

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
13 февраля 2023 г. № 31

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить:
 - клинический протокол «Трансплантация почки (взрослое население)» (прилагается);
 - клинический протокол «Трансплантация сердца (взрослое население)» (прилагается);
 - клинический протокол «Трансплантация печени (взрослое и детское население)» (прилагается);
 - клинический протокол «Симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки (взрослое население)» (прилагается);
 - клинический протокол «Трансплантация легких (взрослое население)» (прилагается);
 - клинический протокол «Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (взрослое население)» (прилагается);
 - клинический протокол «Трансплантация донорских тканей при заболеваниях и повреждениях органа зрения (взрослое и детское население)» (прилагается).

2. Признать утратившими силу:
 - приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 января 2010 г. № 6 «Об утверждении некоторых клинических протоколов трансплантации органов и тканей человека»;
 - приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 декабря 2012 г. № 1540 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 января 2010 г. № 6».

3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

Д.Л.Пиневиц

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

3	ПТЛПЗ	дети и возраст >50 лет; инфицирование ВЭБ; усиленная иммуносупрессия; использование антитимоцитарного иммуноглобулина; ИСТ на основе циклоспорина; инфицирование вирусом гепатита С
4	Рак легких	курение; алкогольная этиология цирроза печени, как медицинское показание к ТП
5	Рак головы и шеи	курение; алкогольная этиология цирроза печени, как медицинское показание к ТП
6	Рак пищевода и желудка	алкогольная этиология цирроза печени, как медицинское показание к ТП; пищевод Барретта
7	Колоректальный рак	ПСХ; воспалительные заболевания толстой кишки
8	De novo ГЦР	возврат основного заболевания печени в трансплантате

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
13.02.2023 № 31

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки
(взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи до, во время и после симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки пациентам старше 18 лет с хронической болезнью почек, стадия 5 (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – N18.5) в сочетании с сахарным диабетом I типа (далее – СД I типа) (шифр по МКБ-10 – E10).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для государственных организаций здравоохранения.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 4 марта 1997 г. № 28-З «О трансплантации органов и тканей человека».

4. Подготовка к трансплантации, выполнение хирургического вмешательства, последующие обследование и лечение в раннем и позднем послеоперационном периоде, медицинское наблюдение в амбулаторных условиях (по вопросам, касающимся патологии трансплантатов и связанных с ними осложнений) осуществляется врачами-специалистами специализированных отделений трансплантации, нефрологии и гемодиализа организаций здравоохранения.

ГЛАВА 2 МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ СИМУЛЬТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ

5. Медицинскими показаниями для симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки являются:

инсулинозависимый СД I типа;

возраст <65 лет;
индекс массы тела (далее – ИМТ) ≤ 30 кг/м²;
отсутствие тяжелой сердечно-сосудистой патологии;
наличие терминальной почечной недостаточности с СКФ ≤ 20 мл/мин./1,73 м² или получение диализной терапии.

6. Относительными медицинскими противопоказаниями для симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки являются:

гепатит В, гепатит С;
дисфункция миокарда;
наличие сердечно-сосудистой патологии, не поддающейся коррекции;
активная инфекция;
ИМТ ≥ 30 кг/м².

7. Медицинскими абсолютными противопоказаниями для симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки являются:

непонимание пациентом характера хирургического вмешательства и неспособность соблюдать послеоперационные назначения врача-специалиста;
психические расстройства (заболевания), при которых пациент не в состоянии контролировать свои эмоции, влечения и поведение;
психические расстройства (заболевания), связанные с потреблением наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов;
наличие злокачественного новообразования (за исключением локализованного злокачественного новообразования кожи);
ИМТ ≥ 35 кг/м²;
вирус иммунодефицита человека (далее – ВИЧ), туберкулез;
септические состояния;
не корригируемые нарушения функции жизненно важных органов.

ГЛАВА 3 ОБСЛЕДОВАНИЕ РЕЦИПИЕНТА ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В ЛИСТ ОЖИДАНИЯ

8. При включении реципиента в лист ожидания указываются:
паспортные данные (дата рождения, место жительства, контактные телефоны);
длительность заболевания (дата установления диагноза);
длительность нахождения на диализе (дата первого диализа);
число гемотрансфузий;
хирургические вмешательства на органах мочеполовой системы и органах брюшной полости, даты их выполнения;
аллергологический анамнез;
семейный анамнез (наличие заболеваний у близких родственников и их исходы);
хронические заболевания со стороны других органов и систем;
результаты физикального обследования (длина тела, масса тела).

9. Для принятия решения о возможности включения пациента в лист ожидания проводятся следующие диагностические мероприятия:

9.1. обязательная лабораторная диагностика:
определение группы крови по системе АВ0 и резус-фактора;
общий анализ крови, общий анализ мочи;
исследование уровня электролитов, кислотно-щелочного состояния крови, мочевины, креатинина;
развернутый биохимический анализ крови;
исследование показателей гемостаза (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время);
исследование уровня гликированного гемоглобина в крови;

исследование уровня онкомаркеров (α -фетопротеин, СА-19-9, раковый эмбриональный антиген, простатспецифический антиген);

исследование С-пептида крови;

бактериологические посеы крови, мочи, кала;

вирусологическое обследование методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР): вирус Эпштейн-Барра, варицелла-зостер вирус;

определение уровня IgG и IgM методом иммуноферментного анализа: токсоплазма, цитомегаловирус (далее – ЦМВ), вирус простого герпеса 1 и 2-типа;

определение антигена вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С;

комплекс серологических реакций на сифилис;

обнаружение антител к ВИЧ;

кожный туберкулиновый тест;

9.2. дополнительная лабораторная диагностика (по медицинским показаниям):

определение в крови протеина С и S, антитромбина III у пациентов с подозрением на тромбофилию;

методом ПЦР исследование аллельных вариантов генов фактора Лейдена V (G1691A);

определение протромбина II (G20210A) с целью исключения врожденных тромбофилий;

определение белков системы комплемента C3 и C4 в крови при наличии клинических признаков болезней, связанных с нарушением функционирования системы комплемента;

бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы при наличии хронического заболевания легких или эпидемиологических показаний;

HLA-типирование I, II класса (HLA-A, B, DR), проведение прямой перекрестной пробы на совместимость (далее – кросс-матч тест);

HLA-типирование – определение HLA-антигенов (HLA – человеческий лейкоцитарный антиген) с целью выявления наиболее совместимой пары реципиент – донор (HLA-антигены подразделяются на два класса: I класс включает HLA-A, HLA-B и HLA-C; II класс – HLA-DR, HLA-DP и HLA-DQ. Для подбора почечного трансплантата используются антигены I класса HLA-A и HLA-B и II класса HLA-DR);

предсуществующие антитела (далее – анти-HLA) – иммуноглобулины класса G, образование которых связано с предшествующей сенсбилизацией несовместимыми HLA-антигенами в результате гемотрансфузий, трансплантаций, беременностей. У всех реципиентов определяется процент анти-HLA;

кросс-матч тест – проводится *in vitro* между лимфоцитами донора и сывороткой крови реципиента посредством реакции комплемент-зависимой цитотоксичности. Положительная реакция указывает на наличие предсуществующих антител и высокий риск развития сверхострого отторжения. Положительный кросс-матч тест является медицинским противопоказанием к проведению пересадки почки и панкреас;

определение донор-специфических антител – анти-HLA-антитела, возникающие у реципиента после трансплантации почки к HLA-антигенам конкретного донора;

9.3. инструментальная диагностика:

рентгенография органов грудной клетки;

электрокардиография (далее – ЭКГ);

эхо-кардиография (далее – ЭХО-КГ) (определение состояния клапанного аппарата и полостей сердца, наличие легочной гипертензии, наличие зон гипо- и акинеза, наличие жидкости в полости перикарда, фракция выброса).

Если имеются выраженные изменения в сердце по данным Эхо-КГ (легочная гипертензия тяжелой степени, регургитация/стеноз 3–4 степени, фракция выброса <40 %) при наличии соответствующей клинической картины (одышка в покое или при незначительной физической нагрузке), трансплантация поджелудочной железы и почки абсолютно противопоказана.

Если имеются выраженные изменения в сердце по данным Эхо-КГ (легочная гипертензия тяжелой степени, регургитация, стеноз 3–4 степени, фракция выброса <40 %) и нет клинических проявлений, показано выполнение нагрузочных проб: ЭХО-КГ с физической нагрузкой; сканирование перфузии миокарда в покое и при нагрузке. После выполнения нагрузочных проб принимается решение о возможности включения пациента в лист ожидания. При принятии решения о включении пациента в лист ожидания, пациент подлежит обязательному повторному медицинскому осмотру врачебным консилиумом каждые 12 месяцев (с результатами Эхо-КГ и нагрузочных тестов не позднее 1 месяца от даты повторного медицинского осмотра). При прогрессировании сердечно-сосудистой патологии пациент исключается из листа ожидания;

ЭКГ с непрерывной суточной регистрацией электрокардиограммы пациента (холтеровское мониторирование) у пациентов с нарушениями работы сердца по данным ЭКГ и (или) перенесших инфаркт миокарда;

спирография;

перфузионная сцинтиграфия миокарда в сочетании с фармакологическими нагрузочными пробами (для пациентов старше 50 лет с продолжительностью лечения программным диализом более 5 лет, для всех пациентов с нарушениями локальной сократимости миокарда по данным ЭхоКГ и (или) ишемическими изменениями на ЭКГ, каждые 12 месяцев после стентирования коронарных артерий);

коронароангиография при наличии тяжелой патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, изменений по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда, фракции выброса <50 по данным ЭХО-КГ (каждые 3 года после проведенного аортокоронарного шунтирования и (или) консультации врача-кардиолога и (или) врача-кардиохирурга);

эзофагогастродуоденоскопия;

колоноскопия (по медицинским показаниям);

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости, малого таза, щитовидной железы, доплерография подвздошных сосудов;

компьютерная томография (далее – КТ) органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием (по медицинским показаниям);

9.4. медицинский осмотр врачей-специалистов (врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-эндокринолог, врач-кардиолог, врач-трансплантолог, врач-офтальмолог, врач-акушер-гинеколог для женщин, консультация врача-уролога с выполнением простатспецифического антигена мужчинам старше 47 лет).

10. Необходимость дополнительных обследований и вопросы проведения диализа перед хирургическим вмешательством определяет врач-анестезиолог-реаниматолог.

Общими медицинскими показаниями к проведению диализа являются:

гиперкалиемия свыше 6,5 ммоль/л;

развитие декомпенсированного метаболического ацидоза – рН крови менее 7,2;

дефицит буферных оснований менее 10 ммоль/л.

ГЛАВА 4

КРИТЕРИИ ОТБОРА ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧЕК ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

11. Общие абсолютные медицинские противопоказания к забору органов у донора установлены в пункте 6 клинического протокола «Медицинское сопровождение умершего донора (взрослое население)», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 15 февраля 2022 г. № 11.

12. Органоспецифическими медицинскими противопоказаниями для доноров поджелудочной железы и почек являются:

возраст донора старше 55 лет, младше 5 лет;

хронические заболевания почек, поджелудочной железы;

первичные заболевания почек, поджелудочной железы;

олигурическая острая почечная недостаточность;

системные заболевания с повреждением почек (коллагенозы, васкулиты) и поджелудочной железы;

неудовлетворительное состояние гемодинамики. Гипотензия (при систолическом АД ниже 50–60 мм рт. ст.), олигурия в течение 24–48 часов, введение больших доз инотропных лекарственных препаратов;

сахарный диабет.

13. Медицинскими показаниями для забора поджелудочной железы и почек от умершего донора являются:

возраст младше 55 лет;

небольшие сроки нахождения в отделении анестезиологии и реанимации (менее 4 дней);

стабильная гемодинамика;

отсутствие высокодозной вазопрессорной поддержки;

отсутствие выраженных изменений в анализах (уровень Na не более 160 ммоль/л, амилазы не более чем в 2 раза);

удовлетворительные результаты УЗИ, отсутствие признаков алкогольной болезни или перенесенного панкреатита в анамнезе;

$\text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$.

14. Факторами риска неблагоприятного исхода трансплантации поджелудочной железы являются:

алкоголизм (риск имеющихся изменений поджелудочной железы);

ожирение (повышенный риск панкреатического липоматоза и, как следствие, постреперфузионного панкреатита);

травма живота, значительное количество дней, проведенных в отделении анестезиологии и реанимации (увеличение вероятности развития отека поджелудочной железы, постреперфузионного панкреатита);

остановка сердца и дыхания, реанимационные мероприятия;

высокодозная вазопрессорная поддержка;

повышенный уровень панкреатической амилазы (более чем в 2 раза), Na крови (более чем 160 ммоль/л).

15. Оценка функции поджелудочной железы донора производится с учетом исследования уровней амилазы крови, липазы крови и гликированного гемоглобина крови.

Алкоголизм донора вызывает риск изменений поджелудочной железы, ожирение у донора вызывает повышенный риск панкреатического липоматоза и, как следствие, постреперфузионного панкреатита.

16. Оценка функциональной состоятельности поджелудочной железы осуществляется по клиническим и лабораторным факторам, к которым относятся потребность донора в глюкозе и инсулине, уровень ферментов поджелудочной железы и уровень натрия.

17. Инструментальная оценка структуры поджелудочной железы производится с помощью:

УЗИ брюшной полости;

магнитно-резонансной томографии;

КТ.

18. Визуальная оценка поджелудочной железы при эксплантации учитывает:

макроскопический вид (не должно быть кровоизлияний, фиброза или панкреатита). Поджелудочная железа должна иметь мягкую консистенцию, визуально-дольчатую структуру, без наличия парапанкреатического отека);

сосудистые и анатомические аномалии;

перфузию поджелудочной железы.

19. Дополнительными факторами риска посттрансплантационного панкреатита являются:

перипанкреатические гематомы;

разрывы капсул и повышенное содержание внутрикапсулярного жира или уплотнение паренхимы железы.

ГЛАВА 5 ЭКСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧЕК У УМЕРШЕГО ДОНОРА С БЬЮЩИМСЯ СЕРДЦЕМ

20. Забор поджелудочной железы и почек осуществляется после констатации смерти головного мозга по стандартной методике (Thomas E. Starzl) с распознаванием имеющейся вариантной анатомии. При заборе поджелудочной железы используется принцип «non-touch technique» (с фиксацией за селезенку). Деконтаминация 12-перстной кишки осуществляется внутрисветным введением через зонд растворов амфотерицина В (50000 мкг (ЕД) (растворяется в 250 мл физиологического раствора хлорида натрия), йодиола (100 мл 1% водного раствора). После мобилизации поджелудочной железы выполняется аппаратное ушивание 12-перстной и тонкой кишки, корня брыжейки тонкой кишки. Предпочтительным раствором для перфузии и консервации является раствор Висконсинского университета – «UW» (Belzer UW® Cold Storage Solution). Время холодовой ишемии не должно превышать 11 часов. Особое значение при эксплантации поджелудочной железы уделяется дорсальной панкреатической артерии, которая из-за анатомической варибельности может вносить существенный вклад в кровоснабжение поджелудочной железы. При эксплантации поджелудочной железы осуществляется забор подвздошных сосудов донора с зонами бифуркации (внутренней и наружной подвздошной артерии) для последующей сосудистой реконструкции.

21. Для оценки качества донорской поджелудочной железы используется шкала P-PASS (Pre-Procurement-Pancreas-Suitability-Score) Консультативного комитета Евротрансплантата (2008 г.). Оценка пригодности трансплантата поджелудочной железы (P-PASS) осуществляется по шкале, установленной согласно приложению.

ГЛАВА 6 ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ

22. Подготовка поджелудочной железы к трансплантации (операция «back table») осуществляется двумя высококвалифицированными врачами-трансплантологами в условиях контролируемой холодовой ишемии (от 2 °С до 6 °С) с уточнением имеющейся вариантной анатомии и использованием принципа «non-touch technique». В начале и конце хирургического вмешательства выполняются посевы консерванта на наличие микрофлоры. Удаляются излишки жировой и соединительной ткани, лигируются мелкие сосуды окружающей парапанкреатической клетчатки, выполняется спленэктомия, удаляются ткани и нервные ганглии вокруг верхней брыжеечной артерии, лигируется нижняя брыжеечная вена у нижнего края поджелудочной железы, осуществляется герметизация (перетонизация) 12-перстной кишки, дополнительно ушивается корень брыжейки тонкой кишки с сосудистыми структурами. С помощью донорского Y-аллографта (развилка подвздошной артерии на внутреннюю и наружную) выполняется артериальная реконструкция с селезеночной и верхне-брыжеечной артериями с контролем герметичности анастомозов, путем дополнительного флашинга раствором «UW» (Belzer UW® Cold Storage Solution).

23. Доступом для выполнения симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки является средне-нижне-срединная лапаротомия. При этом предпочтительная сторона для трансплантации поджелудочной железы – справа, а почки – слева. После мобилизации илеоцекального угла, поджелудочная железа размещается забрюшинно, хвостом книзу. Анастомозы накладываются в следующем порядке:

 между донорской воротной веной и НПВ реципиента;

 между донорским подвздошным Y-аллографтом и общей подвздошной артерией реципиента;

 между донорской 12-перстной кишкой и тонкой кишкой реципиента на расстоянии 40–60 см от связки Трейца внутривнутрибрюшинно через окно брыжейки правого фланга ободочной кишки.

24. После реперфузии поджелудочной железы осуществляется постоянный мониторинг уровня глюкозы крови (титрование инсулина по уровню гликемии), концентрации водородных ионов (рН) крови, параметров гемостаза с помощью тромбоэластографии (ROTEM).

25. Следующим этапом осуществляется трансплантация почки по стандартной методике.

ГЛАВА 7 ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ, АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ И ДЕЗАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

26. Выбор протокола начальной иммуносупрессивной терапии основывается на оценке иммунологического статуса реципиента, при этом учитывается тип донора, уровень предшествующих анти-HLA антител, количество несовпадений по HLA-системе.

27. Индукция иммуносупрессивной терапии: внутривенно алемтузумаб 30 мг или иммуноглобулин антитимоцитарный (кроличий) 5 мг/кг в 0 и 1-й день послеоперационного периода.

28. Поддерживающая иммуносупрессивная терапия:

такролимус внутрь до достижения целевых концентраций в крови 9–12 нг/мл;

микофеноловая кислота внутрь 360 мг 3 раза/сутки (микофенолата мофетил 500 мг 3 раза в сутки) с последующей редукцией дозы лекарственного препарата;

метилпреднизолон внутрь 16 мг/сутки с последующей редукцией дозы лекарственного препарата до минимальной поддерживающей дозы (2 мг) или отменой через 6 месяцев после трансплантации.

29. В раннем послеоперационном периоде (до 10 дней после хирургического вмешательства) назначаются низкомолекулярные гепарины (надропарин, эноксапарин, дальтепарин) 2 раза в сутки подкожно, под контролем антиХа крови (подбор дозы осуществляется до достижения целевых показателей антиХа: 0,5–1,0 Ед).

30. В позднем послеоперационном периоде (через 10 суток после хирургического вмешательства) осуществляется переход на прямые ингибиторы фактора Ха – ривароксабан внутрь 20 мг 1 раз в сутки.

31. Для оценки функции тромбоцитов проводится анализ на агрегацию тромбоцитов с помощью агрегометра (Multiplate). Исследование позволяет диагностировать и предотвратить риск развития кровоточивости, тромбофилии, оценить эффективность антиагрегантной терапии и подобрать оптимальную дозу антиагрегантов.

Основные тесты для подбора антиагрегантной терапии:

TRAP-тест: TRAP-6 активация рецепторов тромбина на поверхности тромбоцитов. Позволяет выявить действие GpIIb/IIIa антагонистов у пациентов на ацетилсалициловой кислоте или клопидогреле, так как действие тромбина не блокируется этими лекарственными препаратами;

ASPI-тест: активация агрегации тромбоцитов арахидоновой кислотой, которая является субстратом для циклооксигеназы (далее – COX). COX формирует тромбоксан-A2 (далее – TXA2), являющийся мощным активатором тромбоцитов;

ADP-тест: ADP (АДФ) стимулирует активацию тромбоцитов через соответствующие рецепторы. Самым важным является рецептор P2Y12, который блокируется клопидогрелем и тиклопидином;

ADP-тест HS: добавление эндогенного ингибитора PGE1 делает этот тест более чувствительным к клопидогрелю по сравнению с ADP-тестом;

COL-тест: коллаген активирует рецепторы тромбоцитов, которые приводят к выделению эндогенной арахидоновой кислоты, производству TXA2 и активации тромбоцитов.

ASPI-test для ацетилсалициловой кислоты:

референтные значения: 740–1360 AU x min.

Цель антикоагулянтной терапии: <300 AU x min;

COL-test для ацетилсалициловой кислоты:
референтные значения: 460–1160 AU x min.
Цель антикоагулянтной терапии: <550 AU x min;
ADP-test для клопидогрел:
референтные значения: 530–1220 AU x min.
Цель антикоагулянтной терапии: <500 AU x min;
ADP-HS-test для клопидогрел:
референтные значения: 310–1070 AU x min.
Цель антикоагулянтной терапии: <250 AU x min.

ГЛАВА 8 МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

32. Медицинская профилактика бактериальных осложнений проводится по следующей схеме:

перед лапаротомией – метронидазол внутривенно 0,5 г, цефтриаксон внутривенно 2,0 г;

далее каждые 4 часа хирургического вмешательства – метронидазол внутривенно 0,5 г, цефтриаксон внутривенно 2,0 г;

с 6 часа послеоперационного периода: метронидазол внутривенно 0,5 г через 12 часов, цефтриаксон внутривенно 2,0 г через 12 часов.

Медицинская профилактика проводится 72 часа.

При клинических признаках инфекционного заболевания назначаются антибиотики. Лихорадка может отсутствовать вследствие применения глюкокортикоидов. Антибактериальная терапия назначается с учетом чувствительности микроорганизмов:

если нет улучшения в течение 48 часов назначаются внутривенно цiproфлоксацин 500 мг через 12 часов в сочетании с метронидазолом в прежней дозировке;

в случае аллергии на цефтриаксон или цiproфлоксацин, назначается меропенем внутривенно по 1 г.

Выполнение регулярных бактериологических исследований биологических жидкостей обязательно у пациентов после трансплантации поджелудочной железы и почки. Дважды в неделю после трансплантации исследуется культура мокроты, соскоба ротоглотки, содержимого дренажей, мочи, кала (на аэробы и факультативные микроорганизмы).

33. Грибковые инфекции наиболее часто встречаются в первые 8 недель после трансплантации. Наиболее частым возбудителем являются грибы рода *Candida*. Медицинская профилактика проводится введением во время трансплантации содержимого капсулы флюконазол 150 мг через зонд в желудок каждые 12 часов.

До назначения противогрибковых лекарственных средств все среды посылаются на микробиологическое исследование.

Поверхностный кандидоз рта, глотки – белые налеты на слизистых. Лечение – флюконазол внутривенно 0,2 г/сут. Местная обработка поверхности раствором амфотерицина В (50000 мкг (ЕД) растворяются в 250 мл физиологического раствора хлорида натрия). При неэффективности – липосомальный амфотерицин В внутривенно 3 мг/кг/сут. в течение 7–10 суток или каспофунгин внутривенно 70 мг в первые сутки, далее 50 мг в сутки в течение 7–10 суток.

Кандидозный сепсис, пневмония – летальность достигает 30–70 %. Сопровождается лихорадкой, острой дыхательной недостаточностью, инфекционно-токсическим шоком, эндофтальмитом. Лечение – раннее удаление дренажей, катетеров, липосомальный амфотерицин В внутривенно 5 мг/кг/сут. в течение 14 суток или каспофунгин внутривенно 70 мг в первые сутки, далее 50 мг/сут. в течение 14 суток.

Кандидозный перитонит – лечение схоже с кандидозным сепсисом. Во время лечения необходим постоянный контроль функции почек. При развитии почечной недостаточности или отсутствии эффекта назначается каспофунгин.

Криптококкоз – инфекционное заболевание, вызываемое дрожжевыми грибами *Cryptococcus neoformans*. Ингаляционное заражение приводит к развитию пневмонии и (или) гематогенной диссеминации. Часто клиника развивается постепенно. Дополнительное значение в диагностике имеет люмбальная пункция с посевом ликвора. Лечение – вориконазол внутрь 6 мг/кг через 12 ч – насыщение в течение 24 часов, 4 мг/кг через 12 ч – поддерживающая доза. При менингите внутривенно липосомальный амфотерицин В 3 мг/кг/сут., амфотерицин В внутривенно 0,6–0,7 мг/кг/сут. при поражении оболочек головного мозга.

Аспергиллез – это микоз, вызываемый различными видами плесневых грибов рода *Aspergillus* и протекающий с токсико-аллергическими проявлениями. Лечение – вориконазол внутрь 6 мг/кг через 12 ч – насыщение в течение 24 часов, 4 мг/кг через 12 ч – поддерживающая доза. При неэффективности – каспофунгин внутривенно 70 мг в первые сутки, далее 50 мг/сут. в течение 14 суток или липосомальный амфотерицин В внутривенно 5 мг/кг/сут. в течение 14 суток.

34. Медицинская профилактика пневмоцистной пневмонии: ко-тримоксазол 480 мг (80 мг триметоприма и 400 мг сульфаметоксазола) – ежедневно по 1 таб. Если креатинин крови $\geq 2,5$ мг/дл, та же дозировка назначается через день. Лекарственный препарат назначается через рот или назогастральный зонд, при необходимости он может быть назначен внутривенно из расчета 1 мг/кг ежедневно. Если пациенту проводится гемодиализ, то внутривенно лекарственный препарат вводится после манипуляции.

35. Легионеллез нередко возникает у пациентов, получающих иммуносупрессию. Пациентам, у которых в легких выявляются инфильтраты невыясненной этиологии, назначается эритромицин 1 г внутривенно через каждые 6 часов.

36. ЦМВ – вирусное инфекционное заболевание, возбудителем которого является ДНК-содержащий ЦМВ человека из семейства герпесвирусов (*Herpesviridae*). Лечение: внутривенно ганцикловир, дважды в сутки из расчета 5 мг/кг при нормальной функции почек в течение 14 дней или дольше (при персистенции антигена и наличии симптомов). При высоком риске развития ЦМВ (пересадка органа от CMV+ донора CMV-серонегативному реципиенту) возможно использование антицитомегаловирусного иммуноглобулина человека.

ГЛАВА 9 МОНИТОРИНГ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

37. Инструментальный контроль функции поджелудочной железы и почки: УЗИ осуществляется 2 раза в сутки в первые 3 суток. Исследования проводятся с применением доплерографии, волюметрии. Необходимо обращать внимание на экзогенность поджелудочной железы, ее размеры, наличие патологических скоплений жидкости (далее – ПСЖ). При необходимости выполняется КТ с контрастированием (далее – РКТА).

38. Лабораторный контроль выполняется ежедневно, при этом выполняются:
общий анализ крови, общий анализ мочи;
исследование уровня электролитов, концентрации водородных ионов (рН) крови, мочевины, креатинина;
контроль и коррекция уровня глюкозы крови;
развернутый биохимический анализ крови;
развернутое исследование показателей гемостаза (коагулограмма, агрегатограмма);
С-пептид крови (1 раз в 2–3 дня);
бактериологические посевы крови, мочи, содержимого дренажей.

ГЛАВА 10 ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

39. Постреперфузионный панкреатит проявляется снижением экзогенности и увеличением размеров поджелудочной железы при УЗИ. В лабораторных анализах

имеется более чем двукратное повышение уровня панкреатической амилазы. Не требует специального лечения.

40. Острое отторжение следует заподозрить при резком повышении уровня глюкозы крови, снижении панкреатической амилазы в моче и при повышении креатинина (на 20–25 % от исходного уровня) в сочетании со снижением мочеотделения. Проявляется снижением экзогенности и увеличением размеров поджелудочной железы при УЗИ. На первом этапе исключаются другие причины дисфункции трансплантатов (сосудистые, урологические), а для подтверждения острого отторжения выполняется пункционная биопсия почки. Первый эпизод острого отторжения чаще носит характер острого клеточного отторжения и соответствует Banff I–II, чувствителен к лечению глюкокортикоидами («пульс-терапия» высокодозными внутривенными введениями 500–1000 мг метилпреднизолона в течение 3 дней). Антитимоцитарные антитела позволяют купировать более 95 % первых эпизодов отторжения. Данная терапия, как правило, сопровождается ростом гипергликемии и требует коррекции инсулинотерапией. Эффективность пульс-терапии оценивается через 2–3-е сутки лечения по динамике восстановления уровней амилазы мочи и креатинина. Рекомендуются начинать лечение антитимоцитарным иммуноглобулином сразу, если не получено немедленного ответа на пульс-терапию.

41. Венозный и артериальный тромбоз относятся к тяжелым видам осложнений. Могут быть результатом, как неадекватной антикоагулянтной, дезагрегантной терапии, так и проявлением острого отторжения, либо техническими погрешностями при наложении сосудистых анастомозов. УЗИ, РКТА ОБП позволяет определить степень поражения трансплантата. Требуется немедленной коррекции (тромбэмболектомии, стентирования зон стенозирования). При отсутствии адекватной перфузии и жизнеспособности трансплантата поджелудочной железы, нарастающих признаках сепсиса, методом выбора является удаление трансплантата поджелудочной железы.

42. ПСЖ в зоне трансплантата может быть выявлено при УЗИ, КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием. При небольших размерах скопления, с тенденцией к уменьшению его объема, специального лечения не требуется. При увеличении ПСЖ в размерах методом выбора является пункция под контролем УЗИ с исследованием содержимого на амилазу, мочевины, креатинин, посев на микрофлору. Санация ПСЖ и коррекция антибиотикотерапии позволяет добиться выздоровления. При наличии признаков несостоятельности 12-перстной кишки трансплантата, показана релапаротомия, санация, ушивание несостоятельности.

43. Внутривенное кровотечение в послеоперационном периоде может возникнуть в результате следующих причин:

- неадекватный гемостаз во время хирургического вмешательства;
- развязывание лигатуры в результате неправильно завязанного узла;
- кровотечение из сосудистого анастомоза;
- кровотечение из билиодигестивного или межкишечного анастомоза (сопровождается гемобилией, меленой);

- нарушение гемостаза (фибринолиз, ДВС, передозировка гепарина);
- аррозия сосуда в результате гнойного воспаления.

Признаками кровотечения являются:

- тахикардия, низкий ЦВД, снижение АД, бледность кожных покровов;
- гемоглобин из дренажа >50 г/л;
- скопление жидкости под печенью и в брюшной полости (боковые каналы, малый таз) по данным УЗИ;
- снижение почасового диуреза;
- снижение гемоглобина и гематокрита ниже исходных данных (гемоглобин менее 70, гематокрит менее 28 свидетельствуют о тяжелой кровопотере).

Медицинскими показаниями к релапаротомии являются:

- струйное поступление крови по дренажам;

темп поступления крови по дренажу >100 мл/час (при стабильном состоянии пациента можно дожидаться до 500 мл);

прогрессирующая потребность в крови (больше чем 6 единиц в первые 24 часа) является медицинским показанием для релапаротомии;

данные УЗИ при наличии хотя бы одного симптома кровотечения;

наличие трех признаков кровотечения.

Релапаротомия может быть необходима для удаления сгустков. Медицинские показания к релапаротомии выставляются или отвергаются в пределах 1 часа от момента возникновения подозрения на внутрибрюшное кровотечение.

К техническим аспектам релапаротомии относятся:

эвакуация крови (при свежем кровотечении-реинфузия с использованием аппарата Cell-saver);

тщательная ревизия и выявление источника кровотечения;

при кровотечении из сосуда, гемостаз достигается прошиванием проленом 5-6-7-0 в зависимости от размера сосуда и источника кровотечения;

брюшная полость промывается теплым 0,9% раствором хлорида натрия с антибиотиками (цефатоксим 1,0 + 10 мг амфотерицина В на каждые 1000 мл физиологического раствора), осушается и ушивается только при полной уверенности в полной остановке кровотечения.

Трансфузионная терапия:

переливание свежзамороженной плазмы;

при уровне гемоглобина менее 90, гематокрита менее 28 – трансфузия эритроцитной массы;

тромбоцитопения менее 50 тыс./см³ – переливание тромбоцитной массы;

темп трансфузионной терапии должен соответствовать темпам кровопотери.

ГЛАВА 11

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

44. При неосложненном течении после трансплантации выписка пациента осуществляется на 10–21 сутки после хирургического вмешательства. Перед выпиской пациентам на руки выдается выписной эпикриз со схемой приема иммуносупрессивных лекарственных препаратов, график плановых консультаций в государственном учреждении «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (далее – ГУ «МНПЦ ХТиГ»), рекомендации по диете. Пациенты обучаются приемам самоконтроля и регистрации симптомов, предполагающих неотложную связь с врачами-специалистами консультативного кабинета ГУ «МНПЦ ХТиГ» (признаки дисфункции трансплантата, и присоединения бактериальной или вирусной инфекции).

45. Медицинские осмотры и обследования с коррекцией иммуносупрессивной и другой поддерживающей терапии осуществляются в ГУ «МНПЦ ХТиГ»:

1-й месяц – 1 раз в неделю;

2-й – 3-й месяцы – интервал между медицинскими осмотрами может быть увеличен при отсутствии осложнений и при регулярном выполнении рекомендаций врача-специалиста;

через 3 месяца – 2 раза в месяц при стабильном состоянии пациента;

после 12 месяцев – 1 раз в месяц.

Пациентам оказывается необходимая психотерапевтическая поддержка.

Приложение
к клиническому протоколу
«Симультанная трансплантация
поджелудочной железы и почки»

Шкала оценки пригодности трансплантата поджелудочной железы (P-PASS)*

№ п/п	Характеристики донора	1 балл	2 балла	3 балла
1	Возраст, годы	<30	30–40	>40
2	ИМТ (кг/м ²)	<20	20–25	>25
3	Длительность нахождения в отделении анестезиологии и реанимации, дни	<3	3–7	>7
4	Остановка сердечной деятельности, минуты	Нет	Да, <5	Да, >5
5	Натрий, ммоль/л	<155	155–160	>160
6	Амилаза, Ед/л или	<130	130–390	>390
7	Липаза, Ед/л	<160	160–480	>480
8	Норадреналин или	Нет	<0.05	>0.05
9	добутамин/допамин (мкг/кг/мин.)	Нет	<10	>10
10	Общее кол-во баллов	9	18	27

* Шкала P-PASS имеет прогностическую ценность для оценки пригодности поджелудочной железы на разных этапах алгоритма распределения. Сумма баллов 18 и более определяет большие риски неблагоприятных исходов.

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
13.02.2023 № 31

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «Трансплантация легких (взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи до, во время и после трансплантации легких пациентам в возрасте старше 18 лет с заболеваниями легких (шифры по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – D86.0 Саркоидоз легких; E84 Кистозный фиброз; E88.0 Нарушения обмена белков плазмы, не классифицированные в других рубриках; I27.0 Первичная легочная гипертензия; J43 Эмфизема; J44 Другая хроническая обструктивная легочная болезнь; J47 Бронхоэктазия; J84 Другие интерстициальные легочные болезни; T86 Отмирание и отторжение пересаженных органов и тканей).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для государственных организаций здравоохранения.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 4 марта 1997 г. № 28-З «О трансплантации органов и тканей человека».

4. Подготовка к трансплантации, выполнение хирургического вмешательства, последующие обследование и лечение в раннем и позднем послеоперационном периоде,