

у больных в основной группе. В совокупности эти результаты говорят о возрастании силы и выносливости дыхательной мускулатуры. Одновременное возрастание параметров ФВД, зависящих от силы и выносливости дыхательной мускулатуры, и снижение показателей интенсивности их работы по поддержанию адекватной вентиляции говорят об увеличении так называемого силового резерва (разницы между постоянно прилагаемыми и максимально возможными усилиями) [3,6]. Такое изменение функциональных характеристик дыхательных мышц во многом обусловлено изменением условий их деятельности и, следовательно, воздухополняемостью легких на уровнях функциональной остаточной емкости легких и остаточного объема, сопротивлением дыхательных путей и растяжимостью легочной ткани. При прекращении процедур данные постепенно (в течение недели) возвращаются к исходным показателям.

Полученные нами данные позволяют рекомендовать метод DETENSOR для ежедневного индивидуального применения (в стационарно-поликлинических условиях) у больных, длительно страдающих ХОБ и ИБА, в том числе стероидозависимых, а также для применения в сочетании с другими немедикаментозными методами лечения. В настоящее время нами ведется работа по изучению сочетанного применения метода DETENSOR и галотерапии (управляемого микроклимата соляных шахт).

Выводы

1. Метод не сложен в применении и не требует длительного обучения.

2. Метод оказывает восстановительное влияние на функциональное состояние дыхательной мускулатуры у больных ХОЗЛ.
3. Включение метода в комплексную реабилитацию больных ХОЗЛ улучшает показатели ФВД, отражающие деятельность респираторных мышц (их силу и выносливость).

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Н.П., Исаев Г.Г. Проблема утомления дыхательных мышц // Физиол. журн. им.И.М.Сеченова.— 1992.— Т.78, № 10.— С.1—14.
2. Александрова Н.П., Голубева Е.В., Миняев В.П. Взаимодействие наружных межреберных мышц и диафрагмы при развитии утомления дыхательной мускулатуры // Актуальные вопросы медицины.— М., 1993.— С.114—122.
3. Айсанов З.Р. Утомление дыхательных мышц: Вопросы диагностики и лечения: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1987.
4. Бичев А.А., Чучалин А.Г. Механизмы утомления дыхательной мускулатуры // Пульмонология.— 1992.— № 4.— С.82—89.
5. Туранова З.П. Утомление диафрагмальной мышцы — диагностика и лечение // Тер. арх.— 1994.— № 8.— С.77—80.
6. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Нарушение функции дыхательных мышц при хронических обструктивных заболеваниях легких // Тер. арх.— 1988.— № 8.— С.126—132.
7. Кинляйн К.Л., Штраус Й., Романов А.И., Балакирева О.В. Лечение заболеваний позвоночника с применением многоцелевой системы "ДЕТЕНЗОР" // Клин. вестн.— 1996.— № 1.— С.64.
8. Edwards P.H.T. Physiological analysis of skeleton muscle weakness and fatigue // Clin. Sci. Mol. Med.— 1978.— Vol.54.— P.463—470.
9. Kienlein K.L. Die Detensor-Methode. Selbstverlag.— Roethenbach, 1990.— S.3—20.
10. Poussos C., Macklem P.T. Inspiratory muscle fatigue // Handbook of Physiology. The Respiratory System.— Washington, 1986.— Vol.3, Pt 2.— P.511—527.
11. Rousso C.S., Macklem P.T. Diaphragmatic fatigue in man // J. Appl. Physiol.— 1977.— Vol.43, № 1.— P.189—197.

Поступила 29.04.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.24-089.843

Ю.Н.Левашев, П.К.Яблонский, Т.А.Степаненко, Т.А.Федорова, Т.Е.Гембицкая,
С.М.Черный

ОТБОР РЕЦИПИЕНТОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Часть 1: Показания и противопоказания

Государственный научный центр пульмонологии

RECIPIENT SELECTION FOR LUNG TRANSPLANTATION

Y.N.Levashov, P.K.Yablonsky, T.A.Stepanenko, T.A.Fedorova, T.E.Gembitskaya, S.M.Cherny

Summary

Lung or heart-lung transplantations provide the only effective cure of many pulmonary diseases which result in bad respiratory failures at the end stage. Great surgical risks and acute donor lung shortages necessitate a thorough search of recipients, limited to patients with whom transplantation is the only way to prolong life and improve its quality. The study specifies basic indications and counterindications for lung and heart-lung transplantations, and the principles of timing lung transplantation surgery for a number of diseases.

При многих заболеваниях органов дыхания, которые в конечной своей стадии приводят к развитию тяжелой дыхательной недостаточности, единственным эффективным методом лечения является трансплантация легких или комплекса сердце–легкие. Учитывая высокий риск операции и значительный дефицит донорских органов, необходим тщательный отбор больных, у которых возможно выполнение трансплантации и которые только благодаря операции могут надеяться на продление и улучшение качества жизни. В данном обзоре приведены основные показания и противопоказания к трансплантации легких и комплекса сердце–легкие, принципы определения оптимального времени для проведения трансплантации легких при различных заболеваниях.

Трансплантация легких и комплекса сердце–легкие вошла в клиническую практику в начале 80-х годов. В 1963 г. *J.Hardy* с ассистентами сделали попытку пересадить легкое от человека человеку, страдающему онкологической патологией [22]. Этот опыт показал принципиальную возможность осуществления подобных операций.

В 1981 г. в Стенфорде *B.A.Reitz* и его коллегам удалось выполнить пересадку комплекса сердце–легкие пациентке с первичной легочной гипертензией [42], а в 1983 г. торонтская группа серией блестящих трансплантаций легких, преимущественно у пациентов с идиопатическим фиброзом легких, убедительно доказала перспективность этого метода в случае, когда традиционная терапия становится неэффективной [1,53]. Это явилось толчком для развития сердечно-легочной и легочной трансплантации во всем мире. По данным на 15.02.95 г. в мире выполнено 1708 трансплантаций комплекса сердце–легкие, 2465 трансплантаций одного легкого и 1344 трансплантаций обоих легких [24]. Но успех хирургов не только количественный, высокая выживаемость и улучшение функции легких — вот подлинная победа трансплантологов. В Международном регистре сердечной и легочной трансплантации приведены следующие цифры, характеризующие выживаемость после трансплантации: 56% в

течение 1 года после трансплантации комплекса сердце–легкие, 67% в течение 1 года после трансплантации одного или двух легких; 42% реципиентов одного легкого живут более 4 лет [24].

Но для успеха трансплантации легких и комплекса сердце–легкие необходим тщательный отбор таких больных, которым возможна операция и которые только благодаря операции могут надеяться на продление и улучшение качества жизни.

Если попытаться сформулировать показания для трансплантации легких одной фразой, то это будут практически все пациенты с терминальной стадией легочного или легочно-сердечного заболевания, когда традиционная терапия уже неэффективна. В период первых попыток трансплантации легких реципиентами становились больные, страдающие самыми разнообразными заболеваниями легких: это были и неоперабельные по различным причинам злокачественные новообразования легких, и токсические альвеолиты, и силикоз, и легочная гипертензия [51]. С начала 80-х годов, когда пересадка легких перестала быть шагом отчаяния, более жесткими стали показания. В первую очередь был очерчен круг заболеваний, при которых может быть выполнена сердечно-легочная или легочная трансплантация [34] (табл.1).

Затем были выработаны общие показания для трансплантации легких: предполагаемая продолжительность жизни не превышает одного–двух лет; заболевание уже имеет некурабельный и прогрессирующий характер, но, с другой стороны, у пациента достаточный запас жизненных сил, чтобы перенести операцию, и нет выраженной патологии других органов и систем; наконец, пациенты должны быть психологически урав-

Таблица 1

Основные показания к трансплантации легких

Заболевания с преимущественным поражением сосудов легких:

- первичная легочная гипертензия;
- легочная гипертензия при тромбоэмболиях и пороках сердца;
- кардиомиопатия с легочной гипертензией.

Обструктивные заболевания легких:

- эмфизема при недостаточности α_1 -антитрипсина;
- муковисцидоз;
- двусторонние распространенные бронхоэктазы;
- бронхолегочная дисплазия;
- облитерирующий бронхолит;

Рестриктивные заболевания легких:

- идиопатический фиброз легких;
- саркоидоз;
- пневмокозиозы (асбестоз);
- гистиоцитоз Х (эозинофильный гранулематоз);
- лейомиоматоз.

Таблица 2

Основные противопоказания к трансплантации легких

- инкурабельное системное заболевание;
- активная внелегочная инфекция;
- недостаточность паренхиматозных органов;
- кахексия или ожирение;
- кортикостероидная терапия при дозе более 20 мг преднизолона в сутки;
- лекарственная, алкогольная или табачная зависимость;
- психосоциальная нестабильность;
- предшествующие операции на грудной клетке;
- возраст старше 60 лет для пересадки одного легкого и старше 50 лет для пересадки двух легких.

новешены, верить в идею трансплантации и быть согласными со всеми требованиями, связанными с ней.

Сейчас основным фактором, сдерживающим широкое применение трансплантации легких у этих больных, является дефицит пригодных донорских органов. Поэтому необходимо иметь более жесткие критерии отбора реципиентов. Немаловажен также экономический аспект: сейчас трансплантация легких обходится в 165 тыс. долларов, а последующее ведение — 12 тыс. долларов/месяц в течение 1-го года и 4,5 тыс. долларов/месяц в дальнейшем [41].

Главные факторы риска, связанные с высокой смертностью в послеоперационном периоде, считаются основными противопоказаниями к трансплантации легких. Эти противопоказания общеприняты и суммированы в табл.2 [16,34,36].

Однако по мере накопления опыта успешных трансплантаций легких у самых различных больных перечень противопоказаний постепенно сокращается. По-прежнему абсолютными противопоказаниями к любому виду трансплантации легких являются лекарственная, алкогольная или табачная зависимость и психосоциальная нестабильность. Считается достаточным отказ от курения в течение последних 6 месяцев [12,14].

Таблица 3

Выбор трансплантации при заболеваниях легких и сердца

Трансплантация комплекса сердце—легкие и “домино”-пересадка:

- муковисцидоз/бронхоэктазы (при отсутствии сердечной декомпенсации);
- эмфизема легких/хронические обструктивные заболевания легких (при отсутствии сердечной декомпенсации);
- первичная легочная гипертензия (при отсутствии значительной правожелудочковой недостаточности);

Двусторонняя трансплантация легких:

- муковисцидоз/бронхоэктазы;
- эмфизема легких/хронические обструктивные заболевания легких;

Односторонняя трансплантация легких:

- фиброз легких;
- эмфизема легких;
- бронхолегочная дисплазия;
- первичная легочная гипертензия (без значительной правожелудочковой недостаточности);
- посттрансплантационный облитерирующий бронхиолит;

Односторонняя пересадка легкого с коррекцией сердечного дефекта:

- синдром Эйзенменгера с коррекцией врожденного порока сердца:
 - пересадка правого легкого — при дефекте межпредсердной перегородки, небольшом дефекте межжелудочковой перегородки;
 - пересадка левого легкого — при открытом артериальном протоке.

Пересадка одного легкого и сердца:

- заболевания, требующие как пересадки сердца, так и пересадки легкого у пациентов с предшествующей торакотомией.

Наличие системных заболеваний стало лишь относительным противопоказанием с тех пор, как были выполнены многочисленные успешные трансплантации легких больным муковисцидозом [15,48]. Кроме того, обычным показанием к трансплантации одного легкого является фиброз легких при саркоидозе и склеродермии, выполняются трансплантации легких при ревматоидном артрите [5,23,35]. Однако большинство других системных заболеваний по-прежнему считается противопоказанием к трансплантации легких из-за непредсказуемости их течения на фоне последующей иммуносупрессивной терапии.

Трансплантация невозможна у пациентов с активной внелегочной инфекцией, так как вероятность инфекционных осложнений на фоне иммуносупрессии в таких случаях очень высока. Однако при наличии очагов хронической инфекции в легких, например при муковисцидозе или бронхоэктазах, возможно выполнение трансплантации обоих легких или комплекса сердце—легкие.

Пациенты, направляющиеся для трансплантации, должны иметь достаточную функцию печени и почек. Это обусловлено тем, что большинство иммуносупрессивных, антибактериальных и антифунгальных препаратов, которые требуются в послеоперационном периоде, обладают гепато- или нефротоксическим действием. Все пациенты должны иметь до операции уровень креатинина менее 0,15 ммоль/л и суточный клиренс креатинина более 50 мл/мин [25]. Исключение могут составить лишь пациенты, страдающие выраженной легочной гипертензией, которая обуславливает снижение перфузии почек, и у которых клиренс креатинина не менее 35 мл/мин [34].

Стойкая и высокая системная гипертензия, устойчивая к терапии, является относительным противопоказанием к трансплантации из-за гипертензионного эффекта циклоспорина [11].

Несмотря на наличие у больных тяжелой дыхательной недостаточности, общее физическое состояние кандидатов на трансплантацию должно быть относительно хорошим с сохранением мышечной массы и тонуса. Однако есть данные о том, что даже у истощенных и ослабленных пациентов возможно проведение трансплантации легких, а физическое состояние быстро улучшается в послеоперационном периоде [8].

Выраженное ожирение также является противопоказанием к операции, так как затруднена мобилизация и нарушена функция диафрагмы, что может осложнить период выздоровления, и невозможен контроль массы тела при проведении кортикостероидной иммуносупрессии. Идеальными реципиентами являются кандидаты, имеющие отклонение от идеальной массы не более 20%, учитывая рост, пол, этнические особенности [16,34].

Первое время считалось, что системная кортикостероидная терапия является противопоказанием для трансплантации легких как основная причина трахеальной и бронхиальной несостоятельности в раннем послеоперационном периоде [16,34]. Сейчас большинство авторов признает возможность трансплантации

легких у больных, получающих 10-20 мг преднизолонa в сутки [8,12,14]. Ингаляционные кортикостероиды можно применять в любой дозе [14].

Не выполняется трансплантация легких у больных с онкологическими заболеваниями. При онкологических заболеваниях любых органов в анамнезе должно пройти не менее 5 лет после радикального лечения [11].

Предшествующие торакальные и абдоминальные операции, оперативный или химический плевродез создают определенные трудности при проведении трансплантации легких. Необходимость разделять плевральные сращения после торакальных операций или плевродеза увеличивает риск интра- и послеоперационных кровотечений, особенно при использовании искусственного кровообращения. Предшествующая обширная абдоминальная операция может быть препятствием для проведения мобилизации свободной ножкой сальника анастомоза дыхательных путей, что необходимо учитывать при отборе реципиентов [11].

Некоторые программы трансплантации считают невозможной трансплантацию легких у больных, требующих механической вентиляции, поскольку бактериальная колонизация дыхательных путей может привести к нозокомиальной инфекции, а нарушение функции дыхательной мускулатуры может потребовать длительной вентиляции в послеоперационном периоде. Однако сейчас имеется опыт проведения успешных трансплантаций у больных, находящихся до операции на искусственной вентиляции от 5 до 115 дней, хотя у этих пациентов и несколько повышается риск недостаточности паренхиматозных органов и неврологических нарушений в послеоперационном периоде [10,13,17].

Что касается возраста реципиентов, то общепринято отбирать для трансплантации одного легкого больных моложе 60 лет, для трансплантации обоих легких — моложе 50 лет. Имеются данные об успешных трансплантациях легких у больных старше 60 лет [6]. При тщательном отборе реципиентов результаты трансплантации легких у пожилых людей не хуже, чем у более молодых. У них более высокий риск инфекционных осложнений, но реже и менее выражены реакции отторжения [49].

Следующий вопрос, который надо решить при отборе реципиентов на трансплантацию легких — это выбор оптимального типа трансплантации. Принципиально существует три вида операций: трансплантация одного легкого, трансплантация двух легких и трансплантация комплекса сердце-легкие. В табл.3 отражены оптимальные операции для различных заболеваний

Трансплантация одного легкого — наиболее заманчивый вариант, поскольку эта операция технически несложна и позволяет экономно использовать дефицитные донорские органы. В первую очередь она применяется при интерстициальных заболеваниях легких различной этиологии. Именно при них впервые стала применяться трансплантация одного легкого, и долгое время они считались единственным показанием для этой операции [53]. Это связано с тем, что, с одной стороны, у этих больных растяжимость остающегося легкого снижена, а сопротивление сосудов в нем

повышено, поэтому и вентиляция, и перфузия происходят преимущественно в трансплантате, что уменьшает нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений и улучшает оксигенацию. С другой стороны, у этих больных, как правило, не бывает хронической инфекции в легких, поэтому риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде минимальный.

До 1989 г. эмфизема легких рассматривалась как противопоказание к односторонней трансплантации легких. Считалось, что после трансплантации у этих больных будет перераздувание родного легкого, смещение средостения со сдавлением трансплантата и значительные вентиляционно-перфузионные нарушения. Однако в 1989 г. появились первые сообщения об успешных трансплантациях одного легкого у больных с конечной стадией хронической обструктивной болезни легких [9,32]. Сейчас больные с обструктивными заболеваниями являются наиболее частыми пациентами в центрах трансплантации легких. Опыт показал, что кровоток после операции распределяется более-менее равномерно, с прохождением приблизительно 60% сердечного выброса через трансплантат, что, наряду с более низким давлением в легочной артерии, уменьшает послеоперационный отек трансплантата. У этих больных обычно лучше выживаемость и функциональные результаты [9,12,21,55].

Третью группу больных, у которых возможно выполнение односторонней трансплантации легких, составляют больные с легочной гипертензией. До 1990 г. в этой группе выполнялась, как правило, трансплантация комплекса сердце-легкие. Теоретически при трансплантации одного легкого у больных с легочной гипертензией следует ожидать развития вентиляционно-перфузионного дисбаланса, поскольку кровоток будет преобладать в трансплантате, тогда как вентиляция может быть больше в родном легком, где сохранена эластичность и не нарушена функция дыхательных путей, в то время как растяжимость трансплантата снижается в результате отека и реперфузионного повреждения. Поэтому у этих больных следует ожидать худшей оксигенации и отека легких после трансплантации. Однако есть много сообщений об успешных трансплантациях одного легкого у больных с легочной гипертензией, первичной или связанной с пороком сердца [31,39]. Все же эти больные, как правило, требуют более длительной интенсивной терапии и искусственной вентиляции после операции, число осложнений у них больше [5,12]. Возможно, это связано также с тем, что операция у этих больных обычно проводится с использованием искусственного кровообращения из-за значительно нарушенной функции правого желудочка. В некоторых центрах предпочитают у пациентов с легочной гипертензией трансплантацию обоих легких или комплекса сердце-легкие [4].

Что касается трансплантации обоих легких, то ее применяют в случаях двустороннего инфекционного процесса в легких, то есть у больных муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью, части больных хронической обструктивной болезнью легких, что позволяет уменьшить риск инфекционных осложнений на фоне

послеоперационной иммуносупрессии [30]. Также трансплантация обоих легких используется у молодых пациентов с эмфиземой легких, чтобы добиться лучших функциональных результатов, и у части больных с первичной легочной гипертензией.

Трансплантацию комплекса сердце-легкие используют у больных с необратимо нарушенной функцией правого желудочка, а также у больных с синдромом

Эйзенменгера; хотя у них также применяется трансплантация одного или обоих легких с одновременной коррекцией порока сердца.

Описана также трансплантация сердца и одного легкого. Хотя опыт этой процедуры небольшой, она может являться методом выбора у больных с легочно-сердечной патологией и выраженными односторонними плевральными спайками [27].

ОТБОР РЕЦИПИЕНТОВ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Часть 2: определение "окна трансплантации"

Наиболее сложным вопросом представляется определение оптимального времени для трансплантации. В общем, трансплантация должна выполняться тогда, когда у больного есть шансы прожить после трансплантации дольше, чем без нее. Общепринятым критерием является ожидаемая продолжительность жизни без трансплантации от 12 до 18 месяцев в момент взятия больного на учет как кандидата для трансплантации легкого. Следует учитывать, что время ожидания трансплантации может составлять от нескольких дней до 30 месяцев [29,33,37], и далеко не все больные доживают до нее.

Оптимальным временем для трансплантации является период, когда пациент болен настолько, что требует трансплантации, но достаточно здоров, чтобы перенести ее. Этот период обозначают термином "окно трансплантации" [34]. К сожалению, не существует четких критериев, позволяющих установить его границы, но ряд факторов играют первостепенную роль.

Во-первых, важное значение имеет темп прогрессирования заболевания. При неуклонно прогрессирующем течении, при отсутствии ответа на медикаментозную терапию трансплантация остается единственным методом лечения. Поэтому важно хорошо знать историю развития болезни у конкретного больного, чтобы установить, когда медленное стабильное течение заболевания сменяется быстрым ухудшением. Таким поворотным пунктом может быть появление аритмий или признаков правожелудочковой сердечной недостаточности у больных с легочной гипертензией, или присоединение синегнойной инфекции у больных муковисцидозом. Несомненно, показана трансплантация легких, если у больного появляются угрожающие жизни аритмии или легочное кровотечение, тяжелые приступы стенокардии, обусловленные выраженной гипоксемией. В то же время наш опыт трансплантации легких у 2 больных с терминальной стадией эмфиземы легких, осложненной тяжелой дыхательной недостаточностью и высокой легочной гипертензией, показывает, что при наличии клинических признаков декомпенсации, прежде всего сердечно-сосудистой системы, имплантация донорского легкого уже не может предотвратить летальный исход [2].

Толерантность к физической нагрузке является важным признаком, косвенно характеризующим функциональные резервы организма. В легочной трансплантологии общепринято выполнение теста Купера, который

оценивается обычно по расстоянию, пройденному больным за 6 мин в вольном режиме; снижение его является одним из наиболее точных указаний на предстоящее ухудшение.

Кроме того, при каждом конкретном заболевании определены основные параметры, позволяющие определить прогноз заболевания и целесообразность проведения трансплантации легких. Так, для больных с легочной гипертензией такими факторами являются среднее давление в легочной артерии, давление в правом предсердии и снижение сердечного выброса [11,18,26]. При среднем давлении в легочной артерии 40 мм рт.ст. больной имеет в 91% вероятность выжить в течение 6 месяцев, а при среднем давлении 80 мм рт.ст. — лишь 62% [37]. По данным *N.Kanemoto, H.Sasamoto* (1979) среднее давление в легочной артерии больше или равное 50 мм рт.ст., сердечный индекс менее или равный 2,81 л/мин/м², среднее давление в правом предсердии более или равное 6 мм рт.ст., индекс работы правого желудочка менее или равный 2,05 кг/мин/м² и легочная сатурация менее 70% свидетельствуют о плохом прогнозе у больных с первичной легочной гипертензией. Для больных с давлением в легочной артерии более 85 мм рт.ст. медиана выживаемости составляет 10 месяцев [11]. Существует формула, позволяющая рассчитать шансы больного с первичной легочной гипертензией на выживание в течение 1—5 лет без трансплантации легкого в зависимости от среднего давления в легочной артерии (x) и правом предсердии (y), сердечного индекса (z):

$$P(t) = |H(t)|^{A(x,y,z)};$$

$$H(t) = 0,88 - 0,14t + 0,01t;$$

$$A(x,y,z) = \exp(0,007325x + 0,0526y + 0,3275z),$$

где $P(t)$ обозначает шансы больного на выживание, а $t = 1, 2 \dots 5$ — годы после установления диагноза [40]. Сравнивая полученные цифры с выживаемостью больных после трансплантации легких, которая составляет, по данным различных авторов, 78—89% в течение 1 года и 61—71% в течение 3 лет [13,39,40], можно оценить целесообразность проведения трансплантации легкого у каждого больного.

В качестве критерия предлагается также использовать способность легочных сосудов отвечать на воздействие нитропруссиды натрия и кислорода. В случае их

ареактивности эффективность трансплантации очень низка, выше смертность, больше число послеоперационных осложнений, то есть в этом случае осуществлять трансплантацию легких уже поздно [39].

Основным критерием, определяющим прогноз и целесообразность проведения трансплантации у больных хронической обструктивной болезнью легких, является ОФВ₁ [7,11,46]. Обычно больные направляются на трансплантацию легких при ОФВ₁ 15—20% Д. В числе других показателей предлагается использовать жизненную емкость легких (при ЖЕЛ < 20% Д продолжительность жизни составляет 12—24 месяца, то есть это как раз то время, когда следует делать трансплантацию легких [10]; снижение напряжения кислорода артериальной крови при дыхании воздухом [7,46]. Однако лишь ОФВ₁ является общепринятым критерием, определяющим состояние и прогноз у больных обструктивными заболеваниями легких.

Имеется также формула, позволяющая определить 2-летнюю выживаемость при консервативном лечении для больных с эмфиземой, обусловленной дефицитом α₁-антитрипсина. Она показывает простую экспоненциальную зависимость между 2-летней выживаемостью и ОФВ₁:

$$2\text{-летняя выживаемость} = \exp(-0,058 \text{ ОФВ}_1\% \text{ Д}),$$

Таким образом, при ОФВ₁ > 30% Д почти 100% больных живут 2 года, а при ОФВ₁ < 15% Д — менее 50% [44]. Выживаемость же больных эмфиземой после трансплантации легких в течение 2 лет составляет 78—80% [23]. Правда, ОФВ₁ — не единственный фактор, влияющий на выживаемость больных эмфиземой легких, имеют значение также недостаточность правого желудочка, диффузионная способность легких, газовый состав артериальной крови. Однако все эти показатели у больных с дефицитом α₁-антитрипсина коррелируют с ОФВ₁. Следует также учитывать, что качество жизни при ОФВ₁ = 15—20% Д крайне невысоко и обычно значительно улучшается при трансплантации легких.

Наиболее сложным представляется определение оптимального времени трансплантации легких для больных интерстициальными заболеваниями. На эту тему больше всего публикаций и меньше всего конкретных данных. Большинство авторов сходятся на том, что течение этих заболеваний крайне вариабельно, а индивидуальные прогнозы, как правило, неудачны. В целом трансплантацию легких предлагается проводить у пациентов с прогрессирующим ухудшением, увеличением потребности в кислороде в покое и/или при нагрузке, не отвечающих на терапию кортикостероидами [20]. Неоднократно делались попытки отыскать критерии, позволяющие предсказать будущее течение заболевания и оценить шансы больного выжить в течение определенного времени. По-видимому, к этим критериям относятся следующие:

1. Гистопатологические находки: при преобладании в гистологическом препарате воспалительных изменений прогноз значительно лучше, чем при преобладании фиброза.

2. Ответ на кортикостероидную терапию: больные, получающие кортикостероиды, но не дающие при этом положительной динамики, живут значительно меньше, чем больные, вовсе не леченные гормонами. У тех больных, у которых получен ранний положительный эффект на кортикостероидную терапию, выживаемость гораздо выше [58].

3. Показатели функции внешнего дыхания: здесь данные противоречивы. Одни связывают худший прогноз со значительным снижением ЖЕЛ, в то время как изменения ООЛ не коррелируют с продолжительностью жизни и степенью ухудшения состояния [7]. Другие придают решающее значение диффузионной способности легких [3,56], отказывая при этом в прогностическом значении спирометрическим показателям.

4. Показатели газообмена являются, вероятно, наиболее точными критериями ухудшения состояния больного и, возможно, выживаемости. Наличие гипоксемии в покое коррелирует со степенью легочной гипертензии и худшим прогнозом [38]. Другим показателем, позволяющим прогнозировать ухудшение состояния больного, является снижение альвеоло-артериальной разницы по кислороду при физической нагрузке. Однако этот показатель не коррелирует со смертностью [3].

Существует комплексная шкала оценки состояния больных фиброзирующим альвеолитом, учитывающая степень одышки, рентгенологические изменения, спирометрические показатели и легочные объемы, диффузионную способность легких по СО, альвеоло-артериальную разницу по кислороду в покое и при нагрузке [60]. Состояние пациентов оценивается в баллах от 0 (здоровый человек) до 100 (самое плохое состояние). Однако нет каких-либо указаний, при каком числе баллов целесообразно думать о трансплантации легкого.

Таким образом, не существует общепринятых критериев для оценки своевременности проведения трансплантации легких у больных с интерстициальными заболеваниями легких. Вероятно, ориентироваться все же надо на самочувствие больного, быстрый прогресс заболевания и отсутствие эффекта от гормональной терапии.

Достаточно труден прогноз и для больных с муковисцидозом. В последние годы вследствие появления антибактериальных препаратов широкого спектра действия и эффективных муколитиков длительность жизни пациентов с муковисцидозом увеличилась и стало возможным выполнение трансплантации легких этим больным. По данным литературы, наиболее значимыми для определения прогноза длительности жизни этих пациентов являются ОФВ₁, парциальное напряжение кислорода в крови и парциальное напряжение углекислого газа в крови. При значениях ОФВ₁ менее 30%, парциального напряжения кислорода в крови менее 55 мм рт.ст., парциального напряжения углекислого газа в крови более 55 мм рт.ст. частота смертности в течение ближайших двух лет приближается к 50%. Женщины и молодые пациенты могут

считаться реципиентами и на более ранних стадиях [28]. С 1958 г. для оценки состояния больных муковисцидозом используется шкала Швахмана-Кульчицкого. Английские и французские трансплантологи используют эту оценку для определения "окна трансплантации" больным муковисцидозом. По их данным оценка в 50—55 баллов является показанием для операции, однако эта оценка является в значительной мере субъективной, не имеет количественных критериев и, на наш взгляд, не позволяет рассчитать ожидаемую продолжительность жизни больного.

Оценивая пациентов в качестве кандидатов для трансплантации легких, следует также учитывать, что от момента записи в лист ожидания до момента трансплантации может пройти немалый срок, от нескольких дней до многих месяцев [29,33,37]. Из кандидатов 20—40% умирают, не дождавись донорских органов [19,21,29,33,52]. Шансы больных дожить до трансплантации зависят от исходного заболевания, своевременности постановки диагноза и взятия на учет, наличия в крови антител к цитомегаловирусу. Дольше всех могут ждать трансплантации больные с синдромом Эйзенменгера, затем с эмфиземой легких, меньше всех — больные фиброзирующими заболеваниями легких. Больные, имеющие в крови антитела к цитомегаловирусу, получают трансплантат почти в 2 раза быстрее, чем не имеющие их [21, 45].

Таким образом, трансплантация легких является на сегодняшний день единственным методом, позволяющим увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество у больных с терминальными стадиями различных заболеваний легких, когда медикаментозная терапия уже неэффективна. В настоящее время определены основные показания и противопоказания к трансплантации легких, однако определение сроков выполнения операции для каждого конкретного больного требует дальнейшей разработки. Своевременное направление больного на трансплантацию является залогом успеха оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Куро Л.* Опыт легочной и сердечно-легочной трансплантации университетской клиники торакальной хирургии госпиталя Ксавье-Арнозан (г.Бордо, Франция) // Пульмонология.— 1991.— № 3.— С.6—11.
2. *Левашев Ю.Н., Яблонский П.К., Черный С.М. и др.* Два случая односторонней трансплантации легкого при первичной эмфиземе в терминальной стадии // Там же.— 1992.— № 3.— С.82—89.
3. *Agusti C., Xaubet A., Agusti A.G.N., Roca J., Ramirez J., Rodriguez-Roisin R.* Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up // Eur. Respir. J.— 1994.— Vol.7, № 4.— P.643—650.
4. *Bando K., Armitage J.M., Paradis I.L., Keenan R.J., Hardesty R.L., Konishi H., Komatsu K., Stein K.I., Shah A.N., Bahson H.T.* Indications for and results of single, bilateral and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.— 1994.— Vol.108, № 6.— P.1056—1065.
5. *Bando K., Keenan R.J., Paradis I.L., Konishi H., Komatsu K., Hardesty R.Z., Griffith B.P.* Impact of pulmonary hypertension on outcome after single-lung transplantation // Ann. Thorac. Surg.— 1994.— Vol.58, № 5.— P.1336—1342.
6. *Bando K., Paradis I.L., Keenan R.J., Armitage J.M.* Comparison of outcomes after single and bilateral lung transplantation for

- obstructive lung disease // J. Heart Lung Transpl.— 1995.— Vol.14, № 4.— P.692—698.
7. *Briffa N.P., Dennis C., Higgenbottam T., Nashef S.A.M., Large S.R., Wallwork J., Wells F.C.* Single-lung transplantation for end-stage emphysema // Thorax.— 1995.— Vol.50, № 5.— P.562—564.
8. *Calhoun J.H., Grover F.L., Gibbons W.J., Bryan C.L., Levine S.M., Bailey S.R., Nichols L., Lum C., Trinkle J.K.* Single-lung transplantation: alternative indications and technique // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.— 1991.— Vol.101, № 5.— P.816—825.
9. *Cooper J.D.* The evaluation of techniques and indications for lung transplantation // Ann. Surg.— 1990.— Vol.212, № 3.— P.249—256.
10. *Cooper J.D., Patterson G.A., Trulock E.T.* Results of single and bilateral lung transplantation in 131 consecutive recipients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.— 1994.— Vol.107, № 2.— P.460—471.
11. *Davis R.D., Pasque M.K.* Pulmonary transplantation // Ann. Surg.— 1995.— Vol.221, № 1.— P.14—28.
12. *Davis R.D., Trulock E.P., Manley J., Pasque M.K., Sundaesan S., Cooper J.D., Patterson A.* Differences in early results after single-lung transplantation // Ann. Thorac. Surg.— 1994.— Vol.58, № 5.— P.1327—1334.
13. *Dennis C., Wallwork J.* Mechanical ventilation and lung transplantation // J. Heart Lung Transpl.— 1994.— Vol.13, № 1.— Pt.1.— P.22—23.
14. *Doud J.R., McCabe M.M., Montoya A., Garrity E.R.* The Loyola University lung transplant experience // Arch. Intern. Med.— 1993.— Vol.153, № 24.— P.2769—2773.
15. *Egan T.M., Detterbeck F.C., Mill M.R., Paradowsky L.J., Lackner R.P., Ogden W.D., Yankaskas J.R., Westermann J.H., Thompson J.T., Weiner M.A.* Improved results of lung transplantation for patients with cystic fibrosis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.— 1995.— Vol.109, № 2.— P.224—234.
16. *Egan T.M., Trulock E.P., Boychuk J., Ochoa L., Cooper J.D.* Analysis of referrals for lung transplantation // Chest.— 1991.— Vol.99, № 4.— P.867—870.
17. *Flume P.A., Egan T.M., Westerman J.H., Paradowski L.J., Yankoskas J.R., Detterbeck F.C., Mill M.R.* Lung transplantation for mechanically ventilated patients // J. Heart Lung Transpl.— 1994.— Vol.13, № 1.— Pt.1.— P.15—21.
18. *Gorscan J., Edwards T.D., Ziady G.M., Katz W.E., Griffith B.P.* Transepophageal echocardiography to evaluate patients with severe pulmonary hypertension for lung transplantation // Ann. Thorac. Surg.— 1995.— Vol.59, № 3.— P.717—722.
19. *Granville A.R., Burke C.M., Theodore J., Robin E.D.* Primary pulmonary hypertension. Length of survival in patients referred for heart-lung transplantation // Chest.— 1987.— Vol.91, № 5.— P.675—681.
20. *Grossman R.F., Frost A., Zamel N., Patterson G.A., Cooper J.D., Myron P.R., Dear C.L., Maurer J.* Results of single-lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis // N. Engl. J. Med.— 1990.— Vol.322, № 11.— P.727—733.
21. *Hayden A.M., Robert R.C., Kriett J.M., Smith C.M., Nicolson K., Jamieson S.V.* Primary diagnosis predicts prognosis of lung transplant candidates // Transplantation.— 1993.— Vol.55, № 5.— P.1048—1050.
22. *Hardy J.D., Webb W.R., Dalton M.L., Walker G.R.* Lung homotransplantation in man // J. Am. Med. Assoc.— 1963.— Vol.186, № 12.— P.99—108.
23. *de Hoyos A.L., Patterson G.A., Maurer J.R., Ramirez J.C., Miller J.D., Winton T.L.* Pulmonary transplantation: early and late results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.— 1992.— Vol.103, № 2.— P.295—306.
24. *Hosenpud J.D., Novick R.J., Breen T.J.* The registry of the international society for heart and lung transplantation. Twelfth official report — 1995 // J. Heart Lung Transpl.— 1995.— Vol.14, № 5.— P.805—815.
25. *Jamieson S.W., Stinton E.B., Oyer P.E., Reitz B.A., Baldwin J., Modry D., Dawkins K., Theodore J., Hunt S., Shumway N.E.* Heart-lung transplantation for irreversible pulmonary hypertension // Ann. Thorac. Surg.— 1984.— Vol.38, № 6.— P.554—562.
26. *Kanemoto N., Sasamoto H.* Pulmonary hemodynamics in PPH // Jpn. Heart J.— 1979.— Vol.20.— P.395—405.
27. *Kawaguchi A., Gandjbakhch J., Pavie A., Bors V., Leger P., Cabrol A., Eugene M., Delcourt A., Cabrol C.* Heart and unilateral lung transplantation in patients with end-stage cardiopulmonary

- disease and previous thoracic operations // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1989.— Vol.98, № 3.— P.343—349.
28. *Kerem E., Reisman J., Corey M., Canny G.J., Levinson H.* Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis // *N. Engl. J. Med.*— 1992.— Vol.326, № 18.— P.1187—1191.
 29. *Kotloff R.M., Zuckerman J.B.* Lung transplantation for cystic fibrosis. Special consideration // *Chest.*— 1996.— Vol.109, № 3.— P.787—798.
 30. *de Leval M.R., Smyth R., Whitehead B., Scott J.P., Elliot M.J., Sharples L., Caine N., Helms P., Martin J.R., Higgenbottam T.* Heart and lung transplantation for terminal cystic fibrosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1991.— Vol.101, № 4.— P.633—642.
 31. *Levine S.M., Gibbons W.J., Bryan C.L., Walling A.D., Brown R.W., Bailey S.R., Cronin T., Calhoun J.P., Trinkle J.K., Jenkinson S.G.* Single-lung transplantation for primary pulmonary hypertension // *Chest.*— 1990.— Vol.98, № 5.— P.1107—1115.
 32. *Mal H., Andreassian B., Pamela F., Duchatelle J.P., Rondeau E., Dubois F., Baldeyron P., Kitzis M., Sleiman C., Pariente M.* Unilateral lung transplantation in end stage pulmonary emphysema // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1989.— Vol.140, № 3.— P.797—802.
 33. *Mannes G.P.M., de Boer W.J., van der Bij W.* Three hundred patients referred for lung transplantation. Experiences of the dutch lung transplantation program // *Chest.*— 1996.— Vol.109, № 2.— P.408—413.
 34. *Marshall S.E., Kramer M.R., Lewiston N.J., Starnes V.A., Theodore J.* Selection and evaluation of recipients for heart-lung and lung transplantation // *Ibid.*— 1990.— Vol.98, № 6.— P.1488—1494.
 35. *Mayer E., Jacob H.G., Hake U., Dahm M., Patterson G.A., Ollert H.* Isolierte Lungentransplantation. Indikationen und Auswahlkriterien // *Pneumologie.*— 1992.— Bd 46, № 10.— S. 505—508.
 36. *Morrison D., Williams T.V., Patterson G.A., Maurer J.R.* Selection of patients for lung transplantation // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1990.— Vol.141, № 4.— Pt 2.— P.A. 682.
 37. *Nootens M., Freels S., Kaufmann E., Levy P.S., Rich S.* Timing of single-lung transplantation for primary pulmonary hypertension // *J. Heart Lung Transpl.*— 1994.— Vol.13, № 2.— P.276—281.
 38. *Panos R.J., Mortenson R.L., Niccoli A., King T.E.* Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment // *Am. J. Med.*— 1990.— Vol.88, № 4.— P.396—404.
 39. *Pasque M.K., Kaiser L.R., Dresler C.M., Trulock E., Triantafyllou A.N., Cooper J.D.* Single-lung transplantation for pulmonary hypertension: technical aspects and immediate hemodynamic results // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1992.— Vol.103, № 3.— P.475—481.
 40. *Pasque M.K., Trulock E.P., Cooper J.D., Triantafyllou A.N., Huddleston C.B., Rosenbloom M., Sundaresan S., Cox J.L., Patterson G.A.* Single-lung transplantation for pulmonary hypertension. Single institution experience in 34 patients // *Circulation.*— 1995.— Vol.92, № 8.— P.2252—2258.
 41. *Ramsey S.D., Patrick D.L., Albert R.K.* The cost-effectiveness of lung transplantation // *Chest.*— 1995.— Vol.108, № 6.— P.1594—1601.
 42. *Reitz B.A., Wallwork J.L., Hunt S.A., Pennock J.L., Billingham M.E., Oyer P.E., Stinton E.B., Shumway N.E.* Heart-lung transplantation successful therapy for patients with pulmonary vascular disease // *N. Engl. J. Med.*— 1982.— Vol.306, № 10.— P.557—564.
 43. *Schwarz D.A., Helmers R.A., Galvin J.R., van Fossen D.S., Frees K.L., Dayton C.S., Burmeister L.F., Hunninghale G.W.* Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1994.— Vol.149, № 2.— Pt 1.— P.450—454.
 44. *Seersholm N., Dirksen A., Kok-Jensen A.* Airways obstruction and two year survival in patients with severe α 1-antitrypsin deficiency // *Eur. Respir. J.*— 1994.— Vol.7, № 11.— P.1985—1987.
 45. *Sharples L., Belcher C., Dennis C., Higgenbottam T., Wallwork J.* Who waits longest for heart and lung transplantation? // *J. Heart Lung Transpl.*— 1994.— Vol.13, № 2.— P.282—291.
 46. *Skwarski K., MacNee W., Wraith P.K., Sliwinski P., Zielinski J.* Predictors of survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy // *Chest.*— 1991.— Vol.100, № 6.— P.1522—1527.
 47. *Smith R.L., Higgenbottam T.W., Scott J.P., Wallwork J.* Mortality and morbidity following heart-lung transplantation for cystic fibrosis // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1990.— Vol.141, № 4.— Pt 2.— P.A. 685.
 48. *Smith R.L., Higgenbottam T.W., Scott J.P., Wallwork J.* The current state of lung transplantation for cystic fibrosis // *Thorax.*— 1991.— Vol.46, № 3.— P.213—216.
 49. *Snell G.I., de Hoyos A., Winton T., Maurer J.R.* Lung transplantation in patients over the age of 50 // *Transplantation.*— 1993.— Vol.55, № 3.— P.562—566.
 50. *Squier H.C., Ries A.L., Kaplan R.H., Prewitt L.M., Smith C.M., Krieff J.M., Jamisson S.W.* Quality of well-being predicts survival in lung transplantation candidates // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1995.— Vol.152, № 6.— Pt 1.— P.2032—2036.
 51. *Stamatis G.* Report about thoracic research Scholarship at Toronto with a contribution to the current status of single-lung transplantation in this Institution and review of the literature // *Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1987.— Vol.35.— P.366—371.
 52. *Theodore J., Lewiston N.* Lung transplantation comes of age // *N. Engl. J. Med.*— 1990.— Vol.322, № 11.— P.772—774.
 53. *Toronto Lung Transplantation Group.* Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis // *Ibid.*— 1986.— Vol.314.— P.1140—1145.
 54. *Toronto Lung Transplant Group.* Experience with single-lung transplantation for pulmonary fibrosis // *J. Am. Med. Assoc.*— 1988.— Vol.259, № 15.— P.2258—2262.
 55. *Trulock E.P., Egan T.M., Kouchoukos N.T., Kaiser L.R., Pasque M.K., Ettinger N., Cooper J.D.* Single-lung transplantation for severe chronic obstructive pulmonary disease // *Chest.*— 1989.— Vol.96, № 4.— P.738—742.
 56. *Tukiainen P., Taskinen E., Holsti P., Korhola O., Valle M.* Prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis // *Thorax.*— 1983.— Vol.38.— P.349—355.
 57. *Turner-Warwick M., Burrows B., Johnson A.* Cryptogenic fibrosing alveolitis: clinical features and their influence on survival // *Ibid.*— 1980.— Vol.35.— P.171—180.
 58. *Turner-Warwick M., Burrows B., Johnson A.* Cryptogenic fibrosing alveolitis: response to corticosteroid treatment and its effect on survival // *Ibid.*— P.593—599.
 59. *Van Trigt P., Davis R.D., Shaeffer G.S.* Survival benefits of heart and lung transplantation // *Ann. Surg.*— 1996.— Vol.223, № 5.— P.576—584.
 60. *Watters L.C., King T.E., Schwarz M.I., Waldron J.A., Stanford R.E., Cherniack R.M.* A clinical, radiographic and physiologic scoring system for the longitudinal assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1986.— Vol.133, № 1.— P.97—103.

Поступила 01.10.97.