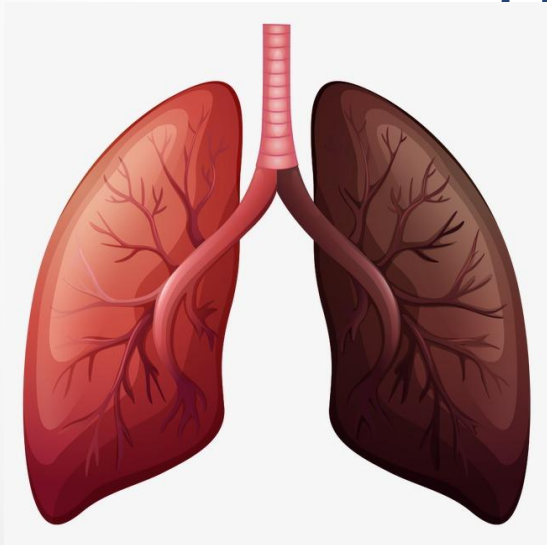




**ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
имени академика Е. А. Вагнера



Трансплантация легких



Выполнила студентка 512 группы
лечебного факультета Немтинова В.А.

Мировая история клинической трансплантации легких началась в 1963 году с операции Hardy J.D. у пациента с раком легкого, который умер на 18 сутки после операции.

Прогрессивное развитие трансплантации легких, как и трансплантации других органов, начинается в 80-е годы 20 века, когда появился эффективный препарат иммуносупрессивной терапии и были поняты важные аспекты хирургической техники.

На сегодняшний день можно говорить о мировом опыте более чем 50000 подобных операций и более 4000 операций, выполняемых ежегодно.



Российская история трансплантации легких начинается с экспериментальных работ В.П. Демихова, который в 1947 году выполнил первые операции трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса на модели собак.

Первые клинические трансплантации легкого и сердечно-легочного комплекса в России были выполнены в 1993 (Левашов Ю.Н.) и 1991 годах (Акчурина Р.С.).

Суммарный российский опыт трансплантации легких чуть превышает 60 операций, однако в последние годы можно говорить об отчетливой тенденции роста количества ежегодно выполняемых операций. Но расчетная потребность в выполнении данных трансплантаций в Российской Федерации значительно выше (1100 трансплантаций сердца в год, в том числе сердечно-легочные комплексы, и 800 трансплантаций легких в год), что диктует необходимость появления и развития новых центров трансплантации легких и сердца.

В 2013 году в Российской Федерации были впервые изданы национальные клинические рекомендации по трансплантации органов, в том числе трансплантации легких и сердечно-легочного комплекса.

Трансплантация легких

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

Показатель потребности – 11 операций на 1 млн населения в РФ (данные Регистра Российского общества трансплантологов).

Классификация

1. по источнику получения донорского органа:

a. родственная трансплантация;

b. трупная трансплантация:

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

2. по технике выполнения:

a. двусторонняя последовательная трансплантация легких;

b. односторонняя трансплантация легкого;

c. трансплантация сердечно-легочного комплекса;

d. долевая (родственная) трансплантация;

e. сплит-трансплантация легких, то есть трансплантация двух долей, полученных в результате разделения одного трупного донорского легкого.

3. по совместимости по группе крови:

a. ABO-идентичная трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;

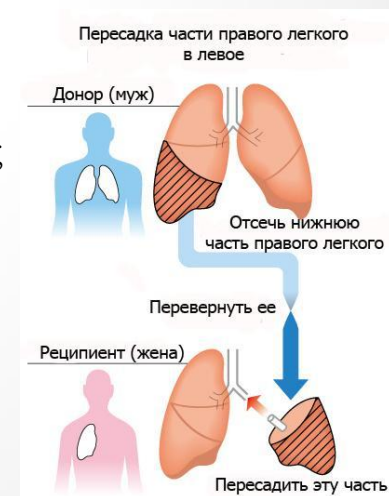
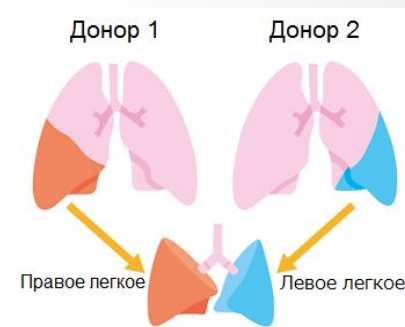
b. ABO-совместимая трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;

c. ABO-несовместимая трансплантация легких.

4. по времени выполнения:

a. первичная трансплантация легких или сердечно-легочного комплекса;

b. ретрансплантация легких и/или сердца.



Показания к трансплантации лёгких

- хроническая обструктивная болезнь лёгких;
- идиопатический фиброзирующий альвеолит;
- муковисцидоз;
- эмфизема лёгких, обусловленная недостаточностью $\alpha 1$ -антитрипсина;
- первичная лёгочная гипертензия;

а также ряд более редких болезней лёгких:

- саркоидоз;
- лимфангиолейомиоматоз;
- гистиоцитоз;
- болезни соединительной ткани;
- интерстициальный пневмонит;
- ретрансплантация лёгких.



Абсолютные противопоказания

1. Анамнез злокачественных онкологических заболеваний;
2. Наличие тяжелого заболевания или дисфункции другого жизненно важного органа или системы органов (сердце, печень, почки или центральной нервной системы) – за исключением тех заболеваний или состояний при которых возможно проведение сочетанной трансплантации комплекса органов (например, трансплантация легких и почки, трансплантация легких и печени) ;
3. Наличие доказанного или предполагаемого атеросклеротического поражения сосудов органов-мишеней с развитием их клинически значимой ишемии и/или дисфункции;
4. Острый период заболевания или состояния, сопровождающийся нестабильностью витальных функций организма, (например, сепсис, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и т.п.) ;
5. Наличие некорректируемого нарушения системы гемостаза;
6. Наличие высоковирулентной и/или полирезистентной хронической микробной инфекции любой локализации без возможности адекватной контроля над течением инфекционного процесса;
7. Наличие активного туберкулеза любой локализации;
8. Наличие выраженной деформации грудной клетки и/или позвоночника;
9. Наличие ожирения 2 или 3 степени (ИМТ равен или превышает 35 кг/м²) ;
10. Наличие подтвержденных психических расстройств, препятствующих адекватному контакту с медицинским персоналом и сопровождающихся потерей дееспособности и способности к самообслуживанию в отношении следования сложным медицинским предписаниям;
11. Наличие в анамнезе повторяющихся и/или длительных периодов несоблюдения медицинских предписаний, сопряженных с риском для собственного здоровья и жизни;
12. Отсутствие адекватной или надежной социальной поддержки;
13. Наличие выраженного ограничения функционального состояния, затрудняющего послеоперационную реабилитацию;
14. Наличие синдрома зависимости от психоактивных веществ, алкоголя и/или табака.

Относительные противопоказания:

1. возраст – старше 65 лет;
2. ожирение 1 степени (ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м²) ;
3. прогрессирующее или тяжелое истощение (ИМТ менее 15 кг/м²) ;
4. тяжелый остеопороз с наличием патологических переломов или болевого синдрома;
5. предшествующие операции на грудной клетке с резекцией легких и/или проведением плевротомии;
6. искусственная вентиляция легких и/или наличие у реципиента вспомогательного кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации;
7. внелегочная колонизация или инфицирование высоко резистентными или высоко вирулентными бактериями или грибами;
8. наличие хронического вирусного гепатита В и/или С;
9. наличие ВИЧ-инфекции и/или СПИДа;
10. хроническое инфицирование дыхательных путей такими микроорганизмами, как *Burkholderia cepacia* (особенно следующие подвиды: *Burkholderia cenocepacia* и *Burkholderia gladioli*), *Mycobacterium abscessus*;
11. наличие других заболеваний или состояний без клинических признаков терминального поражения органов-мишеней (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, эпилепсия, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь и др.)

Первичное обследование

1. осмотр врача специалиста, ответственного за обследование реципиентов (хирург-трансплантолог, терапевт-пульмонолог или терапевт-кардиолог);
2. анализ имеющейся у пациента медицинской документации;
3. оценка антропометрических данных: рост; масса тела; расчет индекса массы тела
4. лабораторное обследование (обязательный минимум):
 - a. определение группы крови по системе АВ0, фенотипирование, оценка предсуществующих антиэритроцитарных антител;
 - b. исключение гемотрансмиссивных инфекций (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, сифилис);
 - c. общеклинический анализ крови с лейкоцитарной формулой;
 - d. развернутый биохимический анализ крови (определение таких показателей, как общий белок, альбумин, общий билирубин и его фракции, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, панкреатическая амилаза, глюкоза, холестерин и липидный профиль);
 - e. коагулологическое исследование крови (определение таких показателей, как протромбиновое время и протромбиновый индекс, МНО, концентрация фибриногена);
 - f. оценка электролитного и кислотно-основного состояния крови;
 - g. исследование газового состава артериальной крови;
 - h. определение цитомегаловирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
 - i. исследование главного комплекса гистосовместимости человека (HLA-типирование);
 - j. микробиологическое исследование мокроты (для пациентов с муковисцидозом и бронхоэктатической болезнью).
5. дополнительное лабораторное обследование (при необходимости):
 - a. определение вирусных гепатитов методом полимеразной цепной реакции (количественное исследование, определение генотипа вируса);
 - b. исследование уровня гормонов щитовидной железы;
 - c. исследование гликемического профиля, уровня гликозилированного гемоглобина, проба на толерантность к глюкозе;
 - d. серологическое и генетическое исследование альфа-1-антитрипсиновой недостаточности;
 - e. определение концентрации простатспецифического антигена (ПСА, для мужчин старше 40 лет);

Первичное обследование (продолжение)

- б. инструментальное обследование (обязательный минимум):
 - а. регистрация ЭКГ;
 - б. рентгенография органов грудной клетки (прямая проекция);
 - с. исследование функции внешнего дыхания
 - д. эхокардиографическое исследование;
 - е. компьютерная томография органов грудной клетки
 - ф. перфузионная сцинтиграфия легких
 - г. ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- 7. дополнительное инструментальное обследование (при необходимости):
 - а. бодиплетизмография и оценка диффузионной способности легких;
 - б. 6-минутный тест с ходьбой;
 - с. компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга;
 - д. компьютерная томография живота с внутривенным контрастным усилением;
 - е. компьютерная или магнитно-резонансная томография сердца;
 - ф. фиброэзофагогастроуденоскопия;
 - г. фибробронхоскопия с выполнением дополнительных диагностических процедур (например, лаваж, браш-биопсия, трансбронхиальная биопсия и т.п.);
 - h. перфузионная сцинтиграфия миокарда;
 - і. коронарография;
 - ј. ангиопульмонография;
 - к. катетеризация или зондирование полостей сердца;
 - l. остеоденситометрия;
 - m. ультразвуковое доплеровское исследование сосудов (например, нижних конечностей, шеи и т.п.);
- 8. дополнительное обследование (при необходимости):
 - а. консультация и осмотр у стоматолога;
 - б. консультация и осмотр у гинеколога;
 - с. консультация и обследование противотуберкулезном диспансере (рентгенография, диаскин-тест или двукратная проба Манту) – особенно для пациентов с фиброзом легких и ХОБЛ;
 - д. консультация и обследование у онколога;
 - е. консультация и обследование у психиатра (психолога);
 - ф. консультация специалиста по вакцинопрофилактике;

Предоперационная подготовка

Основной целью подготовки к реципиента к трансплантации является профилактика возможных осложнений в интра- и послеоперационном периоде.



Лечение

3 варианта трансплантации лёгких:

- односторонняя,
- двусторонняя,
- комплекс «сердце-лёгкие».

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

Хирургическая техника билатеральной трансплантации лёгких

- Переднебоковые торакотомии слева и справа;
- Мобилизация лёгкого и его корня;
- Проведение пробы с отключением оперируемого лёгкого от искусственной вентиляции лёгких.
- На протяжении выделяются лёгочная артерия (с отдельной перевязкой и пересечением переднего и нисходящего стволов лёгочной артерии), нижняя и верхняя лёгочные вены и главный бронх с клипированием бронхиальных артерий. При выделении лёгочных вен необходимо вскрыть перикард над левым предсердием. Лёгочные вены пережимаются вместе с участком предсердия.

Рисунок 1.
Пневмонэктомия слева.
А - пережата левая
лёгочная артерия;
Б – зажим на левом
предсердии;
В – культя левого
главного бронха.

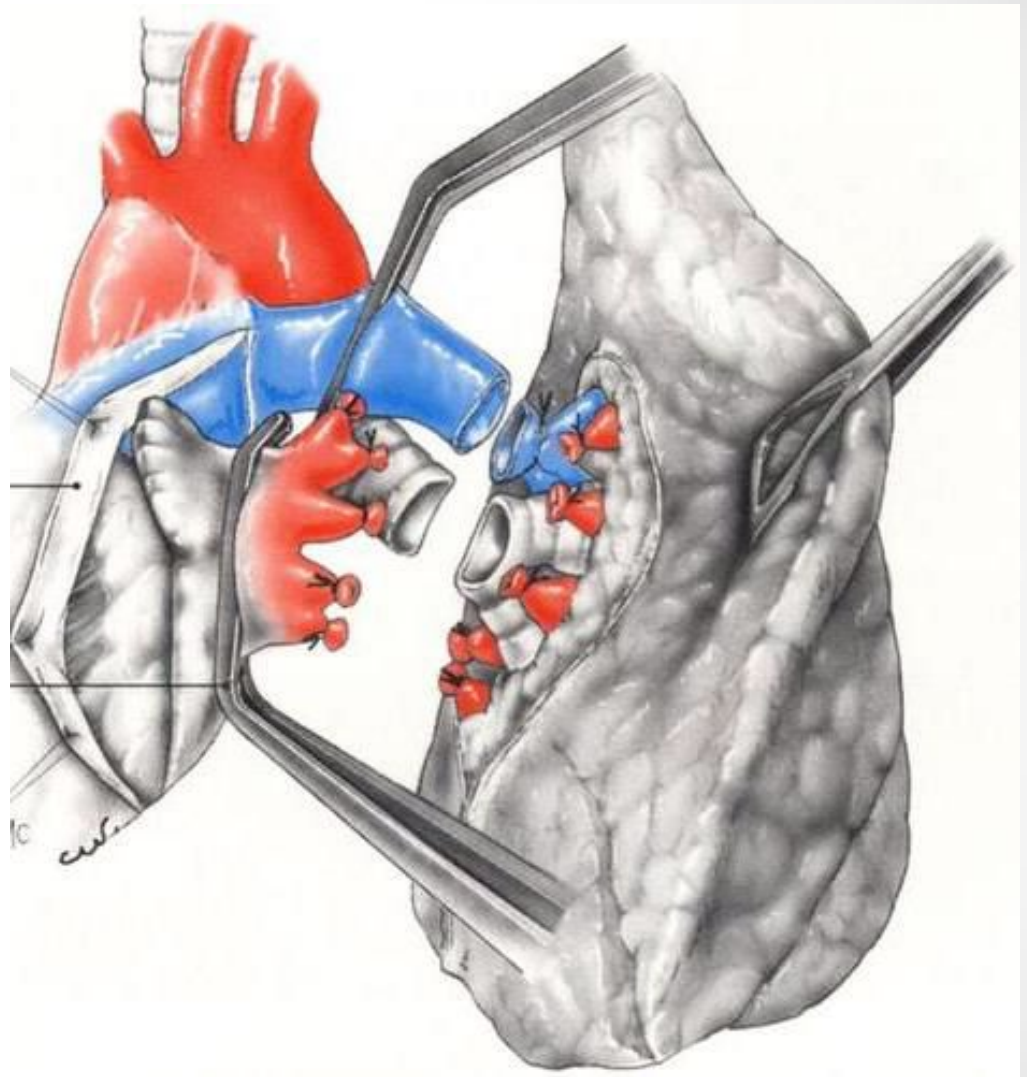
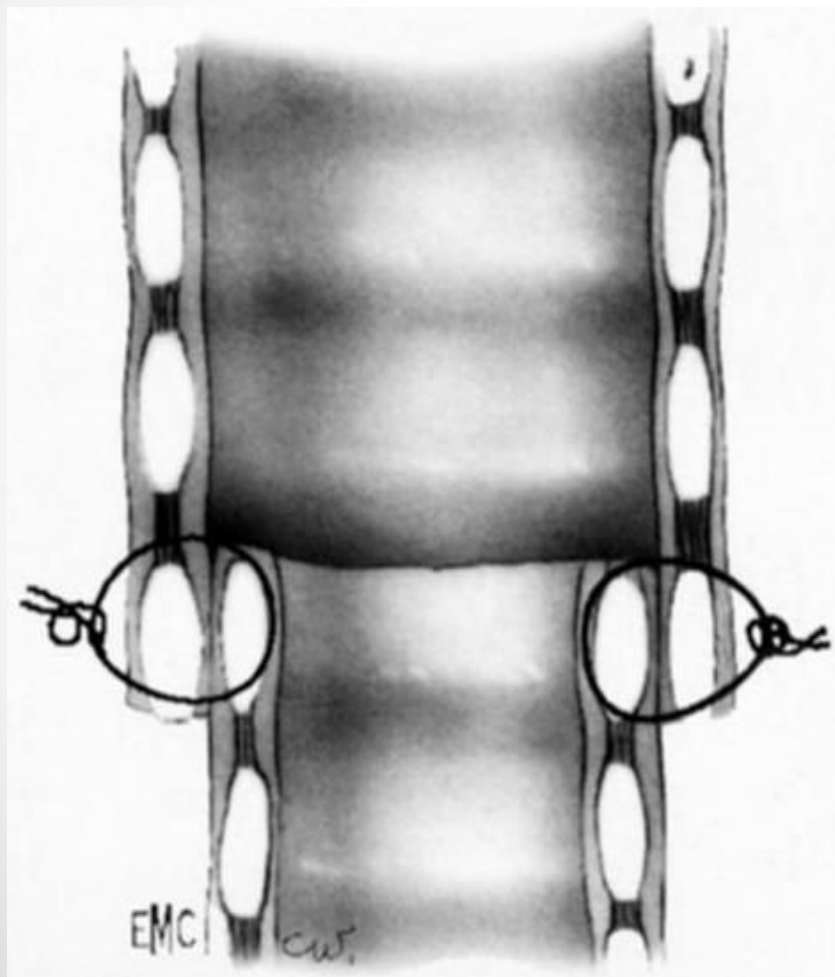


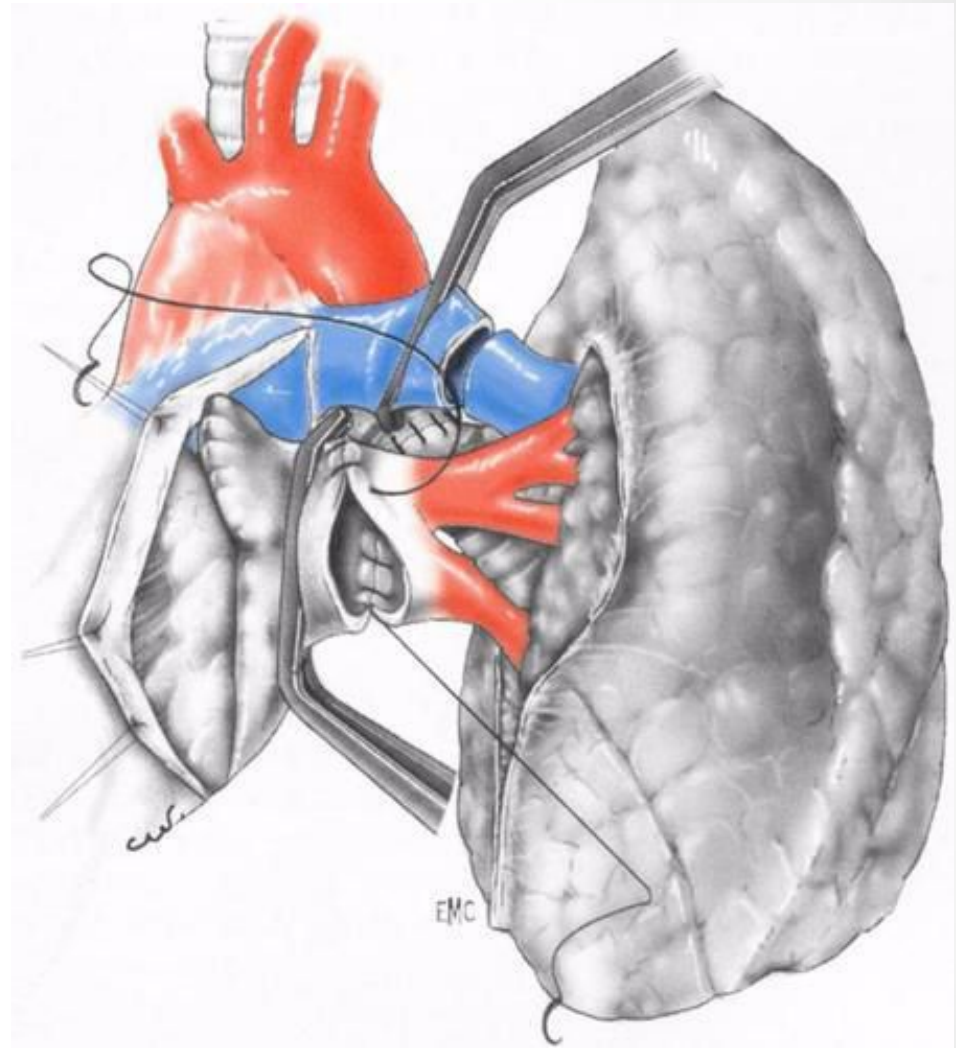
Рисунок 2. Схематическое изображение телескопического бронхиального анастомоза.



- Имплантация лёгкого начинается с наложение телескопического бронхиального анастомоза конец-в-конец атравматической нитью
- Проверяется герметичность бронхиального анастомоза под уровнем жидкости с повышением давления в дыхательном контуре до 20-30см водного столба.

- Следующим накладывается венозный анастомоз, предварительно подготовив вены реципиента созданием единого соустья. Анастомоз накладывается при боковом отжати левого предсердия между венозным соустьем реципиента и участком предсердия вокруг вен трансплантата атравматической нитью.
- Артериальный анастомоз накладывается по типу конец-в-конец атравматическим шовным материалом 3/0. Швы на сосудистых анастомозах сразу не затягивают до удаления воздуха из кровеносного русла.

- Рисунок 3.
Имплантация
левого лёгкого. А -
перезжата левая
лёгочная артерия;
Б – анастомоз
между площадкой
лёгочных вен
трансплантата и
левым
предсердием.



- После профилактики воздушной эмболии приступают к реперфузии и реинтубации трансплантата.

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

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

Ведение пациента в послеоперационном периоде после трансплантации лёгких

- Первые несколько суток послеоперационного периода пациенту, перенесшему трансплантацию лёгких необходимо находиться в палате интенсивной терапии и реанимации
- В период пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации необходимо продолжать щадящую искусственную вентиляцию лёгких
- С целью предупреждения отёка трансплантата необходимо ограничение инфузионной, трансфузионной и проведение диуретической терапии.



Медикаментозная терапия

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

Иммуносупрессивная терапия

- К настоящему времени наиболее безопасным и эффективным протоколом иммуносупрессии у реципиентов лёгких, по данным рандомизированных клинических научных исследований, является терапия такролимусом и препаратами микофеноловой кислоты, которая по сравнению с другими протоколами сопровождается меньшей частотой и числом осложнений.
- Подходы к начальной иммуносупрессии включают глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина, дополнительные препараты (трехкомпонентный протокол), и, возможно, индукцию антителами.





Диспансерное наблюдение

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

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



Диспансерное наблюдение

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





**Спасибо за
внимание!**