогенезе ее развития: коррекция волемической недостаточности (см. ниже), согревание организма (см. ниже), заместительная гормональная терапия (см. ниже), коррекция электролитных нарушений (см. ниже), введение препаратов гемодинамической поддержки: вазопрессоров и/или кардиотоников. Препаратом выбора среди вазоактивных лекарственных средств считается норэпинефрин, из кардиотонических – дофамин. В случае неэффективности их изолированного или совместного применения, используются эпинефрин и/или мезатон;

4. Коррекцию режима ИВЛ. В качестве оптимального режима в процесса всего обследования и наблюдения донора считается режим принудительной вентиляции с управлением по давлению:

а) положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) – от 5 до 8 см вод. ст.;

б) пиковое давление вдоха – не более 30 см вод. ст. При этом значение давления на вдохе подбирается из расчета набираемого при нем дыхательного объема, значение которого должно было соответствовать 8-10 мл/кг идеальной массы тела донора;

в) фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси – не более 40-50%. Контроль адекватности оксигенации при заданном составе газовой смеси осуществляется по уровню насыщения крови кислородом (более 95%) или напряжению кислорода в артериальной крови (P_{aO_2} более 120-150 мм рт. ст.);

г) частота дыхания – 6-18 вдохов в минуту. Количественная характеристика искусственной вентиляции определяется напряжением углекислого газа в артериальной крови, из расчета необходимости поддержания уровня P_{aCO_2} от 35 до 45 мм рт. ст.;

5. Учет водного баланса. У всех доноров должен быть установлен уретральный катет. Мочевыделительная функция оценивается по уровню почасового диуреза. В случае развития несахарного диабета (диурез более 4 мл/кг в час или более 1000 мл/час) в качестве патогенетической терапии применяли синтетический аналог вазопрессина – десмопрессин. Лекарственные формы в виде назального спрея или таблеток не позволяют обеспечить контролируемый дозозависимый эффект, поэтому предпочтение следует отдавать использованию инъекционных препаратов в виде однократной внутривенной болюсной инъекции в дозе 0,25 мкг, а затем в случае отсутствия эффекта в течение 1 часа – постоянная внутривенная инфузия с помощью шприцевого дозатора со скоростью от 0,125 до 1,0 мкг/час корректируя скорость инфузии в зависимости от диуреза (до достижения его уровня в 100-200 мл/час) и артериального давления;

6. Восполнение объема циркулирующей крови. Для коррекции волевических нарушений предпочтение следует отдавать коллоидным растворам, а также использовать растворы альбумина при нормальных показателях свертывающей системы крови или свежезамороженную плазму, если наряду с белковыми нарушениями были выявлены признаки гипокоагуляции. Показанием к переливанию эритроцитарной массы является снижение уровня гемоглобина менее 70 г/л и/или гематокрита менее 20%;

7. Контроль температуры тела донора. Температуру тела рекомендуется измерять при помощи ректального датчика. В случаях гипотермии (менее 33-32°C) должно быть обеспечено наружное согревание организма при помощи водяного термоматраса. В случае гипертермии – наружное охлаждение организма донора;

8. Заместительную гормональную терапию, которая заключается во внутривенном болюсном ведении метилпреднизолона в дозе 15 мг/кг (не более 1000 мг) каждые 24 часа, назначении синтетического аналога вазопрессина (дозировку см. выше), инфузии инсулина (стандартно целесообразно начинать со скорости инфузии с 1 ЕД/час), постоянной контролируемой по уровню гликемии (от 6 до 8 ммоль/л). Целесообразность

использование препаратов-аналогов гормонов щитовидной железы обсуждается в научной медицинской литературе;

8. Коррекцию кислотно-основного состояния и электролитных нарушений, при этом в качестве целевых значений принимаются: рН – 7,35-7,45; PaCO₂ – 35-45 мм рт. ст.; концентрация натрия 135-150 ммоль/л; концентрация калия 3,5-5,0 ммоль/л. Основная роль в восстановлении электролитного баланса заключается в терапии несахарного диабета и введении замещающих потери кристаллоидных растворов. В случае развития метаболического ацидоза можно использовать раствор бикарбоната натрия, но желательно стараться улучшить периферическое кровоснабжение путем стабилизации гемодинамики, а также обеспечить относительную гипервентиляцию с развитием умеренного респираторного алкалоза;

8. Назначение превентивной антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия. Стандартный протокол сопровождения потенциального донора включает в себя назначение двух лекарственных средств: цефепима 1 гр внутривенно болюсно, с повторением болюсных введений по 0,5 гр внутривенно каждые 6 часов; ванкомицина 1 гр в виде внутривенной инфузии каждые 24 часа;

9. Проведение плановых санаций трахеобронхиального дерева с применением при необходимости 1% раствора диоксидина для очистки просвета трахеи и бронхов от мокроты.

Процесс медицинского сопровождения донора со смертью головного мозга мало чем отличается от качественного реанимационного лечения пациента с повреждениями головного мозга, кроме объема внутривенных инфузий: у пациентов с повреждениями головного мозга используется щадящий режим инфузий с целью предупреждения развития прогрессивного отека мозга. В целом же мероприятия, направленные на поддержание адекватной перфузии и оксигенации органов и тканей организма и мероприятия общего ухода за реанимационным пациентом, практически без изменений включены в один из важнейших донорских этапов, от которого напрямую зависят результаты трансплантации органов.

3.2 Хирургическое лечение

В настоящее время большинство центров трансплантации осуществляет дистанционные изъятия. В меньшем количестве центров умершего донора транспортируют непосредственно в центр трансплантации и операции у донора и реципиента идут практически параллельно. При дистанционных изъятиях, однозначно связанных с меньшим риском потери донора при транспортировке, крайне важна четкая организация и координация всех этапов, выстроенная логистика перемещений персонала, четкое распределение ролей и профессиональная компетентность каждого члена бригады.

В среднем операция мультиорганного изъятия от кожного разреза до ушивания послеоперационной раны занимает 3 часа. Обычно работают 2 бригады хирургов. На органах грудной полости хирург + ассистент + операционная медсестра; на органах брюшной полости хирург + 2 ассистента + операционная медсестра. Для обеспечения экстраренального изъятия органов в составе донорской бригады должен быть опытный анестезиолог-реаниматолог из центра трансплантации. Необходим также нестерильный участник донорской бригады, который осуществляет перфузию, осуществляет телефонный контакт с центром трансплантации и помогает медсестрам (обычно – ординатор или курсант). Операция проводится в операционной, в стерильных условиях, со строгим соблюдением правил асептики и антисептики вплоть до ушивания послеоперационной раны.

В операционной должны быть: дыхательный аппарат с исправной подачей кислорода (наркозные смеси не нужны), операционный стол, бак для биологических жидкостей (V~20 л.), 2 мобильных столика для инструментов, 1 статичный большой стол, достаточное освещение, две прочные стойки для инфузий.

В самой операции выделяют три этапа: диссекция на кровотоке, перфузия\консервация, диссекция в холодном операционном поле.

1 этап: диссекция на кровотоке

До подачи трупа в операционную сотрудник донорской службы проверяет оформление медицинской документации, заключение серологической лаборатории о вирусах, группу крови и резус фактор умершего донора, знакомится с последними лабораторными данными. После подачи умершего донора в операционную, выполняется обработка операционного поля в соответствии с современными правилами асептики и антисептики, обкладка операционного поля стерильным бельем. Данный этап выполняют преимущественно электрокоагулятором для минимизации кровопотери (часто у донора – трупа и так невысокий гемоглобин). Стандартом является выполнение продольной стернолапаротомии. Некоторые центры предпочитают стернотомию, дополненную крестообразной лапаротомией – мы считаем этот прием излишним. Осуществляют ревизию органов и полостей с последующим телефонным контактом с центром трансплантации. Если состояние трупного донора и результат визуальной оценки органов устраивает и донорскую бригаду, и трансплантационный центр, операцию продолжают, а в центре трансплантации реципиентов начинают готовить к операции (бритье операционного поля, очистка кишечника и т.д.).

После установки ретракторов (зубчатый – для грудной полости, реечный типа Больфура – для брюшной полости) осуществляют доступ к магистральным сосудам. В грудной полости выделяют и обходят аорту, нижнюю и верхнюю полую вену, легочную

артерию и легочные вены. Накладывают кисетный шов на аорту и устанавливают U-образную кардиоплегическую канюлю.

В брюшной полости выделяют аорту и нижнюю полую вену. Выполняют расширенный маневр Кохера, маневр Катель-Брааша (отведение восходящей ободочной кишки справа налево, обнажая магистральные сосуды). Допустимо и удобно использовать пальцевую диссекцию. В этот момент важно, чтобы ассистент, держащий кишку, не перемещал плоскость диссекции, направление тракции кишечника должно быть вертикально вверх (не вверх-на себя, как делают многие неопытные ассистенты) – это связано с риском повреждения правого мочеточника.

Пальпаторно определяют бифуркацию аорты на подвздошные сосуды. Аккуратно, послойно выполняют диссекцию парааортальных тканей по направлению каудально от бифуркации, выделяют и перевязывают нижнюю брыжеечную артерию (для экономии консервирующего раствора). Убедившись в отсутствии дополнительной артерии к нижнему полюсу почки, редко но все же отходящей от одноименной подвздошной артерии, обходят аорту двумя тесемками, намечая место канюляции. На этом же уровне, аккуратно освободив от окружающих тканей, обходят нижнюю полую вену.

Далее разделяют печеночно – желудочную связку (в которой может проходить дополнительная артерия к левой доле печени, устьем которой обычно является левая желудочная артерия – в случае изъятия печени ее необходимо сохранить), ассистенты отводят желудок вниз-влево, а пищевод (в который заблаговременно установили желудочный зонд) – влево. Рассекают ножки диафрагмы, левую часть которых ассистент убирает влево вместе с пищеводом, обнажая аорту над печенью-под диафрагмой.

Аорту обходят тесьмой, чтобы в момент перфузии разделить грудную и брюшную полости. При плохой визуализации можно выполнить двустороннее косое рассечение мышц диафрагмы – такой маневр уберет излишнее натяжение и улучшит экспозицию. К этому моменту кардиохирурги обычно завершают доступ и канюляцию и могут начинать готовить стерильную ледяную крошку. В брюшной же полости разделяют элементы печеночно – двенадцатиперстной связки. Существуют разные подходы к этой части операции: кто-то предпочитает быстро канюлироваться и разбирать связку в холодном операционном поле, кто-то считает, что на кровотоке есть возможность пальпаторно определить особенности артериальной анатомии печени. Наш центр относится ко второй группе. Важно правильно расположить в пространстве печеночно-двенадцатиперстную связку. Для этого убедитесь, что корень брыжейки рассечен, кишечник мобилизован по дорсальной поверхности до уровня конfluence правой почечной вены и НПВ, окружающие ткани не создают дополнительных тракций, искажая плоскость диссекции. Ассистент отводит желудок вниз – влево, указательный палец левой руки хирурга

пальпирует элементы связки по ее дорсальной поверхности, выходя из отверстия Винслоу. Под большой палец левой руки хирурга удобно положить среднюю салфетку, для осушения операционного поля. Итак, связка растянута в горизонтальной плоскости. Линия диссекции проходит справа налево, примерно в 5мм от края ДПК, параллельно ей.

По ходу диссекции ДПК будет смещаться вниз-влево, линия диссекции же должна оставаться неизменной. Проще всего изначально найти и наметить общую печеночную артерию и отходящую от неё желудочно-двенадцатиперстную артерию. В случае, когда изъятия поджелудочной железы не планируется, желудочно-двенадцатиперстную артерию стоит перевязать, оставляя от устья пенек около 5 мм. Далее, аккуратно и послойно, в правой дорсальной части связки визуализируйте и обойдите общий желчный проток. При этом избегайте «ковыряния» диссектором вглубь, идите медленно и послойно. Сосуды более 1 мм в диаметре лучше перевязывать и пересекать, меньшие можно пережигать коагулятором.

Печеночный нерв по неопытности можно спутать с желчным протоком или дополнительной правой артерией. Могут помочь тракции за желчный пузырь (при его наличии), помогающий примерно наметить ход общего желчного протока. Общий желчный проток обходят тонкой нитью максимально близко к ДПК и убедившись, что это он, перевязывают дистально. Острым скальпелем отрезают клиновидный фрагмент печени для морфологического исследования.

На этом этапе анестезиолог может вводить гепарин (25 тыс. МЕ в\в при массе тела трупа до 90 кг; допустимо введение большей дозы). Одним движением, острыми ножницами, пересекают общий желчный проток. Область вокруг желчного пузыря обкладывают большими стерильными салфетками, при возможности – меняют наконечник операционного аспиратора (или снимают с него насадку). Желчный пузырь вскрывают и отмывают от желчи с помощью 50-граммовых шприцев 300 мл физиологического раствора (либо больше, до чистой воды). С помощью иглы с оливой (допускается использование браунюли размером 20G), аккуратно, не повреждая стенки изнутри, отмывают от желчи общий желчный проток. Ассистенты и медсестра в это время готовят магистраль для перфузии, убеждаются в правильности ее сборки и в том, что венозная магистраль для оттока надежно пережата зажимом. Убрав желчь и салфетки, по договоренности с кардиохирургами и анестезиологом, перевязывают каудально и канюлируют аорту и нижнюю полую вену.

Аортальная канюля диаметром 26Fr, венозная 36Fr . Удобно использовать силиконовые канюли с «юбками». При отсутствии таковых для заказа обратитесь к инженерам и они напаяют вам на канюли силиконовые кольца. Перед канюляцией убедитесь, что артериальная и венозная магистраль надежно перекрыты.

До канюляции аорты заполните магистраль консервирующим раствором, который заранее повесил на стойку нестерильный ассистент (высота над операционным столом – минимум 1 метр при пассивной перфузии), выпустите из неё воздух.

При канюляции нижней полой вены, после вскрытия ее просвета, рекомендуем накладывать 2 москита друг напротив друга за стенку вены и не снимать их, пока надежно не зафиксируете канюлю.

Емкость со стерильной ледяной крошкой находится на столике операционной медицинской сестры. По команде перевязываем аорту в грудной полости и над печенью – под диафрагмой (в толще рассеченных ножек диафрагмы), начинаем перфузию, закладываем лед к органам и снимаем зажим с венозной магистрали, прекращаем ИВЛ и инфузии (если не планируется изъятие легких).

2 этап: перфузия\консервация

После перфузии следует повторная макроскопическая оценка состояния органов и контакт с центром трансплантации. Если донорские органы пригодны, то реципиентов в центре трансплантации подают в операционную и начинают хирургический доступ.

3 этап: диссекция в холодном операционном поле

Этап выполняется без электрокоагуляции. Мобилизуют сердце, пересекая сосуды максимально дистальнее от него. После изъятия сердца абдоминальные хирурги выделяют и пересекают элементы печечно-двенадцатиперстной связки. На печень кладут большую салфетку со льдом, периодически проверяют наличие льда у почек и мочеточников. В случае отказа от изъятия поджелудочной железы допустима пальцевая, а затем и острая ее продольная диссекция до выделения селезеночного угла. Воротную вену пересекают максимально длинной, в толще поджелудочной железы. Еще раз проверяют отсутствие дополнительной артерии к правой доле печени. Рассекают послойно все ткани дорсальнее связки. Острым путем идут вдоль по общей печеночной артерии, по направлению к аорте. Последовательно отсекают селезеночную и левую желудочную артерии, оставляя пеньки около 5 мм. Особое внимание уделяют устью селезеночной артерии, как наиболее частому месту анастомозирования артерии донора и реципиента. Ассистент поднимает вверх аорту над печенью (вы ведь не срезали тесьму, которой обошли аорту в толще ножек диафрагмы?) и хирург видит линию диссекции. Печеночную артерию забирают вместе с аортальной площадкой. Далее разделяют НПВ между печенью и почками. Аккуратно, послойно рассекают печечно-почечную связку и все ткани, фиксирующие печень справа-снизу к париетальной брюшине. Визуализируют устья правой и левой почечных вен. Линия диссекции в большинстве случаев проходит справа налево, посередине правого надпочечника, прямо через его ткань. Затем ассистент аккуратно поднимает правую долю печени вверх-на себя, а хирург рассекает правую

треугольную связку (или т.н.«связку новобранца» - из-за неосторожных сильных тракций неопытного ассистента возможны характерные надрывы ткани печени). На диафрагму справа накладывают зажим типа Микулича или Кохера, пальцем зайдя в просвет нижней полой вены над печенью, рассекают диафрагму вокруг вены. Переложив зажим налево, проходят через пищеводное отверстие диафрагмы и завершают диафрагматомию. Аккуратно приподняв печень вверх, убеждаются в том, что печень ничто не держит. Гепатэктомия завершена.

Изъятие почек происходит в последнюю очередь, как органов, наиболее устойчивых к ишемии (холодовой, в данном случае). Возможно изъятие почек en – block, либо раздельное. Мы отдаем предпочтение второму варианту, как наиболее безопасному. Технологию en – block стоит применять при экстренном изъятии почек, воздействии тепловой ишемии. Левую почечную вену на диссекторе отсекают так, чтобы оставить достаточный фрагмент НПВ у правой почки. Мобилизуют правую почку по ее ребру и дорсальной поверхности – никаких важных образований там нет, допускаются отважные и широкие движения ножницами. Старайтесь изъять почку с большим количеством окружающей ткани – так безопаснее для органа. После мобилизации выполняем продольную диссекцию брюшной аорты от точки канюляции краниально по направлению на устье верхней брыжеечной артерии. Нередко встречается вариантная анатомия почечных артерий, наиболее важным элементом является нижне-полюсная артерия, кровоснабжающая, в том числе, и мочеточник. Ее необходимо сохранять при любых обстоятельствах. Убедившись в количестве почечных артерий с каждой стороны, циркулярно пересекают аорту на уровне канюляции и рассекают продольно ее дорсальную стенку. Диссекция идет краниально, сомкнутые бранши ножниц вводят между устьями позвоночных артерий, раскрывают, в таком положении выводят и затем рассекают стенку до ранее пройденного уровня. Действие повторяется, пока вся стенка аорты не будет рассечена. Далее хирург берет в руку салфетку со льдом, а в нее - правую почку, ее аортальную площадку, нижнюю полую вену и аккуратно оттягивает каудально. Ножницами в другой руке осуществляет диссекцию окружающих тканей перпендикулярно позвоночнику. На уровне канюляции почка откидывается в сторону лобка, визуализируют мочеточник и отсекают его максимально близко к мочевому пузырю, не вскрывая его просвет. Для изъятия левой почки требуется проделать отверстие в брыжейке сигмовидной кишки и после мобилизации по ребру, верхней и нижней поверхности, «вывихнуть» в это отверстие левую почку. Далее действуют аналогично изъятию правой почки. После забирают подвздошные артерии и вены, запаковывают их в стерильную емкость с консервирующим раствором.

3.3 Иное лечение

Доноры, у которых была выполнена эксплантация донорских органов после констатации смерти на основании кардиореспираторных критериев в странах Европы и США, получили название доноров с небыющим сердцем (non – heart beating donors) или доноров после сердечной смерти (donors after cardiac death). В России такие доноры в профессиональном сообществе и научных работах чаще всего называются «асистолическими», но следует отметить, что данная терминология не отражена в нормативных документах по донорству органов. Для удобства понимания в данных методических рекомендациях используется термин «асистолические доноры».

Асистолические доноры с момента первых трансплантаций донорских почек до установления легитимности неврологических критериев констатации смерти человека оставались единственным источником донорских органов. Несмотря на то, что после принятия медицинским сообществом констатации смерти человека на основании необратимой гибели его мозга, доноры со смертью мозга стали «золотым стандартом» донорства органов для трансплантации, интерес к асистолическим донорам не уменьшился на фоне сохраняющегося во всем мире дефицита донорских органов.

Основной проблемой, сопровождающей донорство органов у асистолических доноров, является тепловая ишемия, неизбежно развивающаяся и повреждающая все органы после остановки кровообращения, что, в свою очередь, может привести к отсроченной функции трансплантатов или к их первичному не функционированию.

Определение тепловой ишемии и ее допустимые значения зависят от конкретной клинической ситуации, в условиях которой наступила остановка кровообращения у потенциального асистолического донора, а также от толерантности каждого конкретного органа к продолжительности тепловой ишемии. У каждого органа разная толерантность к продолжительности тепловой ишемии. Различают абсолютную и относительную тепловую ишемию. Абсолютная тепловая ишемия начинается от момента остановки сердечной деятельности до начала реанимационных мероприятий. Относительная тепловая ишемия начинается, когда реанимационные мероприятия оказались неэффективными, констатирована смерть человека, непрямой массаж сердца и ИВЛ продолжены вплоть до начала процедуры холодной перфузии *in situ* либо нормотермической экстракорпоральной оксигенации донорских органов.

Допустимое для донорских почек время абсолютной тепловой ишемии не должно превышать 30 минут, а время относительной тепловой ишемии – 120 минут. Таким образом, допустимое суммарное время тепловой ишемии для почек не может превышать 150 минут. В России суммарное время тепловой ишемии у асистолических доноров, как правило, не превышает 30-40 минут.

Учитывая, что асистолические доноры уже имеют серьезный фактор риска в виде тепловой ишемии, влияющий на ближайшую и отдаленную функции трансплантата, необходимо минимизировать иные факторы риска, связанные с негативным влиянием на будущий трансплантат – возраст, преморбидный фон, повышенный индекс массы тела.

Процесс донорства органов у асистолического донора начинается с момента констатации его смерти. После констатации смерти реанимационные мероприятия возобновляются уже с целью поддержания перфузии в органах донора и продолжаются до начала холодной или нормотермической перфузии органов. Возобновление реанимационных мероприятий сопровождается внутривенным введением гепарина в дозе 50 000 ЕД с целью предотвращения посмертного макротромбоза, препаратов простагландинового ряда в дозе до 1 мг внутривенно с целью вазодилатации прежде всего почечных сосудов для улучшения качества последующей перфузии почек и более быстрого снижения температуры почек во время холодной перфузии.

Техника перфузии органов у асистолических доноров условно может быть разделена на две группы, в зависимости от цели используемого метода перфузии. Первую группу перфузионных технологий составляют технологии холодной перфузии *in situ*, имеющие цель как можно быстрее и эффективнее снизить температуру донорских органов, чтобы замедлить метаболические процессы в клетках и тем самым защитить их от негативного влияния тепловой ишемии. Помимо холодной перфузии *in situ* в эту группу также включено общее охлаждение тела с использованием экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Вторую группу составляет набирающая в последние годы все большую популярность нормотермическая мембранная оксигенация, когда метаболизм на клеточном уровне поддерживается обеспечением нормотермической перфузией оксигенированной собственной кровью донора. К этой же группе относится и использование внешнего кардиомассажера.

Метод холодной перфузии начинается с выполнения хирургического разреза ниже пахового сгиба для доступа к бедренным сосудам. Бедренная артерия и вена берутся на держалки, через разрез в бедренной артерии вводится двухбаллонный трехпросветный катетер и продвигается через подвздошную артерию в абдоминальную аорту. Размер катетера подбирается исходя из антропометрических параметров донора, наиболее часто у нормостеников используются катетеры размером 16 F, у людей гиперстенического типа телосложения могут использоваться катетеры размером 22 F. Нижний (абдоминальный) баллон катетера наполняется 10-15 мл физиологического раствора и путем потягивания катетера в каудальном направлении достигается упор раздутого нижнего баллона в область бифуркации подвздошных артерий, после чего наполняется физиологическим

раствором верхний (торакальный) баллон катетера, таким образом изолируется зона перфузии почек и начинается холодная перфузия консервирующим раствором или раствором для перфузии донорских органов. Сброс перфузата происходит через бедренную вену, которая с этой целью канюлируется венозной канюлей достаточно большого диаметра 28-30 Fr. В консервирующий раствор для растворения возможных тромбов, сформировавшихся после остановки кровообращения, добавляется препарат из группы фибринолитиков. Емкости с консервирующим раствором должны располагаться на уровне 100-120 см от поверхности тела донора. Общий объем консервирующего раствора, используемый для холодной перфузии *in situ*, у нормостеника составляет 10 л, но у доноров с гиперстеническим типом телосложения объем консервирующего раствора может увеличиваться до 20 л. Критерием адекватной перфузии на этапе до выполнения лапаротомии является свободный отток консервирующего раствора через канюлю в бедренной вене. По мере отмывания органов от крови оттекающий из вены раствор становится светлее вплоть до «чистого» раствора.

Лапаротомия для эксплантации органов выполняется стандартным образом, сразу после выполнения лапаротомии в брюшную полость закладывается стерильная ледяная «крошка». При адекватно выполненной холодной перфузии органы брюшной полости – кишечник, печень холодные на ощупь, отмые от крови. После вскрытия латеральных каналов мобилизуются почки. При адекватно выполненной перфузии почки холодные, отмые от крови, имеющие однородный сероватый цвет. Наличие синюшных гипостатических пятен на поверхности почек свидетельствует о неудовлетворительном качестве перфузии. Наиболее частыми причинами подобных ситуаций является недостаточное давление в перфузионном контуре и неиспользование препаратов фибринолитического ряда. Эксплантация донорских почек выполняется стандартно единым блоком с фрагментами аорты и нижней полой вены. После разделения почки дополнительно перфузируются через почечную артерию консервирующим раствором в объеме 500 мл на каждую почку. Если перфузия *in situ* была достаточной, раствор, оттекающий из почечной вены чистый, без примеси крови.

Методология процедуры нормотермической экстракорпоральной оксигенации у асистолического донора сложнее, чем обычная перфузия *in situ*, но при определенном навыке выполняется без особых сложностей.

После констатации смерти пациента вследствие необратимой остановки сердечной деятельности на фоне продолжающегося непрямого массажа сердца и ИВЛ с фракцией O₂ 100% одновременно двумя хирургами выполняются продольные разрезы в проекции бедренных сосудов. С одной стороны выполняется канюляция бедренной артерии и вены канюлями для экстракорпоральной перфузии, с другой стороны канюлируется только

бедренная артерия двухбаллонным трехпросветным катетером. Верхний (торакальный) баллон продвигается в торакальную аорту и там раздувается, что способствует изоляции органов грудной клетки и головного мозга во время перфузии. Нижний баллон не раздувается, поскольку это препятствовало бы свободному току крови через бедренную канюлю, установленную с противоположной стороны. Бедренная артерия с двухбаллонным трехпросветным катетером в просвете перевязывается, дистальный свободный конец катетера пережимается. Канюли для экстракорпоральной перфузии подключаются к заполненному контуру ЭКМО. Заполнение магистралей контура ЭКМО, головки центрифужного насоса и оксигенатора производится либо одновременно с выполнением канюляции сосудов у донора (при наличии трех врачей в бригаде), либо до начала канюляции, если работают два врача. Для первичного заполнения контура можно использовать растворы коллоидов, в сочетании с многокомпонентными кристаллоидными растворами, раствором натрия гидрокарбоната и гепарина. Перфузия начинается с установления средних показателей объемной скорости кровотока на уровне 1,0-1,2 л/мин. При отсутствии технических осложнений скорость потока может быть увеличена до 2,0-2,5 л/мин. Для обеспечения нормотермии оптимально производить поддержание температуры крови в контуре на уровне 37⁰С путем подключения оксигенатора к портативному терморегулирующему устройству. При отсутствии подобного устройства необходимо сформировать петлю из магистралей контура и погрузить ее в термоконтейнер с водой, нагретой до 38-39⁰С. Обеспечение нормотермии – чрезвычайно важное условие для поддержания метаболизма внутренних органов в условиях ЭКМО. В ходе перфузии в контур добавляются глюкокортикоидные гормоны и диуретические препараты. В последний час перед окончанием перфузии вводятся в контур вазодилататоры простагландиновой группы.

Адекватность проводимой перфузии оценивается по лабораторным показателям крови и наличию диуреза. Исследование крови из контура ЭКМО проводится сразу после начала перфузии, затем каждый час на протяжении процесса перфузии. Оцениваются такие показатели, как газовый и электролитный состав крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови. Перфузию расценивают как адекватную при значениях рН 7,2-7,4, отсутствии значительного роста таких биохимических показателей крови, как АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, амилазы, относительно значений, полученных до перфузии. Минимальная длительность перфузии устанавливается на уровне 1 часа, максимальная – 4 часа.

Непосредственно процедура изъятия органов не отличается от таковой при стандартном мультиорганном изъятии или изолированном изъятии почек. После пережатия венозной магистралей, идущей от донора к венозному резервуару, открывается

дополнительный порт, врезанный в венозную магистраль, соединяющую венозный резервуар и головку центрифужного насоса. В результате через данный порт поступает охлажденный консервирующий раствор, который нагнетается в аорту с помощью центрифужного насоса, создавая тем самым оптимальные условия для качественного отмывания сосудистого русла органов от крови в сравнении со стандартной перфузией, основанной на гидростатическом давлении. Слив консервирующего раствора осуществляется через дополнительную магистраль, соединенную через тройник с венозной магистралью, идущей к венозному резервуару. Расход консервирующего раствора при таком способе отмывки органов, как правило не превышает 5 л.

Дополнительная информация

Единый лист ожидания

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

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

Общая информация листа ожидания трупного органа включает в себя:

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

Специфическая информация

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

– статус неотложности (Табл. 1)

Таблица 1. Определение статуса неотложности пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации сердца, в соответствии с рекомендациями UNOS

Статус	Описание
1А	<ul style="list-style-type: none">• Пациенты, находящиеся на механической поддержке кровообращения (лево- и/или правожелудочковый обход менее 30 дней, искусственное сердце, внутриаортальная баллонная контрпульсация, ЭКМО), сопровождающейся тромбоэмболическими, инфекционными осложнениями, угрожающими жизни желудочковыми аритмиями и техническими повреждениями систем механической поддержки кровообращения.• Пациенты, находящиеся на искусственной вентиляции легких, требующие

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

Б) для трансплантации легких:

- окружность грудной клетки и/или расчетный показатель общей емкости легких;
- информация о возможности выполнения данному реципиенту однолегочной трансплантации;
- балльная оценка приоритетности по шкале LAS (lung allocation score) (расчет балльной оценки приоритетности по шкале LAS см. Приложение Г1);
- статус неотложности (Табл. 2).

Таблица 2. Определение статуса неотложности пациента, находящегося в листе ожидания трансплантации легких

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

В) для трансплантации печени:

- балльная оценка риска наступления летального исхода по шкале MELD для взрослых и детей от 12 до 17 лет (расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD в Приложении Г2);
- балльная оценка риска наступления летального исхода по шкале PELD для детей от 0 до 11 лет (расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD в Приложении Г3);
- информация о возможности выполнения сплит-трансплантации;
- статус неотложности (Табл. 3).

Таблица 3. Определение статуса неотложности пациентов, находящиеся в листе ожидания трансплантации печени, в соответствии с рекомендациями UNOS

Статус	Описание
Для взрослых реципиентов (18 лет и более)	
1A	<p>Пациенты, ожидаемая продолжительность жизни которых менее 7 дней, которые имеют хотя бы одно из перечисленных состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фульминантная печеночная недостаточность, проявившаяся как печеночная энцефалопатия в течение 56 дней с момента появления первых симптомов, без предсуществующей патологии печени, потребовавшая госпитализации пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких и/или с целью проведения вено-венозной гемофильтрации или гемодиализа и/или у которых МНО более 2,0; - агепатия; - первично нефункционирующий печеночный трансплантат в течение 7 дней после трансплантации с повышением уровня АСТ более 3000 Ед/л, а также повышением МНО более 2,5 и/или снижением рН артериальной крови менее 7,3 и/или снижением рН венозной крови менее 7,25 и/или повышение уровня лактата более 4 ммоль/л; - тромбоз печеночной артерии в течение 7 дней после трансплантации с повышением уровня АСТ более 3000 Ед/л, а также повышением МНО более 2,5 и/или снижением рН артериальной крови менее 7,3 и/или снижением рН венозной крови менее 7,25 и/или повышение уровня лактата более 4 ммоль/л; - остро возникшая декомпенсация болезни Вильсона-Коновалова
Обычный	Все остальные взрослые пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации печени
Для детей (менее 18 лет)	
1A	<p>Пациенты, которые имеют хотя бы одно из перечисленных состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фульминантная печеночная недостаточность, проявившаяся как печеночная энцефалопатия в течение 56 дней с момента появления первых симптомов, без предсуществующей патологии печени, потребовавшая госпитализации пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких и/или с целью проведения вено-венозной гемофильтрации или гемодиализа и/или у которых МНО более 2,0; - первично нефункционирующий печеночный трансплантат в течение 7 дней после трансплантации с наличием как минимум двух состояний: и/или повышением уровня АЛТ более 2000 Ед/л, а также повышением МНО более 2,5 и/или повышением уровня общего билирубина более 171 мкмоль/л и/или ацидоз (снижение рН артериальной крови менее 7,3 и/или снижением рН венозной крови менее 7,25 и/или повышение уровня лактата более 4 ммоль/л); - тромбоз печеночной артерии в течение 14 дней после трансплантации; - остро возникшая декомпенсация болезни Вильсона-Коновалова
1B	<p>Пациенты, которые имеют хотя бы одно из перечисленных состояний:</p> <ul style="list-style-type: none"> - пациент с гепатобластомой (подтвержденной по данным биопсии) без отдаленных метастазов; - хроническое заболевание печени с оценкой по MELD и PELD более 25 баллов с наличием как минимум одного из состояний: нахождение в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких и/или желудочно-кишечное кровотечение, требующее гемотрансфузии из расчета 30 мг/кг в течение предыдущих 24 часов, и/или почечная недостаточность, требующая диализа или постоянной вено-венозной

	гемофильтрации или гемодиализа, и/или уровень сознания по шкале ком Глазго менее 10 баллов за 48 часов до включения в лист ожидания
Обычный	Все остальные педиатрические пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации печени

Г) для трансплантации фрагмента кишечника:

- статус неотложности (Табл. 4).

Таблица 4. Определение статуса неотложности пациента, находящегося в листе ожидания трансплантации фрагмента кишечника

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

Г) для трансплантации почки:

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

Формирование и ведение единого листа ожидания трансплантации трупного органа

Распределение органов человека для трансплантации производится в центры (учреждения, отделения) трансплантации только на основании единого листа ожидания.

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

Данные в единый лист ожидания подаются в установленном порядке и обновляются с определенной периодичностью. В случае отсутствия неотложного статуса у пациента – его данные обновляются ежемесячно. В случае наличия у пациента из листа ожидания ургентного статуса или статуса 1А или 1В – данные обновляются каждые 7-14 дней. В случае изменения статуса пациента, находящегося в листе ожидания – данные могут быть обновлены по факту изменения статуса путем информирования учреждения (координационный центр органного донорства), уполномоченного осуществлять

заготовку и распределение донорских органов на конкретной территории, в установленном порядке.

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

Алгоритм распределения донорского сердца

Распределение донорского сердца производится для детей и взрослых пациентов, состоящих в едином листе ожидания, на основании совместимости донора и реципиента по группе крови по системе АВ0 (Табл. 5), статуса неотложности, антропометрических параметров и срока пребывания в едином листе ожидания.

Таблица 5. Совместимость донора и реципиента по группам крови системы АВ0

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

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

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

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

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

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

Алгоритм распределения донорских легких

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

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

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

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

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

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

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

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

Алгоритм распределения донорского органного комплекса сердце-легкие

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

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

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

Алгоритм распределения донорского фрагмента кишечника

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

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

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

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

- АВ0-идентичная трансплантация;
- АВ0-совместимая трансплантация (Табл. 5).

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

Алгоритм распределения донорской печени

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

выполнения сплит-трансплантации, антропометрическим параметрам и срока пребывания в едином листе ожидания.

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

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

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

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

- АВ0-идентичная трансплантация;
- АВ0-совместимая трансплантация (Табл. 5).

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

Алгоритм распределения донорской почки

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

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

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

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

- отсутствие несовпадений по HLA - A, B, DR;
- отсутствие несовпадений по HLA – DR;
- одно несовпадение по HLA – DR.

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

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

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнение серологических анализов крови у донора на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С	Степень С	Класс 1
2	Общий анализ крови, биохимический анализ крови у посмертного донора органов	Степень С	Класс 1
3	ЭКГ, УЗИ брюшной полости, рентгенография легких у посмертного донора органов	Степень С	Класс 1
4	Оценка перекрестной лимфоцитотоксической пробы (Кросс-матч)	Степень С	Класс 1
5	Время ишемии донорского органа не более 48 ч.	Степень С	Класс 1
6	Наличие паспорта трупного органа	Степень С	Класс 1

Список литературы

1. Eurotransplant [Electronic resource]: information about Eurotransplant Organization from the official website // Режим доступа: URL: <http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=organization>.
2. United Network for Organ Sharing (UNOS) [Electronic resource]: information about UNOS Organization from the official website // Режим доступа: URL: <http://www.unos.org/about/index.php>.
3. Логинов И.В. Анализ причин дефицита доноров органов и основные направления его преодоления [Рукопись]: дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2011. с.150.
4. Orens J.B., Boehler A., de Perrot M. et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. J Heart Lung Transplant, 2003; 22(11): p.1183-1200.
5. Christie J.D., Carby M., Bag R. et al Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction. Part II: Definition. A Consensus Statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant, 2004; 24(10): p. 1454-1459.
6. Dominguez-Gil B., Delmonico F.L., Shaheen F.A. et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int, 2011; 24(4): p. 373-378.
7. О трансплантации органов и (или) тканей [Электрон. ресурс]: закон РФ от 22.12.1992 г. №4180-1 // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=72941>.
8. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации [Электрон. ресурс]: федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. №323-ФЗ // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=154795>.
9. 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 [Электрон. ресурс]: постановление Правительства РФ от 20.09.2012 г. №950 // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=1356>.
10. Об утверждении инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга [Электрон. ресурс]: приказ Министерства Здравоохранения РФ от 20.12.2001 г. №460 // Справочная правовая система «Консультант Плюс». Режим доступа: URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=35071>.

11. Виноградов В.Л. Актуальные вопросы органного донорства. Введение. Лекция. Трансплантология, 2013; № 4: с.15-23.
12. Global glossary of terms and definitions on donation and transplantation [Electronic resource]: WHO, 2009 // Режим доступа: URL: <http://www.who.int/entity/transplantation/activities/en/>.
13. О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации (пересадке) [Электрон. ресурс]: проект Федерального закона РФ // Официальный вебсайт Министерства Здравоохранения РФ. Режим доступа: URL: <http://www.rosminzdrav.ru/health/39/3>.
14. Минина М.Г. Комплексный подход в обеспечении эффективного донорства органов для трансплантации [Рукопись]: дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2007; с.169.
15. Мойсюк Я.Г. Мультиорганное донорство в клинической трансплантации [Рукопись]: дис. ... д-ра. мед. наук. – Москва, 1992; с.329.
16. Тарабарко Н.В. Обеспечение донорскими органами при клинической трансплантации : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Москва, 1997; с.59.
17. Perreas K.G., Milano C., Tsui S. et al. Donor management tactics for cardiothoracic transplantation. *Transplantation reviews*, 2000; 14(2): p. 127-130.
18. Chen E.P., Bittner H.B., Kendall S.W. et al. Hormonal and hemodynamic changes in a validated animal model of brain death. *Crit Care Med*, 1996; 24(8): p. 1352-1359.
19. Richard C. Stress-related cardiomyopathies. *Ann Intensive Care*, 2011; 1(1): p. 39.
20. Dujardin K.S., McCully R.B., Wijdicks E.F.M. et al. Myocardial dysfunction associated with brain death: clinical, echocardiographic and pathologic features. *J Heart Lung Transplant*, 2001; 20(3): p. 350-357.
21. Novitzky D., Wicomb W.N., Rose A.G. et al. Pathophysiology of pulmonary edema following experimental brain death in the chacma baboon. *Ann Thorac Surg*, 1987; 43(3): p. 288-294.
22. Bittner H.B., Kendall S.W.H., Chen E.P. et al. The effects of brain death on cardiopulmonary hemodynamics and pulmonary blood flow characteristics. *Chest*, 1995; 108(5): p. 1358-1363.
23. Vigneswaran, W.T., Garrity E.R. Jr. Lung transplanataion. UK: Informa, 2010; p.448.
24. Phongsamran, P.V. Critical care pharmacy in donor management. *Progress in Transplantation*, 2004; 14(2): p. 105-113.

25. Wheeldon D.R., Potter C.D., Oduro A. et al. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant*, 1995; 14(4): p. 734-742.
26. Strieter R.M., Kunkel S.L. et al. Acute lung injury: the role of cytokines in the elicitation of neutrophils. *J Invest Med*, 1994; 42(4): p. 640-651.
27. Fisher A.J., Donnelly S.C., Hirani N. et al. Enhanced pulmonary inflammation in organ donors following fatal nontraumatic brain injury. *Lancet*. – 1999; 353(24): p. 1412-1413.
28. Naik, P.M., Angel L.F. et al. Special issues in the management and selection of the donor for lung transplantation. *Semin Immunopathol*, 2011; 33(2): p. 201-210.
29. Skrabal C.A., Thompson L.O., Potapov E.V. et al. Organ-specific regulation of pro-inflammatory molecules in heart, lung, and kidney following brain death. *J Surg Res*, 2005; 123(1): p.118-125.
30. Cohen O., de LaZerda D.J., Beygui R. et al. Donor brain death mechanisms and outcomes after heart transplantation. *Transplant Proc*, 2007; 39(10): p. 2964-2969.
31. Folkesson H.G., Norlin A., Wang Y. et al. Dexamethasone and thyroid hormone pretreatment upregulate alveolar epithelial fluid clearance in adult rats. *J Appl Physiol*, 2000; 88(2): p. 416-424.
32. Auphan N., DiDonato J.A., Rosette C. et al. Immunosuppression by Glucocorticoids: Inhibition of NF- κ B Activity Through Induction of I κ B Synthesis. *Science*, 1995; 270(5234): p. 286-290.
33. Takekazu I., Masako Ch., Shigetoshi Y. et al. Lung Transplant Ischemia Reperfusion Injury: Metalloprotease Inhibition Down-regulates Exposure of Type V Collagen, Growth-Related Oncogene-Induced Neutrophil Chemotaxis, and Tumor Necrosis Factor-alpha Expression. *Transplantation*, 2008; 85(3): p. 417-426.
34. Sternberg D.I., Gowda R., Mehra D. et al. Blockade of receptor for advanced glycation end product attenuates pulmonary reperfusion injury in mice. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 136(6): p. 1576-1585.
35. Физиология человека: в 3-х томах: пер. с англ. / под ред. Шмидта Р. и Тевса Г.. – М.: Мир, 1996;. Т. 2. – с.313.
36. Howlett T.A., Keogh A.M., Perry L. et al. Anterior and Posterior Pituitary Function in Brain-Stem-Dead Donors: A Possible Role for Hormonal Replacement Therapy. *Transplantation*, 1989; 47(5): p. 828-834.
37. Shemie S.D., Ross H., Pagliarello J. et al. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *Canadian medical association journal*, 2006; 174(6): p. S13-32.

38. Novitzky D., Cooper D.K.C., Reichart B. et al. Hemodynamic and Metabolic Responses to Hormonal Therapy in Brain-Dead Potential Organ Donors. *Transplantation*, 1987; 43(6): p. 852-854.

39. Правила OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network) [интернет-ресурс] <http://optn.transplant.hrsa.gov/governance/policies>.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

№ пп	ФИО	Ученая степень	Ученое звание	Почетные звания и награды	Профессиональная ассоциация
1	Бельских Леонид Владиславович	к.м.н.			ОООТ "Российское трансплантологическое общество"
2	Быков Александр Юрьевич	к.м.н.			
3	Галеев Шамиль Ринатович	к.м.н.			
4	Головинский Сергей Владимирович	к.м.н.			
5	Готье Сергей Владимирович	д.м.н.	проф., акад. РАН	ЗВ, пр. Прав. РФ2008, 2014	
6	Загайнов Владимир Евгеньевич	д.м.н.	проф.		
7	Климушева Наталья Федоровна	к.м.н.			
8	Минина Марина Геннадьевна	д.м.н.		пр. Прав. РФ2014	
9	Николаев Герман Викторович	к.м.н.			
10	Перлин Дмитрий Владиславович	д.м.н.	проф.		
11	Платонов Вадим Сергеевич	к.м.н.			
12	Попцов Виталий Николаевич	д.м.н.	проф.	пр. Прав. РФ2014	
13	Резник Олег Николаевич	д.м.н.	проф.		
14	Сальмайер Александр Александрович	к.м.н.			
15	Сапожников Аркадий Давидович	к.м.н.			
16	Семченко Сергей Борисович	к.м.н.			
17	Серебряков Игорь Юрьевич	к.м.н.			
18	Хомяков Сергей Михайлович	к.м.н.			
19	Чжао Алексей Владимирович	д.м.н.	проф.	пр. Прав. РФ2008, 2013	

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Хирурги;
2. Реаниматологи-анестезиологи;
3. Организаторы здравоохранения;
4. Студенты и ординаторы высших медицинских учебных учреждений.

Таблица П1. Уровни достоверности доказательств

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

Таблица П2. Уровни убедительности рекомендаций

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

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

Приложение А3. Связанные документы

Медицинскую деятельность, связанную с посмертным донорством, в Российской Федерации регламентируют следующие документы:

1. О дальнейшем совершенствовании организации оказания трансплантологической помощи в городе Москве – приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 31 августа 2012 г. N 946;
2. О трансплантации органов и (или) тканей – закон РФ от 22.12.1992 г. №4180-1;
3. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации – федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. №323-ФЗ;
4. Об утверждении инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга – приказ Министерства Здравоохранения РФ от 20.12.2001 г. №460;
5. 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 20.09.2012 г. №950.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

При выявлении потенциального донора заведующий отделением реанимации или ответственный реаниматолог обязаны информировать ответственное лицо, руководство медицинской организации, а в ночное время, выходные и праздничные дни ответственного дежурного администратора.

Ответственный за организацию и контроль выполнения программы органного донорства (в соответствии с функциональными обязанностями) должен сообщить о пациенте в координационный центр органного донорства (при наличии) или в медицинскую организацию, осуществляющую оказание медицинской помощи методом трансплантации органов.

Необходимая информация о пациенте для бригады органного донорства:

1. Диагноз;
2. Возраст;
3. Группа крови, Rh-фактор;
4. Время пребывания в реанимации и длительность ИВЛ;
5. Результаты анализов на RW, ВИЧ, HBs, HCV;
6. Общеклинические показатели и поддерживающая терапия (АД, ЧСС, Sat O₂, ЦВД, почасовой диурез, применяемые вазопрессоры и их доза {мкг/кг/мин});
7. Результаты биохимического и клинического анализов крови;
8. Медицинский и социальный анамнез;
9. Данные рентгенографии органов грудной клетки;
10. Эпизоды сердечно-легочной реанимации:
 - а) длительность асистолии;
 - б) непрямой массаж сердца (время);
 - в) дефибрилляция (количество) 32.

До прибытия бригады органного донорства следует проводить интенсивную терапию, направленную на поддержание показателей гемодинамики и защиту органов от ишемии. Дальнейшая работа производится в соответствии с нормативными документами и координируется сотрудниками бригад органного донорства.

Приложение Г1. Расчет приоритетности распределения донорских легких по шкале LAS (lung allocation score)

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

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

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

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

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

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

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

Примечание:

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

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

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

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

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

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

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

i – идентификатор данного реципиента

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

1. Вычислить сумму значений и индексов всех известных параметров реципиента i (Табл. ПЗ)

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

2. вычислить экспоненту полученной суммы

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

3. Использовать полученную цифру в качестве степени, в которую возводят стандартную вероятность выживания в каждый день года, для расчета ожидаемой вероятности выживания данного конкретного реципиента в каждый день в течение следующего года

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

Таблица ПЗ. Расчет значений и индексов для оцениваемых параметров реципиента в листе ожидания

Параметры (X)		Значения и индексы (β)
Возраст		0.0084*возраст в годах
Общий билирубин (мг/дл)		0.0432*(общ. билирубин – 1), если уровень общего билирубина > 1 мг/дл
Повышение уровня билирубина на 50% и более		1.4144, если диагноз из группы Б
Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м ²)		0.1261*(20 – ИМТ), если ИМТ < 20 кг/м ²
Сердечный индекс (л/мин/м ²)		0.5435, если сердечный индекс < 2 л/мин/м ²
Центральное венозное давление (ЦВД) (мм рт. ст.) в покое		0.0174*(ЦВД – 7), если ЦВД > 7 мм рт. ст. и диагноз из группы Б
Искусственная вентиляция легких, если пациент на стационарном лечении		1.6771
Сывороточный уровень креатинина (мг/дл)		0.5034*сывороточный уровень креатинина, если реципиенту 18 лет и более
Диабет (вне зависимости от инсулин зависимости)		0.4680
Диагноз (см. табл. 7)	Группа А	0
	Группа Б	1.5774
	Группа В	1.2314
	Группа Д	0.6260
Уточнение диагноза	Бронхоэктатическая болезнь (из группы А)	0.6681
	Синдром Эйзенменгера (из группы Б)	-0.6279
	Лимфангиолейомиоматоз (из группы А)	-0.3163
	Облитерирующий бронхиолит (но не ретрансплантация) (из группы Д)	0.4453
	Легочный фиброз (не идиопатический) (из группы Д)	-0.2091
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии > 30 мм рт. ст. (из группы Д)	-0.4578
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии ≤ 30 мм рт. ст. (из группы А)	0.9331
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в % от должного		0.1829*(80-ФЖЕЛ)/10, если ФЖЕЛ < 80% и диагноз из группы Д
Функциональный статус		-0.4471, если не требуется постоянная

	посторонняя помощь в повседневной деятельности
Использование кислорода для поддержания адекватного уровня оксигенации крови в покое (88% или выше), л/мин	0.0213*O ₂ , если диагноз из группы Б; 0.1188*O ₂ , если диагноз из группы А, В или Д
pCO ₂	0.1105*pCO ₂ /10, если pCO ₂ > 40 мм рт.ст.
повышение уровня pCO ₂ на 15% и более	0.2331
Систолическое давление в легочной артерии (сисДЛА) в покое (мм рт.ст.)	0.4155*(сисДЛА – 40)/10, если сисДЛА > 40 мм рт.ст. и заболевание из группы А; 0.0462*сисДЛА/10, если диагноз из группы Б, В или Д
Дистанция, пройденная в 6-минутном тесте с ходьбой (6МТХ), в см	-0.0845*(6МТХ*30,48)/100

Таблица П4. Группы диагнозов реципиентов в листе ожидания трансплантации легких

Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Д
<ul style="list-style-type: none"> Аллергический бронхолегочный аспергилез; Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность; Бронхоэктатическая болезнь; Бронхолегочная дисплазия; ХОБЛ / эмфизема; Синдром Элерса-Данло; Гранулематозные заболевания легких; Ингаляционные повреждения; Синдром Картагенера; Лимфангиолейомиоматоз; Другие заболевания с обструктивным характером нарушений легочной вентиляции; Первичная цилиарная 	<ul style="list-style-type: none"> Врожденные пороки; CREST-синдром с легочной гипертензией; Синдром Эйзенменгера: ДМПП; Синдром Эйзенменгера: множественные пороки развития сердца; Синдром Эйзенменгера: другие специфические; Синдром Эйзенменгера: открытый артериальный проток; Синдром Эйзенменгера: ДМЖП; Портопульмональная гипертензия; Первичная легочная артериальная гипертензия; 	<ul style="list-style-type: none"> Иммунодефицит (неспецифический); Муковисцидоз; Фиброзно-кавернозные заболевания легких; Гипогаммаглобулинемия; Синдром Швахмана-Даймонда 	<ul style="list-style-type: none"> Мутации гена ABCA3; Альвеолярный протеиноз; Амилоидоз; ОРДС или пневмония; Бронхоальвеолярный рак; Карциноидные микропухляки; Хронические пневмонии новорожденных; Констриктивный бронхиолит; CREST-синдром с рестриктивным поражением легких; Эозинофильный гранулематоз; Фиброзирующий медиастинит; Синдром «трансплантат против хозяина» Синдром Германского-Пудлака; Гиперчувствительный

Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Д
<p>дискенезия;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии 30 мм рт.ст. и менее; • Туберозный склероз; • Гранулематоз Вегенера с бронхоэктазами 	<ul style="list-style-type: none"> • Легочный капиллярный гемангиоматоз; • Легочная телеангиоэктазия с легочной артериальной гипертензией; • Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия; • Легочные тромбоэмболические заболевания; • Легочные сосудистые заболевания; • Легочная вено-окклюзионная болезнь; • Стеноз легочного ствола; • Гипоплазия правого легкого; • Склеродермия с легочной гипертензией; • Вторичная легочная гипертензия; 		<p>пневмонит;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Идиопатическое интерстициальное поражение легких: <ul style="list-style-type: none"> ○ Острая интерстициальная пневмония; ○ Криптогенная организуемая пневмония / Облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией; ○ Десквамативная интерстициальная пневмония; ○ Идиопатический легочный фиброз; ○ Неспецифическая интерстициальная пневмония; ○ Лимфоцитарная интерстициальная пневмония; ○ Бронхиолит, ассоциированный с интерстициальным заболеванием легких; • Легочная ретрансплантация по поводу острого отторжения, или неспецифического генеза, или обструктивного характера хронической дисфункции трансплантата (ХДТ), или рестриктивного характера ХДТ, или обструктивного поражения легочных

Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Д
			<p>трансплантатов, или других специфических причин, или первичной дисфункции трансплантата, или рестриктивной поражения легочных трансплантатов</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обыкновенная волчанка; • Смешанные заболевания соединительной ткани; • Первичный облитерирующий бронхиолит; • Профессиональные заболевания легких; • Многоочаговая болезнь Каastleмана; • Полиомиозит; • Легочный фиброз: другие специфические причины; • Легочная гиалинизирующая гранулема; • Легочная лимфангиоэктазия; • Легочная телеангиоэктазия с рестриктивной патологией легких; • Ревматоидные заболевания; • Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии более 30 мм рт.ст. • Склеродермия с рестриктивной патологией легких; • Вторичный

Группа А	Группа Б	Группа В	Группа Д
			легочный фиброз в результате специфических причин; <ul style="list-style-type: none"> • Силикоз; • Синдром Шегрена; • Мутация протеина (сурфактанта); • Мутация протеина (сурфактанта); • Тератома; • Гранулематоз Вегенера с рестриктивной патологией легких

Вычисление показателя неотложности выполнения трансплантации легких

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

Математически это может быть представлено следующим образом:

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

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

$$S_{TX,i}(t) = S_{TX,0}(t) e^{\alpha_1 Y_{1i} + \alpha_2 Y_{2i} + \dots + \alpha_q Y_{qi}}$$

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

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

$\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_q$ – расчетные значения и индексы для каждого оцениваемого параметра посттрансплантационного периода (Табл. П5)

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

i – идентификатор данного реципиента

Таблица П5. Расчет значений и индексов для оцениваемых параметров реципиента после трансплантации легких

Параметры (Y)		Значения и индексы (α)
Возраст (в годах)		$0.0247 * (\text{возраст} - 45.9972602)$, если возраст более 46 лет
Сердечный индекс в покое (л/мин/м ²)		0.3499, если сердечный индекс < 2 л/мин/м ²
Искусственная вентиляция легких, если пациент на стационарном лечении		0.6094
Креатинин (мг/дл)		$0.0896 * \text{креатинин}$, если возраст > 18 лет
Повышение креатинина более 150%		0.7709
Диагноз (см. таблицу 7)	Группа А	0
	Группа Б	0.6116
	Группа В	0.3627
	Группа Д	0.4641
Уточнение диагноза	Бронхоэктатическая болезнь (из группы А)	0.1889
	Синдром Эйзенменгера (из группы Б)	0.9147
	Лимфангиолейомиоматоз (из группы А)	-1.5194
	Облитерирующий бронхиолит (но не ретрансплантация) (из группы Д)	-1.2051
	Легочный фиброз (не идиопатический) (из группы Д)	-0.0724
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии > 30 мм рт. ст. (из группы Д)	-0.0438
	Саркоидоз со средним давлением в легочной артерии ≤ 30 мм рт. ст. (из группы А)	-0.1389
Функциональный статус		-0.1900, если не требуется постоянная посторонняя помощь в повседневной деятельности
Использование кислорода для поддержания адекватного уровня оксигенации крови в покое (88% или выше), л/мин		$0.0748 * O_2$, если диагноз из группы А; $0.0164 * O_2$, если диагноз из групп Б, В или Д
Дистанция, пройденная в 6-минутном тесте с ходьбой (6МТХ), в см		$0.0005 * (1200 - (6МТХ * 30,48))$

Расчет осуществляется аналогичным образом – как рассчитывается аналогичная вероятность выживания при нахождении реципиента в листе ожидания.

Вычисление показателя посттрансплантационной выживаемости

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

Математически это может быть представлено следующим образом:

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

Вычисление ненормализованного показателя приоритетного распределения

В первую очередь рассчитывается величину «трансплантационной пользы» для конкретного реципиента *i* (ТП_i):

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

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

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

Учитывая, что показатели посттрансплантационной выживаемости (PT_i) и неотложности выполнения трансплантации легких (WLi) могут изменяться от 0 до 365 дней, значит ненормализованный показатель приоритетного распределения (НПР) может составлять от -730 до 365 дней.

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

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

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

Приложение Г2. Расчет риска наступления летального исхода по шкале MELD

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

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

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

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

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

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

Приложение ГЗ. Расчет риска наступления летального исхода по шкале PELD

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

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

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

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

Реципиент имеет задержку роста, если его фактический рост менее 2 стандартных.