

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

Минский городской
исполнительный комитет

Государственный пограничный
комитет Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности
Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

Министерство по чрезвычайным
ситуациям Республики Беларусь

Национальная академия наук Беларуси

Управление делами Президента
Республики Беларусь

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
13.02.2023 № 31

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ «Трансплантация почки (взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи до, во время и после трансплантации почки пациентам в возрасте старше 18 лет с хронической болезнью почек (далее – ХБП) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра – N18).

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», а также следующие термины и их определения:

донор-специфические антитела (далее – ДСА) – предшествующие антитела, возникающие у реципиента к HLA-антигенам конкретного донора;

живой родственный донор – лицо, находящееся в кровном родстве, имеющее с реципиентом общих предков до прадеда и прабабки включительно, усыновители (удочерители), усыновленные (удочеренные) дети, пасынки, падчерицы;

лист ожидания почечного трансплантата – документ регистрации пациента, нуждающегося в трансплантации почки, прошедшего ряд обязательных обследований, не имеющего медицинских противопоказаний к хирургическому вмешательству;

предсуществующие антитела (далее – анти-HLA) – иммуноглобулины класса G, образование которых связано с предшествующей сенсibilизацией несовместимыми HLA

в результате гемотрансфузий, трансплантаций, беременностей. У всех реципиентов определяется значение анти-HLA, выраженное в процентах панель реактивных антител;

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

трансплантация почки (далее – Тх) – хирургическое вмешательство, заключающееся в пересадке человеку почки, полученной от другого человека (аллотрансплантация). Донором почки может выступать живой донор или человек с диагностированной смертью головного мозга и бьющимся или небьющимся сердцем (умерший донор);

ХБП – поражение почек любой этиологии длительностью более 3 месяцев, которое проявляется нарушением их структуры и (или) функции. Выделяются следующие стадии (далее – С) ХБП на основании расчетной или измеренной скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ, мл/мин./1,73 м²) с использованием сывороточного креатинина и (или) цистатина Ц:

- С 1 – СКФ >90 мл/мин./1,73 м²;
- С 2 – СКФ 60–89 мл/мин./1,73 м²;
- С 3а – СКФ 45–59 мл/мин./1,73 м²;
- С 3б – СКФ 30–44 мл/мин./1,73 м²;
- С 4 – СКФ 15–29 мл/мин./1,73 м²;
- С 5 – СКФ <15 мл/мин./1,73 м²;

HLA-типирование – определение человеческих лейкоцитарных антигенов (далее – HLA) с целью выявления наиболее совместимой пары реципиент-донор (HLA 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).

4. Подготовка к Тх, выполнение хирургического вмешательства, последующие обследование и лечение в раннем и позднем послеоперационном периоде, медицинское наблюдение на амбулаторном этапе (по вопросам, касающимся патологии трансплантата и связанных с ним осложнений) осуществляется врачами-специалистами специализированных отделений трансплантации, нефрологии и гемодиализа на базе организаций здравоохранения.

5. Для лечения пациентов рекомендованы базовые схемы фармакотерапии, включающие основные фармакотерапевтические группы лекарственных препаратов (далее – ЛП).

ЛП представлены по международным непатентованным наименованиям, а при их отсутствии – по химическим наименованиям по систематической или заместительной номенклатуре, с указанием лекарственной формы и дозировки.

В каждой конкретной ситуации в интересах пациента решением врачебного консилиума объем диагностики и лечения может быть расширен с использованием методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2

МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ Тх

6. Медицинским показанием для Тх является развитие ХБП С5, требующей замещения функции почек с помощью диализных технологий, или снижение СКФ менее 20 мл/мин./1,73 м² (менее 30 мл/мин./1,73 м² в случае симультанной мультиорганной трансплантации) при двукратном определении с временным промежутком не менее 3 месяцев при планировании додиализной Тх.

7. Медицинскими противопоказаниями к Тх являются:

7.1. абсолютными:

необратимые или некурабельные злокачественные новообразования;
септическое состояние;
положительный кросс-матч тест;
тяжелые психические расстройства (заболевания), умственная отсталость, необратимое повреждение головного мозга с потерей интеллекта;

тяжелые хронические заболевания, при которых проведение Тх не приведет к увеличению продолжительности и качества жизни или наоборот может ускорить развитие неблагоприятного исхода, если не показаны симультанные трансплантации сердце-почка или печень-почка, легкие-почка, иные;

7.2. относительными:

злокачественные новообразования после проведенного лечения с развитием стойкой ремиссии по истечении сроков ожидания от развития ремиссии онкологического заболевания до Тх согласно приложению 1 (возможность проведения Тх определяется совместно с врачом-онкологом; время ожидания после развития ремиссии зависит от вида опухолевого процесса, его стадии, варианта и объема проведенного лечения);

острые инфекционные заболевания;

несовместимость по группе крови с донором;

высокосенсибилизированные реципиенты;

отсутствие приверженности к лечению;

аутоиммунные заболевания при сохранении высокой степени активности;

хронические инфекционные заболевания (заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (далее – ВИЧ), вирусные гепатиты, туберкулез в стадии ремиссии);

нескорректированные аномалии органов мочеполовой системы, послужившие причиной развития ХБП С5;

нарушения питания: избыточная масса тела с индексом массы тела (далее – ИМТ) выше 34 и недостаточная масса тела с ИМТ ниже 18;

задержка психического развития, неразрешимые психосоциальные проблемы (отсутствие адекватного ухода со стороны законных представителей).

ГЛАВА 3 ОБСЛЕДОВАНИЕ РЕЦИПИЕНТА

8. При включении реципиента в лист ожидания проводятся обязательное и дополнительное обследования, консультации врачей-специалистов по профилю сопутствующей патологии.

9. К обязательным методам обследования реципиента относятся:

определение группы крови по системам АВ0 и резус-фактора, антиэритроцитарных антител;

HLA-типирование I класса (HLA-A, B) и II класса (HLA-DRB1);

определение предсуществующих анти-HLA антител с периодичностью 1 раз в 3 месяца;

общий анализ крови (далее – ОАК);

общий анализ мочи (далее – ОАМ) с микроскопией осадка при сохраненном диурезе;

биохимическое исследование крови: уровень мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, общего белка, кальция, фосфора, калия, натрия, хлора, билирубина, трансаминаз, С-реактивного белка (далее – СРБ), активность щелочной фосфатазы (далее – ЩФ);

расчет СКФ;

исследование показателей гемостаза: активированного частичного тромбопластинового времени (далее – АЧТВ), фибриногена, протромбинового времени (далее – ПВ) с расчетом международного нормализованного отношения (далее – МНО);

- определение суточной протеинурии при сохраненном диурезе;
 - бактериологическое исследование мочи при сохраненном диурезе (в случае выявления роста уропатогенной флоры проводится санация мочевых путей до получения трех подряд отрицательных посевов, набранных с интервалом не менее одной недели; в случае анурии и наличии в анамнезе рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей – проведение бактериологического исследования промывных вод мочевого пузыря трижды с интервалом в одну неделю);
 - фиброгастроскопия (далее – ФГДС);
 - электрокардиограмма (далее – ЭКГ);
 - эхокардиография (далее – ЭхоКГ);
 - ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) органов брюшной полости (далее – ОБП) и почек;
 - УЗИ щитовидной железы;
 - УЗИ с доплерографией подвздошных сосудов;
 - рентгенография органов грудной полости (далее – ОГП);
 - определение уровня IgG и IgM методом иммуноферментного анализа (далее – ИФА) к токсоплазме, цитомегаловирусу (далее – ЦМВ), вирусу простого герпеса 1 и 2 типа (далее – ВПГ 1 и 2 тип), вирусу Эпштейн-Барр (далее – ВЭБ), вирусу Варицелла-Зостер (далее – ВЗВ);
 - поверхностный антиген вируса гепатита В (далее – HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (далее – анти-НСV);
 - серологическое исследование на сифилитическую инфекцию;
 - обнаружение антител к ВИЧ;
 - кожный туберкулиновый тест (реакция Манту);
 - определение простатспецифического антигена (далее – ПСА) мужчинам старше 50 лет;
 - консультация врача-акушера-гинеколога;
 - консультация врача-кардиолога;
 - консультация врача-стоматолога-терапевта.
10. К дополнительным методам обследования реципиента относятся:
- определение в крови протеина С и S, антитромбина III, маркеров антифосфолипидного синдрома (далее – АФС) у пациентов с тромбозами в анамнезе;
 - исследование аллельных вариантов генов фактора Лейдена V (G1691A) методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР); протромбина II (G20210A) с целью исключения врожденных тромбофилий;
 - определение белков системы комплемента C3 и C4 в крови при наличии клинических признаков заболеваний, связанных с нарушением функционирования системы комплемента;
 - генетическое исследование с целью выявления дефектных генов, кодирующих составляющие системы комплемента (факторы H, I, B, мембранный кофакторный протеин, тромбомодулин, компонент C3), определение антител к фактору H для пациентов с гемолитико-уремическим синдромом (далее – аГУС);
 - маркеры аутоиммунных заболеваний: определение уровня антинуклеарных антител (далее – АНА), антител к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (далее – анти-дсДНК), антинейтрофильных цитоплазматических антител (далее – АНЦА), антител к миелопероксидазе (далее – анти-МПО), антител к протеиназе 3 (далее – анти-ПР-3), антител к гломерулярной базальной мембране (далее – анти-ГБМ) для пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами;
 - гликированный гемоглобин (далее – Hb), гликемический профиль для пациентов с сахарным диабетом;
 - количественное определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (далее – ДНК), рибонуклеиновой кислоты (далее – РНК) методом ПЦР у пациентов с хроническим вирусным гепатитом В и (или) С;

бактериологическое исследование мокроты при наличии хронического заболевания легких;

компьютерная томография (далее – КТ) ОБП и малого таза для пациентов с поликистозом почек;

холтеровское мониторирование ЭКГ у пациентов с нарушениями работы сердца по данным ЭКГ и (или) перенесших инфаркт миокарда;

перфузионная сцинтиграфия миокарда в сочетании с нагрузочными пробами для пациентов старше 50 лет при наличии сахарного диабета, для пациентов старше 60 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, для всех пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий;

коронароангиография при наличии симптомной ишемической болезни сердца, умеренного или высокого риска коронарных событий по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда, при наличии фракции выброса левого желудочка менее 50 % по данным ЭхоКГ, для пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по аорто-коронарному шунтированию;

полисомнография при стойком ИМТ более 45, систолическом давлении в легочной артерии более 45 мм.рт.ст, при шкале для расчета риска обструктивного апноэ сна более 5 баллов;

профиль артериального давления (далее – АД) или суточное мониторирование АД у пациентов с признаками некорректируемой артериальной гипертензии;

компьютерная, магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга у пациентов с поликистозной болезнью почек и семейным или личным анамнезом нарушения мозгового кровообращения.

11. Консультации врачей-специалистов по профилю сопутствующей патологии:

врача-ревматолога (для пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами);

врача-гематолога (для пациентов с заболеваниями крови);

врача-гастроэнтеролога (для пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта);

врача-инфекциониста (для пациентов с вирусным гепатитом В и (или) С, ВИЧ);

врача-эндокринолога (для пациентов с сахарным диабетом, заболеваниями щитовидной железы);

врача-невролога (для пациентов с неврологическими заболеваниями);

врача-уролога (при нарушении мочеиспускания, рецидивирующей инфекции мочевых путей, наличии изменений со стороны мочевыводящих путей и мочевого пузыря на УЗИ);

врача-онколога (для пациентов, перенесших онкологическое заболевание);

врача-оториноларинголога (при апноэ сна);

врача-хирурга (при ИМТ более 34);

врача-диетолога (при ИМТ менее 18);

врача-нейрохирурга (при наличии внутричерепной сосудистой патологии).

ГЛАВА 4

Тх ОТ ЖИВОГО ДОНОРА

12. Лица, которые не могут быть живыми донорами, указаны в статье 7 Закона Республики Беларусь «О трансплантации органов и тканей человека».

13. Медицинскими противопоказаниями для живого донорства являются:

13.1. абсолютные:

беременность;

заболевания почек с нарушением их структуры и (или) функции;

наличие стойкой протеинурии выше 0,25 г/сутки;

сахарный диабет;
стойкое снижение СКФ ниже 60 мл/мин.;
наличие заболеваний, являющихся опасными для жизни и здоровья донора и (или) реципиента;

наличие психического заболевания;
наличие тяжелых хронических заболеваний;

13.2. относительные:

возраст донора старше 65 лет;
стойкое снижение СКФ в пределах 60–89 мл/мин.;
наличие стойкой протеинурии в пределах 0,15–0,25 г/сутки;
микрогематурия;
артериальная гипертензия;
онкологическое заболевание в стадии ремиссии;
нарушения питания: избыточная масса тела с ИМТ выше 34 и недостаточная масса тела с ИМТ ниже 18.

14. К обязательным методам обследования живого донора относятся:

определение группы крови по системам АВ0 и резус-фактора, антиэритроцитарных антител;

HLA-типирование I класса (HLA-A, B) и II класса (HLA-DRB1);

кросс-матч тест;

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень креатинина, мочевины, глюкозы, холестерина, кальция, фосфора, калия, натрия, хлора, СРБ, активность ЩФ;

исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО;

определение суточной протеинурии;

определение ПСА мужчинам старше 50 лет;

бактериологическое исследование мочи;

определение уровня IgG и IgM методом ИФА к токсоплазме, ЦМВ, ВПГ 1 и 2 типа, ВЭБ, ВЗВ;

HBsAg, анти-HCV;

серологическое исследование на сифилитическую инфекцию;

обнаружение антител к ВИЧ;

определение концентрации глюкозы в сыворотке крови натощак;

гликированный Hb;

исследование фильтрационной функции почек – проведение пробы Реберга-Тареева (клиренс по эндогенному креатинину) или оценка СКФ по клиренсу экзогенных веществ: этилендиаминтетрауксусная кислота, диэтилентриаминопентауксусная кислота, радиоактивного иона йода;

радиоизотопная ренография (далее – РРГ) или нефросцинтиграфия;

ЭКГ (для доноров старше 50 лет – ЭКГ с нагрузкой);

профиль АД;

ЭхоКГ;

УЗИ ОБП, почек, мочевого пузыря;

УЗИ предстательной железы (для мужчин), органов малого таза (для женщин);

УЗИ щитовидной железы;

рентгенография ОГП;

КТ с ангиографией (далее – КТА) ОБП и брюшинного пространства или ангиография почечных сосудов;

консультации врачей-специалистов по профилю сопутствующей патологии (врача-кардиолога, врача-анестезиолога-реаниматолога, врача-акушера-гинеколога (тест на беременность) для женщин).

15. К дополнительным методам обследования живого донора относятся:

виртуальный кросс-матч тест;

тест с дитиотреитолом в случае положительного кросс-матч теста;
консультации врачей-специалистов по профилю сопутствующей патологии (врача-ревматолога (для пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани и системными васкулитами), врача-гематолога (для пациентов с заболеваниями крови), врача-гастроэнтеролога (для пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта), врача-инфекциониста (для пациентов с вирусным гепатитом В и (или) С), врача-эндокринолога (для пациентов с заболеваниями щитовидной железы), врача-невролога (для пациентов с неврологическими заболеваниями), врача-уролога (при нарушении мочеиспускания, рецидивирующей инфекции мочевых путей, наличии изменений со стороны мочевыводящих путей и мочевого пузыря на УЗИ), врача-онколога (для пациентов, перенесших онкологическое заболевание), врача-хирурга (при ИМТ более 34), врача-диетолога (при ИМТ менее 18)).

16. В случае высокого титра анти-HLA антител, наличия высокого титра АВ0-антител, наличия положительного кросс-матч теста – рассматривается возможность перекрестной трансплантации.

ГЛАВА 5 КРИТЕРИИ ОТБОРА УМЕРШИХ ДОНОРОВ ПОЧЕК ДЛЯ Tx

17. Потенциальным умершим донором почек для трансплантации является пациент, находящийся в отделении анестезиологии и реанимации, с несовместимыми с жизнью повреждениями головного мозга или крайне неблагоприятным прогнозом текущего тяжелого состояния вследствие:

тяжелой черепно-мозговой травмы;
массивного аневризматического субарахноидального или внутримозгового кровоизлияния;
обширного ишемического нарушения мозгового кровообращения с отеком и дислокацией головного мозга;
первичных неоперабельных неметастизирующих опухолей головного мозга;
гипоксического и ишемического повреждения головного мозга при длительной сердечно-легочной реанимации или асфиксии, кроме случаев ятрогенного повреждения.

18. Медицинскими противопоказаниями для забора почек от умершего донора являются:

18.1. абсолютные медицинские противопоказания:
возраст донора младше 5 лет, старше 70 лет;
бактериальный сепсис;
активная инфекция вирусной или бактериальной этиологии;
хронические заболевания почек;
олигурическая острая почечная недостаточность;
верифицированные злокачественные новообразования (за исключением примитивных первичных опухолей центральной нервной системы – глиобластома, астроцитомы, медуллобластома и некоторых неместазирующих опухолей кожи (базалиома));

18.2. относительные медицинские противопоказания:
возраст старше 65 лет;
артериальная гипертензия;
неолигурическая острая почечная недостаточность;
сахарный диабет;
прикрытая перфорация кишечника;
продолжительная холодовая ишемия;
неудовлетворительное состояние гемодинамики (гипотензия при систолическом АД ниже 50–60 мм ртутного столба, олигурия в течение 24–48 часов, введение больших доз инотропных ЛП).

ГЛАВА 6 ЭКСПЛАНТАЦИЯ ПОЧЕК У УМЕРШЕГО ДОНОРА С БЬЮЩИМСЯ СЕРДЦЕМ

19. После констатации смерти головного мозга:
выполняется срединная или крестообразная лапаротомия;
мобилизуется правая половина толстой кишки и 12-перстная кишка по Кохеру;
выделяется бифуркация аорты;
лигируется нижняя мезентериальная артерия;
идентифицируются и выделяются глубоко в тазу мочеточники (без взятия на держалку, которая нарушает отток мочи) с сохранением при этом достаточного количества ткани на них;
интубируются брюшная аорта или одна из наружных подвздошных артерий медицинским изделием серийного производства «Магистраль для перфузии органов при эксплантации у умершего донора СКМ-9 однократного применения» или аналогичным изделием медицинского назначения;
лигируются контрлатеральная подвздошная артерия, верхняя мезентериальная артерия (при изолированном заборе почек);
накладывается зажим на печеночную связку;
лигируется брюшная аорта под диафрагмой проксимальнее чревного ствола;
интубируется нижняя полая вена медицинским изделием серийного производства «Магистраль для перфузии органов при эксплантации у умершего донора СКМ-9 однократного применения» или аналогичным изделием медицинского назначения;
налаживается закрытая перфузионная система и начинается перфузия изолированного участка брюшной аорты, содержащей устья почечных артерий, охлажденным (температура от 0 до +4 °С) консервирующим раствором или проводится последовательная перфузия 0,9 % раствором натрия хлорида (раствор для инфузий 9 мг/мл) и консервирующим раствором. Для поверхностного охлаждения используется замороженный 0,9 % раствор натрия хлорида (раствор для инфузий 9 мг/мл);
почки широко мобилизуются, удаляются с участками аорты, нижней полой вены, мочеточниками и помещаются в консервирующий раствор для транспортировки в отделение трансплантации в системе тающего льда.
20. При перфузии после эксплантации: аорта и нижняя полая вена мобилизуются и пережимаются дистально на уровне бифуркации и проксимально под диафрагмой; почки широко мобилизуются и удаляются единым блоком с участками аорты и нижней полой вены между зажимами. Почки помещаются в систему тающего стерильного льда, продольно рассекается аорта, идентифицируются устья почечных артерий, через которые проводится перфузия 2–3 литрами охлажденного консервирующего раствора (температура от 0 до +4 °С). Затем почки помещаются в консервирующий раствор для транспортировки в отделение трансплантации в системе тающего льда.
21. Медикаментозные назначения умершему донору: непосредственно перед эксплантацией используются высокие дозы метилпреднизолона (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 1000 мг) 500–1000 мг внутривенно капельно (далее – в/в кап.) медленно на 0,9 % растворе натрия хлорида (раствор для инфузий 9 мг/мл), маннитол (раствор для инфузий 150 мг/мл) в дозе 1 г/кг в/в кап., проводится системная антикоагуляция: гепарин (раствор для внутривенного (далее – в/в) и подкожного (далее – п/к) введения 5000 МЕ/мл) в дозе 10000–30000 ЕД в/в, за 10 мин. до начала перфузии рекомендуется ввести 1500000 МЕ стрептокиназы (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 750000 МЕ или 1500000 МЕ) в/в для освобождения микроциркуляторного русла почки от форменных элементов крови и с целью медицинской профилактики инфекционных осложнений антибактериальные ЛП: меропенем (порошок для приготовления раствора для в/в введения, 0,5 г, 1 г) 500 мг–1000 мг в/в.

ГЛАВА 7

ЭКСПЛАНТАЦИЯ ПОЧЕК У УМЕРШЕГО ДОНОРА С НЕБЬЮЩИМСЯ СЕРДЦЕМ

22. В палате интенсивной терапии после констатации смерти донора на фоне прекращения самостоятельной сердечной деятельности, но при продолжающемся наружном массаже сердца, в условиях соблюдения асептики и антисептики проводится открытый доступ к правой бедренной артерии. В артерию вводится двухбаллонный катетер на максимальную длину. Раздувается дистальный баллон катетера и проводится тракция катетера в дистальном направлении таким образом, чтобы раздутый дистальный баллон зафиксировался на бифуркации аорты. Раздувается проксимальный баллон катетера и начинается перфузия охлажденным консервирующим раствором. В первый пакет с перфузионным раствором добавляется 1500000 МЕ стрептокиназы (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 750000 МЕ или 1500000 МЕ) и 25000 ЕД гепарина (раствор для в/в и п/к введения 5000 МЕ/мл). Используется раствор для консервации органов в объеме 8–10 л либо 6–8 литров 0,9 % раствора натрия хлорида (раствор для инфузий 9 мг/мл) с последующим введением 2 литров консервирующего раствора.

23. Одновременно начинается транспортировка умершего донора в операционную, где бригада врачей-трансплантологов проводит эксплантацию почек.

При отсутствии технической возможности начать холодовую перфузию почек в палате интенсивной терапии в течение 5–10 минут умерший донор с небьющимся сердцем транспортируется в операционную с продолжением при этом наружного массажа сердца и искусственной вентиляции легких. Дальнейшие мероприятия по эксплантации почек выполняются по методике перфузии и забора почек «на месте» согласно пункту 20 настоящего клинического протокола.

ГЛАВА 8

ЭКСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ У ЖИВОГО ДОНОРА

24. При эксплантации почки у живого донора выполняется лапароскопическая донорская нефрэктомия из чрезбрюшинного доступа в положении пациента «лежа на боку», противоположному стороне удаления почки.

После создания пневмоперитонеума и установки 3-, 5- и 10-миллиметровых портов широко по боковому карману до перекреста мочеточника с подвздошными сосудами вскрывается задний листок париетальной брюшины. Часть толстой кишки, соответствующая стороне хирургического вмешательства, опускается в медиальном направлении. Далее мобилизуется мочеточник вместе с гонадными сосудами на уровне нижней (средней) трети. После этого устанавливается 4- или 5-мм порт для отведения мочеточника вверх (латерально). В случае правосторонней нефрэктомии дополнительно используется 5-й порт (5 мм) для установки ретрактора правой доли печени.

При правосторонней нефрэктомии нижняя полая вена локализуется книзу от мочеточника и выделяется в краниальном направлении (к почке) по боковой стенке. Гонадная вена клипруется у устья на протяжении и пересекается между клипсами.

Сосуды почки выделяются, начиная с почечной вены, от места ее впадения в нижнюю полую вену. Возле левой почечной вены клипруется и пересекается надпочечниковая вена. После этого выделяется верхний полюс почки и проводится полная мобилизация сосудов и задней поверхности почки с применением ультразвукового скальпеля. Затем клипируются отдельно и пересекаются гонадные сосуды и мочеточник в дистальной части. Последним этапом является клипирование почечной артерии и почечной вены с последующим отсечением и быстрым извлечением почки через дополнительный разрез на линии бикини.

На усмотрение врача-хирурга, в зависимости от наличия раневого отделяемого, в ложе удаленной почки устанавливается дренажная трубка через дополнительный разрез.

Рана послойно ушивается; дренаж из послеоперационной области удаляется на 1–3 сутки после хирургического вмешательства, если количество отделяемого составляет менее 100 мл в сутки.

25. Непосредственно перед эксплантацией вводится фуросемид (раствор для в/в и внутримышечного (далее – в/м) введения, 10 мг/мл), в/в 1 мг/кг однократно.

26. Почка помещается в систему тающего стерильного льда. Через устье почечной артерии начинается перфузия охлажденным консервирующим раствором (температура от 0 до +4 °С). Используется 2–3 литра консервирующего раствора. Почка помещается в консервирующий раствор для последующей трансплантации.

27. Медицинская профилактика бактериальной инфекции:

цефазолин (порошок для приготовления раствора для в/в или в/м введения, 1 г) в/в 1–2 г за 0,5–1 час до хирургического вмешательства однократно, затем 0,5–1 г – через 6–8 часов в течение первых суток после хирургического вмешательства.

28. В послеоперационном периоде выполняется: ОАК, ОАМ с микроскопией осадка, биохимическое исследование крови (уровень общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы, калия, натрия, хлора, СРБ), УЗИ ложа удаленной почки.

ГЛАВА 9

ПРИНЦИПЫ АЛЛОКАЦИИ ДОНОРСКИХ ПОЧЕК И ВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ФОРМЫ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ»

29. Лист ожидания трансплантата почки ведется в бумажной и электронной форме в виде электронной базы «Республиканский лист ожидания трансплантата почки» (далее – электронная база).

30. В электронную базу вносятся данные обследований пациентов врачами-специалистами диализных центров, отделений нефрологии либо центров трансплантации.

При направлении потенциального реципиента на врачебный консилиум в больничную организацию областного или республиканского уровня заполняются блоки «Картотека», содержащий паспортные данные пациентов с указанием их контактных данных, «Клиническая информация», включающий в себя блок иммунологических данных пациентов и клинической информации, «Обследования», содержащий данные инструментальных обследований, «Консультации», включающий заключения врачей-специалистов.

31. Врачебный консилиум в больничной организации областного или республиканского уровня проводится не реже 1 раза в месяц. В состав врачебного консилиума включаются:

врач-нефролог;

врач-анестезиолог-реаниматолог;

врач-хирург (врач-трансплантолог);

заместитель главного врача (директора) по курации;

при необходимости в состав консилиума могут привлекаться врачи-специалисты иных специальностей.

В ходе врачебного консилиума оценивается состояние здоровья и пригодность пациента к постановке в лист ожидания.

По результатам проведения врачебного консилиума выносятся одно из следующих заключений:

«пригоден»;

«пригоден с ограничениями»;

«временно не пригоден»;

«не пригоден».

В заключении врачебного консилиума определяется частота скрининга факторов риска сердечно-сосудистых осложнений либо иных обследований при нахождении реципиента в листе ожидания трансплантата почки.

Заключение врачебного консилиума вносится в блок «Заключение консилиума» электронной базы.

32. Подбор приоритизированного списка наиболее подходящих реципиентов для имеющегося донорского органа из листа ожидания трансплантата почки осуществляется на основании медицинских и социальных принципов:

32.1. социальные принципы:

учет длительности нахождения в листе ожидания;
учет территориальной принадлежности донора и реципиента;
приоритет высокосенсибилизированным реципиентам почки;
повышение шансов на трансплантацию почки у пациентов с редким («неполным»)

фенотипом;

приоритет детям;

приоритет пациентам, нуждающимся в трансплантации нескольких органов;

32.2. медицинские принципы:

баланс потенциала выживаемости трансплантата почки и реципиента;

стратифицированный учет степени гистосовместимости между донором и реципиентом;

сокращение сроков консервации (холодовой ишемии) трансплантата почки;

создание приоритетных условий трансплантации для пациентов с необходимостью экстренной Тх;

учет прогноза начальной функции трансплантата почки с использованием калькулятора начальной функции трансплантата почки, который учитывает 8 признаков, ассоциированных с донором, и 3 признака, ассоциированных с реципиентом;

введение управляемых возрастных ограничений для умерших доноров поджелудочной железы.

33. После ввода и сохранения необходимой информации о доноре в электронной базе проводится подбор реципиентов, подходящих для трансплантации имеющегося органа.

ГЛАВА 10

ПОДГОТОВКА РЕЦИПИЕНТА К Тх

34. Хирургическая подготовка реципиента к Тх включает следующие мероприятия:

34.1. предтрансплантационная нефрэктомия выполняется при:

отсутствии достаточного пространства для трансплантата почки;

наличии осложнений (инфицирование кисты, разрыв кисты с гематурией или без нее), болевого синдрома у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек;

хронических инфекционных заболеваний почек первичного и вторичного генеза при наличии риска возможного инфицирования после трансплантации;

подозрении на почечно-клеточный рак или уротелиальные злокачественные новообразования;

34.2. хирургическое лечение при дисфункции нижних мочевых путей:

при наличии мочевого пузыря малой емкости с высоким внутрипузырным давлением в случае неэффективности консервативной терапии с целью увеличения функциональной емкости пузыря и (или) перевода ригидного гипертоничного пузыря в неактивный резервуар с последующей чистой интермиттирующей катетеризацией показано хирургическое вмешательство – аугментация мочевого пузыря сегментом кишки (энтероцистоаугментация) или расширенным мочеточником (уретероцистоаугментация);

при невозможности трансуретральной катетеризации с целью создания канала для катетеризации показаны хирургические вмешательства: континентная цистокутанеостомия с использованием аппендикса (операция Митрофанова) или с использованием подвздошной кишки (операция Монти);

при наличии цистостомы вследствие инфравезикальной обструкции с целью налаживания проходимости нижних мочевых путей и устранения потенциального

источника хронической инфекции показана трансуретральная резекция с последующим удалением цистостомы.

35. Высокосенсибилизированным пациентам (уровень анти-HLA антител >60 %) с множественными положительными кросс-матч тестами с потенциальными донорами и пациентам с наличием АВ0-несовместимости с живым донором выполняется десенсибилизирующее лечение реципиентов, ожидающих трансплантацию почки, по алгоритму согласно приложению 2.

36. Пациентам с атипичным аГУС проводится оценка риска рецидива заболевания после трансплантации. Пациентам со средним и высоким риском возврата аГУС в трансплантат проводится медицинская профилактика экулизумабом возврата аГУС в почечный трансплантат в зависимости от факторов риска по алгоритму согласно приложению 3.

В плане подготовки к профилактическому применению экулизумаба проводится вакцинация против менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекции типа b.

37. Непосредственно перед трансплантацией почки от живого донора или умершего донора проводятся следующие диагностические мероприятия:

37.1. обязательные методы обследования:

проведение кросс-матч теста для пары реципиент-донор;

определение группы крови по системам АВ0 и резус-фактора, антиэритроцитарных антител;

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка при сохраненном диурезе;

исследование кислотно-основного состояния (далее – КОС);

HBsAg, анти-HCV;

комплекс серологических реакций на сифилис;

обнаружение антител к ВИЧ;

ЭКГ;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, фосфора, калия, натрия, хлора, билирубина, печеночных трансаминаз, СРБ;

исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО;

бактериологическое исследование эффлюента консервирующего раствора почечного трансплантата до окончательного флашинга и после его окончания;

37.2. дополнительные методы обследования:

определение уровня тропонина;

определение прокальцитонина;

ЭхоКГ;

коронарография;

бактериологическое исследование крови, мочи, отделяемого из носа и зева, у пациентов, получающих лечение перитонеальным диализом (далее – ПД), исследование диализирующего перитонеального раствора и места выхода ПД-катетера на кожу;

микроскопия осадка диализирующего перитонеального раствора для пациентов на ПД;

рентгенография ОГП;

КТ ОГП;

диагностика коронавирусной инфекции COVID-19: определение антигена SARS-CoV-2 в назофаренгиальном мазке, ПНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в назофаренгиальном мазке или анти-SARS-CoV-2 антител в крови.

38. Фармакотерапия:

38.1. иммуносупрессивные ЛП:

такролимус (капсулы 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) внутрь 0,1 мг/кг/сутки или циклоспорин (капсулы 25 мг, 50 мг, 100 мг) внутрь 2,5 мг/кг 2 раза в сутки за два дня до хирургического вмешательства (только для реципиента при Tx от живого донора);

38.2. медицинская профилактика бактериальной инфекции: цефазолин (порошок для приготовления раствора для в/в или в/м введения, 1 г) в/в 1–2 г за 0,5–1 часа до хирургического вмешательства однократно, затем 0,5–1 г – через 6–8 часов в течение первых суток после хирургического вмешательства, может быть использован другой антибактериальный ЛП, в зависимости от ранее имевшихся результатов бактериологического исследования биологических жидкостей и чувствительности.

39. Проведение внепланового сеанса гемодиализа показано пациентам с избыточной гидратацией и (или) гиперкалиемией (уровень сывороточного калия более 5,5 ммоль/л и (или) наличие ЭКГ признаков гиперкалиемии);

реципиенту, получающему лечение ПД, перед подачей в операционный блок показано слить диализирующий перитонеальный раствор из брюшной полости.

ГЛАВА 11

ОПИСАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ Тх

40. Перед хирургическим вмешательством в асептических условиях выполняется установка уретрального катетера Фолея.

41. После широкой обработки операционного поля проводится экстраперитонеальный или интраперитонеальный доступ (при третьей и последующих по очереди трансплантациях). При экстраперитонеальном доступе разрезом в виде «клюшки» по Гибсону в правой или левой половине живота послойно, параректально открывается забрюшинное пространство. При интраперитонеальном доступе вскрывается брюшная полость. У пациентов с имплантированным перитонеальным катетером при интраперитонеальном доступе производится его удаление.

42. Сегменты наружной (общей, внутренней) подвздошной артерии и наружной подвздошной вены мобилизуются на достаточном протяжении для облегчения формирования соответствующих сосудистых анастомозов без натяжения при окончательном позиционировании трансплантированной почки; до момента включения сосудистых анастомозов в кровоток почка охлаждается путем наружной ирригации охлажденным физиологическим раствором; лимфатические сосуды вдоль подвздошных сосудов перевязываются, клипируются или коагулируются.

43. Накладываются следующие варианты сосудистых анастомозов:
почечная вена и наружная (общая) подвздошная вена по типу «конец в бок»;
почечная вена и нижняя полая вена по типу «конец в бок»
(при интраперитонеальном доступе);
почечная артерия и наружная (общая) подвздошная артерия по типу «конец в бок»;
почечная артерия и внутренняя подвздошная артерия по типу «конец в конец»;
почечная артерия и аорта по типу «конец в бок» (при интраперитонеальном доступе).

После рециркуляции донорской почки в кровоток реципиента проводится ее согревание путем наружной ирригации нагретым физиологическим раствором и гемостаз коагуляцией и (или) прошиванием источников кровотечения. Возможно применение дополнительных гемостатических губок.

44. Дистальный конец мочеточника трансплантата спатулируется в продольном направлении и вшивается в верхушку мочевого пузыря по Личу-Грегуару или Барри. Необходимость установки внутреннего мочеточникового стента при экстраперитонеальном расположении определяется врачом-хирургом с учетом эластичности стенки слизистой мочевого пузыря и других факторов. При интраперитонеальном расположении аллогraftа почки рекомендуется устанавливать внутренний мочеточниковый стент размером 4–6 Ch, длиной 14–18 см. Проводится контроль гемостаза; рана орошается раствором противогрибкового антибактериального ЛП и (или) водного раствора антисептика.

45. На усмотрение врача-хирурга в зависимости от наличия раневого отделяемого в ложе трансплантированной почки устанавливается дренажная трубка через дополнительный разрез, рана послойно ушивается.

46. Дренаж из послеоперационной области удаляется на 1–4 сутки после хирургического вмешательства, если количество отделяемого составляет менее 200 мл в сутки (при экстраперитонеальной методике) или менее 400 мл при (интраперитонеальной трансплантации); мочевого пузыря остается с дренажем (катетер Фолея) в течение 5–7 суток после хирургического вмешательства; мочеточниковый внутрэнтерный стент удаляется через 30 дней после Тх.

ГЛАВА 12

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ И ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО Тх

47. Медицинскими показаниями для трансфузии компонентов крови при выполнении хирургического вмешательства по Тх являются:

уровень Hb ниже 70 г/л у пациентов без сопутствующей патологии;

уровень Hb 80–90 г/л у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией;

уровень Hb ниже 100 г/л у пациентов с декомпенсированной сердечно-сосудистой недостаточностью.

48. Фармакотерапия при выполнении хирургического вмешательства по Тх:

мидазолам (раствор для в/в и в/м введения, 5 мг/мл) – 5 мг в/м за 2 часа до хирургического вмешательства;

ранитидин гидрохлорид (раствор для инъекций, 25 мг/мл) – 50 мг в/в за 2 часа до хирургического вмешательства.

49. Методом выбора анестезии при выполнении хирургического вмешательства по Тх является общая эндотрахеальная сбалансированная анестезия (далее – ОЭТА) в комбинации с одним из методов регионарного обезболивания. Вид регионарного компонента зависит от тяжести сопутствующей патологии, которая оценивается по классификации Американского общества анестезиологов (далее – ASA).

Предпочтительными являются следующие сочетания:

4-й класс по ASA – ОЭТА с интратекальным введением раствора морфина гидрохлорида (раствор для инъекций, 10 мг/мл или раствор для эпидурального и интратекального введения морфин-спинал 1 мг/мл) – 100–400 мкг интратекально;

3-й класс по ASA – ОЭТА и регионарная анестезия с блокадой поперечного пространства живота либо инфильтрация краев раны: раствор ропивакаина (раствор для инъекций 2 мг/мл, 7,5 мг/мл, 10 мг/мл) 20 мл, раствор кирокaina (раствор для инъекций, 5 мг/мл) 20 мл, раствор бупивакаина гидрохлорида (раствор для инъекций, 5 мг/мл) 20 мл.

50. В отдельных ситуациях допустимо использование комбинации ОЭТА с эпидуральной анестезией, выполнение паравerteбральной блокады следующими анестетиками:

50.1. дозы используются для интраоперационного введения:

раствор ропивакаина (раствор для инъекций 2 мг/мл, 7,5 мг/мл, 10 мг/мл) 15–20 мл, раствор кирокaina (раствор для инъекций, 5 мг/мл) 15–20 мл, раствор бупивакаина (раствор для инъекций, 5 мг/мл) 15–20 мл;

50.2. дозы используются для послеоперационного введения:

раствор ропивакаина (раствор для инъекций 2 мг/мл, 7,5 мг/мл, 10 мг/мл) 15–20 мл, раствор кирокaina (раствор для инъекций, 5 мг/мл) 15–20 мл, раствор бупивакаина (раствор для инъекций, 5 мг/мл) 15–20 мл.

51. Мониторинг основных параметров гомеостаза при выполнении хирургического вмешательства по Тх:

51.1. периферический венозный доступ и манжета для измерения АД накладываются на противоположную руку от руки с артерио-венозной фистулой;

51.2. обязательный мониторинг базовых параметров включает:

ЭКГ;

уровень кислорода крови;

неинвазивное АД;

фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, уровень углекислого газа в конце выдоха; непрерывный мониторинг центрального венозного давления (далее – ЦВД), предпочтительно мониторинг нейромышечной проводимости;

мониторинг глубины седации во время медикаментозного сна выполняется на усмотрение врача-специалиста;

мониторинг показателей центральной гемодинамики, давления в легочной артерии с использованием технологий (PiCCO Plus, катетер Сван-Ганца, транспищеводная ЭхоКГ) при тяжелой кардиомиопатии с дисфункцией левого желудочка, тяжелой легочной гипертензии;

51.3. интраоперационный лабораторный мониторинг включает исследование КОС, уровня глюкозы крови, электролитов крови и Hb (минимум дважды за время оперативного вмешательства: перед реперфузией почечного трансплантата и после нее).

52. Индукция анестезии при выполнении хирургического вмешательства по Тх включает следующие мероприятия:

оценка состояния верхних дыхательных путей и расчет индекса трудной интубации по шкале МОСКВА-td;

ведение по протоколу трудной интубации при признаках трудной интубации (0 баллов (трудности не ожидаются) – стандартная ларингоскопия; 1–2 балла (возможна трудная интубация) – стандартная ларингоскопия с использованием улучшенного положения Джексона, BURP-маневра; 3–4 балла (высокая вероятность трудной интубации) – видеоларингоскопия, у пациентов с сахарным диабетом – быстрая последовательная индукция; 5 баллов и более (облигатно трудная интубация) – фиброоптическая интубация в сознании с сохраненным спонтанным дыханием).

Фармакотерапия при отсутствии признаков трудной интубации и сахарного диабета:

раствор фентанила (раствор для в/в и в/м введения, 0,05 мг/мл) 1–3 мкг/кг в/в или раствора суфентанила (раствор для инъекций, 50 мкг/мл) 0,5–2 мкг/кг в/в с/без раствором мидазолама (раствор для в/в, в/м и ректального введения, 5 мг/мл) 2,5–5 мг в/в.

Фармакотерапия по медицинским показаниям:

раствор атропина (раствор для инъекций, 1 мг/мл) 0,3–0,6 мг в/м или п/к, раствор лидокаина (раствор для в/в введения, 10 мг/мл или 20 мг/мл) 1,5 мг/кг в/в;

релаксант для интубации при уровне сывороточного калия <5,5 ммоль/л – раствор суксаметония йодид (раствор для в/в введения, 20 мг/мл) 1,5 мг/кг в/в, при уровне калия >5,5 ммоль/л – предоперационная коррекция сеансом гемодиализа, использование раствора атракурия безилата (раствор для в/в введения, 10 мг/мл) 0,5 мг/кг в/в или раствора рокурония бромид (раствор для в/в введения, 10 мг/мл) 0,6 мг/кг в/в;

индукция – раствор тиопентала натрия (порошок лиофилизированный (лиофилизат) для приготовления раствора для в/в введения (для инъекций), 0,5 г или 1 г в одном флаконе) 3–5 мг/кг в/в или пропофол (эмульсия для инфузий (для в/в введения) 10 мг/мл) 2–2,5 мг/кг в/в.

53. Мероприятия, выполняемые после введения в анестезию, при выполнении хирургического вмешательства по Тх:

постановка (предпочтительнее под УЗ-контролем) 2- или 3-просветного центрального венозного катетера (далее – ЦВК) (устанавливается во внутреннюю яремную вену на контрлатеральной АВ-фистуле стороне);

налаживание инвазивного мониторинга ЦВД.

54. Поддержание анестезии при выполнении хирургического вмешательства по Тх:

низкопоточковая анестезия кислород-воздух севофлюран/изофлюран, поток свежего газа 1–2 л/мин. Возможно проведение тотальной в/в анестезии пропофолом по целевой концентрации;

обезболивание раствором фентанила 50–150 мкг через 10–30 мин. в/в или раствором суфentanila 25–50 мкг;

миорелаксация раствором атракурия безилата (раствор для в/в введения, 10 мг/мл) 0,15–0,25 мг/кг в/в по требованию или через шприцевой дозатор со скоростью 5–10 мкг/кг/мин. или раствором рокурония бромид (раствор для в/в введения, 10 мг/мл) в/в болюсно по требованию 0,15 мг/кг или через шприцевой дозатор со скоростью 5–6 мкг/кг/мин.

55. Инфузионная терапия при выполнении хирургического вмешательства по Тх:

раствор натрия хлорида (раствор для инфузий 9 мг/мл), раствор альбумина (раствор для инфузий, 50 мг/мл, 100 мг/мл, 200 мг/мл) в/в кап.;

использование плазмозамещающих и перфузионных растворов из группы декстранов и ЛП гидроксипропилкрахмала 1–2 поколения противопоказаны.

56. Основные медицинские мероприятия, выполняемые перед реперфузией почечного трансплантата:

достижение целевых показателей гемодинамики перед реперфузией трансплантата:

СистАД >120 мм рт. ст., ЦВД >8 мм рт. ст.;

мониторинг КОС;

введение раствора маннита (раствор для инфузий, 150 мг/мл) 100 мл в/в.

57. Начало проведения иммуносупрессивного протокола:

введение индукционного иммуносупрессивного ЛП осуществляется в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4;

метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 1000 мг) 500 мг в/в в течение 30 минут до включения почечного Тх в системный кровоток.

58. В ранний постреперфузионный период и после окончания хирургического вмешательства по Тх врачу-специалисту необходимо:

исключить механические причины олигурии;

оценить проходимость мочевого катетера;

скорректировать гиповолемию, гипотензию;

компенсировать диурез физиологическим раствором хлорида натрия (раствор для инфузий 9 мг/мл) (под контролем электролитов крови и мочи).

При компенсации диуреза физиологическим раствором хлорида натрия (раствор для инфузий 9 мг/мл) объем инфузии должен соответствовать:

объему диуреза, если последний составляет <500 мл/час;

2/3 объема диуреза, если 500 мл/час <диурез <1500 мл/час;

1/2 объема диуреза, если диурез >1500 мл/час.

59. После пробуждения пациента на операционном столе выполняется экстубация, осуществляется перевод в отделение анестезиологии и реанимации.

60. Послеоперационное обезболивание включает:

при продленных методах регионарной анестезии – продолжается введение ЛП:

неопиоидные анальгетики (парацетамол (раствор для инфузий, 10 мг/мл) в/в не более 4 г за сутки, а в отсутствии полученного диуреза – в/в не более 3 г за сутки или раствор метамизола натрия (раствор для в/в и в/м введения, 500 мг/мл) в/в 2 г через 6–8 часов);

опиоидные анальгетики (морфин (раствор для инъекций, 10 мг/мл) 5 мг в/в или п/к назначается по требованию или в режиме пациентом контролируемой аналгезии).

Использование ЛП из группы нестероидных противовоспалительных ЛП (далее – НПВП) не рекомендуется.

ГЛАВА 13 ВЕДЕНИЕ РЕЦИПИЕНТА ПОСЛЕ Тх (ДЕНЬ 0)

61. К обязательным методам обследования реципиента после Тх относятся:

рентгенография ОГП после катетеризации внутренней яремной или подключичной вены с целью контроля расположения ЦВК и возможных осложнений манипуляции;

мониторинг массы тела, АД, ЧСС, ЧД, суточного диуреза и отделяемого по дренажам;

ОАК;

КОС;

ОАМ с микроскопией осадка при наличии диуреза;

биохимическое исследование крови: концентрация общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, билирубина, печеночных трансаминаз, СРБ;

УЗИ с доплерографией почечного трансплантата.

62. К дополнительным методам обследования реципиента после Тх относятся бактериологическое исследование крови, мочи, отделяемого из дренажей, носа и зева, места выхода ПД-катетера или ЦВК на кожу.

63. Фармакотерапия реципиента после Тх включает:

базисную иммуносупрессивную терапию в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4;

инфузионную терапию: натрия хлорид 0,9 % (раствор для инфузий 9 мг/мл) в/в кап. с целью поддержания ЦВД на уровне 5–8 см. вод. ст., используя при его снижении инфузии раствора альбумина (раствор для инфузий, 5 %, 10 %, 20 %) и (или) его аналоги в/в кап. медленно в течение 1 часа;

медицинскую профилактику тромботических осложнений у реципиентов почечного трансплантата согласно приложению 5;

фуросемид (раствор для в/в и в/м введения, 10 мг/мл) в начальной дозе 40–60 мг с увеличением суточной дозы до 160 мг. При сохраняющейся олигоанурии (диурез менее 400 мл/сут.) в течение 24 часов или развитии полиурии, или признаков дегидратации фуросемид отменяется;

коррекцию анемии с использованием переливания эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами, или отмытых эритроцитов (медицинские показания: продолжающееся кровотечение; уровень Hb менее 70 г/л; уровень Hb выше 70 г/л при наличии клинических признаков анемии (тахикардии, неадекватного кислородного обеспечения тканей));

медицинскую профилактику язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта (пантопразол (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для в/в введения 40 мг): 40 мг/сут. в/в 1 раз в день или ранитидин (раствор для инъекций 25 мг/мл) 25–50 мг/сут.);

седацию и обезболивание;

купирование артериальной гипертензии ЛП, применяемыми при гипертоническом кризе у реципиентов трансплантата почки, согласно приложению 6.

ГЛАВА 14 ВЕДЕНИЕ РЕЦИПИЕНТА ПОСЛЕ Тх (1–3 СУТКИ)

64. К обязательным методам обследования реципиента после Тх (1–3 сутки) относятся:

ОАК – выполняется не реже 1 раза в сутки;

КОС – выполняется не реже 1 раза в сутки;

ОАМ с микроскопией осадка при наличии диуреза – выполняется не реже 1 раза в сутки;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ – выполняется не реже 1 раза в сутки;

исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО – выполняется однократно;

контроль концентрации такролимуса (циклоспорина) в крови через 12 (24) часа после последнего приема (далее – С0) – выполняется на 3 сутки после Тх;

определение методом ИФА IgG и IgM к ЦМВ, ВЭБ, ВЗВ проводится для ранее серонегативных пациентов;

УЗИ трансплантата с доплеровским исследованием сосудов – выполняется однократно.

65. К дополнительным методам обследования реципиента после Тх (1–3 сутки) относятся:

биохимическое исследование крови: уровень цистатина Ц, магния, фосфора, кальция, альбумина, лактатдегидрогеназы (далее – ЛДГ), гаптоглобина, печеночных трансаминаз, билирубина;

определение прокальцитонина;

определение белков системы комплемента С3 и С4 в крови;

определение уровня липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (далее – NGAL) в моче;

биохимический анализ отделяемого из дренажа, установленного в область послеоперационной раны.

66. Базисная иммуносупрессивная терапия проводится в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4.

67. Фармакотерапия реципиента после Тх (1–3 сутки) включает:

медицинскую профилактику тромботических осложнений у реципиентов почечного трансплантата согласно приложению 5;

медицинскую профилактику язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта: пантопразол (таблетки, 40 мг) 40 мг 1 раз в сутки внутрь или фамотидин (таблетки, 20 мг, 40 мг) 20–40 мг 1 раз в сутки внутрь.

68. Медицинская профилактика инфекционных осложнений осуществляется при:

пневмоцистной пневмонии – сульфаметоксазол/триметоприм (таблетки, 400 мг сульфаметоксазола / 80 мг триметоприма) 480 мг в сутки;

грибковой инфекции – нистатин (таблетки, 250 тыс. ЕД, 500 тыс. ЕД) по 500000 ЕД 3–4 раза в день внутрь – разжевывать;

ЦМВ-инфекции – валганцикловир (таблетки, 450 мг) 1–2 таблетки в сутки внутрь в соответствии с рекомендуемыми дозами ганцикловира, валганцикловира и валацикловира с учетом состояния почечной функции, оцененной по СКФ согласно приложению 7.

69. Дополнительная симптоматическая терапия включает:

инфузионную терапию в соответствии с пунктом 55 настоящего клинического протокола;

антигипертензивную терапию (группами выбора являются дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, ЛП центрального действия, альфа-адреноблокаторы);

седацию и обезболивание в соответствии с пунктом 60 настоящего клинического протокола.

ГЛАВА 15

ВЕДЕНИЕ РЕЦИПИЕНТА ПОСЛЕ Тх (С 4 СУТОК ДО ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА)

70. К обязательным методам обследования реципиента после Тх (с 4 суток до выписки из стационара) относятся:

ОАК – 2–3 раза в неделю;

ОАМ с микроскопией осадка при наличии диуреза – 2–3 раза в неделю;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ – 2–3 раза в неделю;

расчет СКФ – 2–3 раза в неделю;

исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО – 1 раз в неделю;

контроль концентрации такролимуса (циклоспорина) в крови (C0) – 2–3 раза в неделю до момента достижения целевых значений;

УЗИ трансплантата с доплерографией – 1 раз в неделю.

71. К дополнительным методам обследования реципиента после Тх (с 4 суток до выписки из стационара) относятся:

КОС;

биохимическое исследование крови: уровень цистатина Ц, магния, фосфора, кальция, альбумина, ЛДГ, гаптоглобина, печеночных трансаминаз, билирубина, ферритина, процента насыщения трансферрина;

прокальцитонин;

определение белков системы комплемента С3 и С4 в крови;

определение NGAL в моче;

бактериологическое исследование крови, мочи, отделяемого из носа и зева, места выхода ПД-катетера или ЦВК на кожу;

определение суточной протеинурии или отношения альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

КТ почечного трансплантата;

КТА сосудов почечного трансплантата;

сцинтиграфия почечного трансплантата с фармакологическими пробами;

гистологическое исследование трансплантата при наличии медицинских показаний для проведения биопсии трансплантата почки, установленных в перечне согласно приложению 8.

72. Фармакотерапия реципиента после Тх (с 4 суток до выписки из стационара) включает:

базисную иммуносупрессивную терапию в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4;

медицинскую профилактику тромботических осложнений у реципиентов почечного трансплантата согласно приложению 5;

ацетилсалициловую кислоту (таблетки, 75 мг, 150 мг) 75 мг внутрь 1 раз в сутки, у пациентов с уровнем тромбоцитов больше 500×10^9 доза увеличивается до 150 мг;

медицинскую профилактику язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта: пантопразол (таблетки, 40 мг) 40 мг 1 раз в сутки внутрь или фамотидин (таблетки, 20 мг, 40 мг) 20–40 мг 1 раз сутки внутрь.

73. Медицинская профилактика инфекционных осложнений у реципиента после Тх (с 4 суток до выписки из стационара) осуществляется при:

пневмоцистной пневмонии – сульфаметоксазол/триметоприм (таблетки, 400 мг сульфаметоксазола / 80 мг триметоприма) 480 мг в сутки;

грибковой инфекции – нистатин (таблетки, 250 тыс. ЕД, 500 тыс. ЕД) по 500000 ЕД 3–4 раза в день внутрь – разжевывать;

ЦМВ-инфекции – валганцикловир (таблетки, 450 мг) 1–2 таблетки в сутки внутрь в соответствии с рекомендуемыми дозами ганцикловира, валганцикловира и валацикловира с учетом состояния почечной функции, оцененной по СКФ согласно приложению 7.

74. При отсроченной функции трансплантата (необходимость проведения диализа в течение первой недели после Тх) на 7 сутки после Тх необходимо:

отменить мофетила микофенолат (далее – ММФ)/микофеноловую кислоту/азатиоприн, снизить дозу ингибитора кальциневрина на 50 %, начать введение иммуноглобулина антиtimoцитарного кроличьего (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инфузий, 25 мг) в/в 1–2 мг/кг/сутки ежедневно в течение 10–14 дней. При раннем восстановлении функции почечного трансплантата (3–4 сутки) иммуноглобулин антиtimoцитарный кроличий должен быть продолжен минимум до 7 дней;

за 3 дня до отмены иммуноглобулина антиtimoцитарного кроличьего назначить такролимус (циклоспорин) в дозе, достаточной для целевого базового уровня в сыворотке

крови в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4, если функция трансплантата восстановилась; после окончания терапии иммуноглобулином антиtimoцитарным кроличьим возобновить терапию ММФ/микофеноловой кислотой/азатиоприном в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4.

ГЛАВА 16

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТТОРЖЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

75. К обязательным методам обследования при отторжении почечного трансплантата относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

суточная протеинурия или отношение альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

контроль концентрации такролимуса (циклоsporина) в крови (C0);

определение ДНК полиомавирусов человека 1 типа (далее – ВК) и 2 типа (далее – JC) методом ПЦР в моче и крови;

определение ДНК ЦМВ методом ПЦР в крови;

УЗИ трансплантата с доплерографией;

гистологическое исследование трансплантата.

76. К дополнительным методам обследования при отторжении почечного трансплантата относятся:

определение ДСА;

определение белков системы комплемента C3 и C4 в крови;

определение NGAL в моче;

определение количества субпопуляций Т- и В-лимфоцитов;

проведение пробы Реберга-Тареева (клиренс по эндогенному креатинину).

77. Фармакотерапия при отторжении почечного трансплантата проводится в соответствии с вариантами лечения отторжения почечного трансплантата согласно приложению 9.

78. Медицинская профилактика инфекционных осложнений осуществляется при:

ЦМВ – валганцикловир (таблетки, 450 мг) 1 таблетка внутрь с учетом СКФ согласно приложению 7 в течение 3 месяцев;

пневмоцистной пневмонии – сульфаметоксазол/триметоприм (таблетки, 400 мг сульфаметоксазола / 80 мг триметоприма) 480 мг в сутки в течение 3 месяцев.

ГЛАВА 17

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ Тх

79. К хирургическим осложнениям после Тх относятся:

лимфоцеле ложа трансплантата;

уринома;

стриктура мочеточника трансплантата;

стеноз артерии почечного трансплантата;

пузырно-мочеточниковый рефлюкс в почечный трансплантат;

тромбоз сосудов почечного трансплантата (артериальный и венозный);

кровотечение в ложе трансплантата почки;

эвентрация;

послеоперационная вентральная грыжа.

80. К обязательным методам обследования при лимфоцеле ложа трансплантата относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

УЗИ трансплантата и околопочечного пространства;

определение концентрации креатинина в содержимом полости предполагаемого лимфоцеле;

определение клеточного состава (наличие лейкоцитов, эритроцитов) в содержимом полости предполагаемого лимфоцеле;

бактериологическое исследование содержимого полости предполагаемого лимфоцеле.

К дополнительным методам обследования при лимфоцеле ложа трансплантата относятся:

КТ трансплантата и околопочечного пространства, органов малого таза;

в/в урография и цистография;

ретроградная цистография;

фистулография полости предполагаемого лимфоцеле.

К методам лечения при лимфоцеле ложа трансплантата относятся:

чрескожное пункционное опорожнение (в том числе и повторное) полости предполагаемого лимфоцеле;

дренирование полости лимфоцеле с периодической ирригацией склерозантами: повидон йод (раствор для наружного применения, 10 мг/мл), этиловый спирт (раствор для наружного применения, 72,9 мл) 10–20 мл 1–2 раза в неделю;

выполнение лапароскопической или «открытой» фенестрации полости лимфоцеле в брюшную полость (в том числе и повторной) при неэффективности малоинвазивных хирургических манипуляций при отсутствии инфекционных осложнений;

проведение антибактериальной терапии в зависимости от результатов бактериологического исследования содержимого полости лимфоцеле при наличии инфекционных осложнений.

81. К обязательным методам обследования при уриноме относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

УЗИ трансплантата и околопочечного пространства;

определение концентрации креатинина в содержимом полости предполагаемого мочевого затека;

определение клеточного состава (наличие лейкоцитов, эритроцитов) в содержимом полости предполагаемого мочевого затека;

бактериологическое исследование содержимого полости предполагаемого мочевого затека;

бактериологическое исследование мочи.

К дополнительным методам обследования при уриноме относятся:

КТ трансплантата и околопочечного пространства, органов малого таза;

в/в урография и цистография;

ретроградная цистография в двух проекциях;

ретроградная и (или) атеградная уретеропиелография.

Методы лечения уреномы при наличии дефекта:

мочевого пузыря выполняется хирургическое вмешательство по ушиванию дефекта стенки мочевого пузыря с дренированием его уретральным катетером до 10 дней;

мочеточника почечного трансплантата в нижней трети выполняется хирургическое вмешательство – реуретеронеоцистоанастомоз или операция Боари. Альтернативно – уретероуретероанастомоз с использованием нативного мочеточника по типу «конец в бок» или «конец в конец» с последующей нефрэктомией нативной почки (при наличии остаточного диуреза до трансплантации);

мочеточника почечного трансплантата в проксимальной части выполняется антеградное или ретроградное стентирование мочеточника трансплантата на срок 14–45 дней. При недостаточном дренировании с использованием мочеточникового стента дополнительно выполняется пункционная нефростомия почечного трансплантата и катетеризация мочевого пузыря уретральным катетером. При неэффективности выполняется операция Боари или уретероуретероанастомоз с использованием нативного мочеточника по типу «конец в бок» или «конец в конец» с последующей нефрэктомией нативной почки (при наличии остаточного диуреза до трансплантации);

лоханки почечного трансплантата выполняется пункционная чрескожная нефростомия в сочетании с дренированием окружающих тканей дополнительными дренажными трубками на срок не более 3 месяцев. При неэффективности выполняется пиелоуретеростомия, операция Боари или пиеловезикостомия.

82. К обязательным методам обследования при стриктуре мочеточника трансплантата относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

УЗИ трансплантата и мочевого пузыря;

бактериологическое исследование мочи;

в/в урография почечного трансплантата, его мочеточника и мочевого пузыря, или КТ почечного трансплантата, его мочеточника и мочевого пузыря, или при сохраненном диурезе и уровне сывороточного креатинина не более 200 мкмоль/л КТА с выполнением отсроченной урографии почечного трансплантата и мочевого пузыря.

К дополнительным методам обследования при стриктуре мочеточника трансплантата относятся:

РРГ, нефросцинтиграфия с фармакологической пробой с фуросемидом;

антеградная или ретроградная уретеропиелострография;

определение ДНК вирусов ВК, JC методом ПЦР в моче и крови.

Методами лечения стриктуры мочеточника трансплантата являются:

при дистальном локальном (до 3 см) стенозе мочеточника почечного трансплантата проводится хирургическое вмешательство – выполняется резекция стриктуры мочеточника и реимплантация мочеточника в стенку мочевого пузыря со стентированием вновь образованного уретероцистоанастомоза;

при отсутствии технической возможности для открытого хирургического вмешательства выполняется антеградная баллонная дилатация (баллонная дилатационная уретеротомия) или оптическая уретеротомия со стентированием мочеточника полиуретановым или нитиноловым стентом;

при наличии протяженного (свыше 3 см) стеноза выполняется антеградная баллонная дилатация (баллонная дилатационная уретеротомия) или оптическая уретеротомия со стентированием мочеточника полиуретановым или нитиноловым стентом;

при неэффективности указанных методов выполняется операция Боари или уретероуретероанастомоз с использованием нативного мочеточника по типу «конец в бок» или «конец в конец» с последующей нефрэктомией нативной почки (при наличии остаточного диуреза до трансплантации).

83. К обязательным методам обследования при стенозе артерии почечного трансплантата относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;
биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;
расчет СКФ;
УЗИ с доплерографией трансплантата.

К дополнительным методам обследования при стенозе артерии почечного трансплантата относятся:

КТА трансплантата;
РРГ, нефросцинтиграфия с фармакологической пробой с каптоприлом;
магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) трансплантата;
черескожная селективная ангиография артерии трансплантата.

Методом лечения стеноза артерии почечного трансплантата является чрескожное эндоваскулярное стентирование артерии трансплантата.

84. К обязательным методам обследования при пузырно-мочеточниковом рефлюксе в почечный трансплантат относятся:

ОАК;
ОАМ с микроскопией осадка;
биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;
расчет СКФ;
бактериологическое исследование мочи;
УЗИ трансплантата и мочевого пузыря;
микционная цистография.

К дополнительным методам обследования при пузырно-мочеточниковом рефлюксе в почечный трансплантат относятся:

комплексное уродинамическое исследование;
РРГ, нефросцинтиграфия;
КТ трансплантата и мочевого пузыря;
МРТ трансплантата и мочевого пузыря.

Методами лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в почечный трансплантат являются:

цистоскопия с эндовезикальной антирефлюксной защитой с использованием объемобразующей субстанции;
реимплантация мочеточника трансплантата с применением антирефлюксной методики при неэффективности малоинвазивной терапии.

85. К обязательным методам обследования при тромбозе сосудов почечного трансплантата (артериального и венозного) относятся:

ОАК;
ОАМ с микроскопией осадка;
биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;
расчет СКФ;
исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО;
УЗИ с доплерографией трансплантата.

К дополнительным методам обследования при тромбозе сосудов почечного трансплантата (артериального и венозного) относятся:

КТА почечного трансплантата;
РРГ, нефросцинтиграфия;
МРТ трансплантата;
черескожная селективная ангиография сосудов трансплантата;
определение в крови протеина С и S, антитромбина III;
маркеры АФС;

исследование аллельных вариантов генов фактора Лейдена V (G1691A) методом ПЦР; протромбина II (G20210A).

При тромбозе сосудов почечного трансплантата (артериального и венозного) необходимо хирургическое вмешательство. Ангиографическая тромбэктомия или открытое хирургическое вмешательство могут быть успешно применены в течение первых 12 часов с момента тромбоза. В случае неэффективности показано удаление трансплантата.

86. К обязательным методам обследования при кровотечении в ложе трансплантата почки относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО;

УЗИ трансплантата и околопочечного пространства;

КТ трансплантата, ОБП и малого таза.

К дополнительным методам обследования при кровотечении в ложе трансплантата почки относятся:

КТА трансплантата, ОБП и малого таза;

МРТ трансплантата, ОБП и малого таза;

черескожная селективная ангиография сосудов трансплантата.

При больших гематомах или при активном кровотечении требуется хирургическое дренирование. После хирургического дренирования рекомендуется проверить состояние пузырно-мочеточникового анастомоза.

87. К обязательным методам обследования при эвентрации относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

УЗИ трансплантата и околопочечного пространства;

КТ трансплантата, ОБП и малого таза.

К дополнительным методам обследования при эвентрации относятся:

КТА трансплантата, ОБП и малого таза;

МРТ трансплантата, ОБП и малого таза.

Методом лечения эвентрации является ушивание раны с тщательной ревизией брюшной полости, антибактериальной и антисептической обработкой, резекцией выпавшего сальника и поврежденных участков кишки. При рецидивирующей эвентрации эффективна установка синтетических эксплантатов.

88. К обязательным методам обследования при послеоперационной вентральной грыже относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

УЗИ трансплантата и околопочечного пространства.

К дополнительным методам обследования при послеоперационной вентральной грыже относятся:

КТ трансплантата;

ОБП и малого таза;

МРТ трансплантата;

ОБП и малого таза.

Методом лечения послеоперационной вентральной грыжи является герниопластика местными тканями или синтетической сеткой.

ГЛАВА 18

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА РЕЦИПИЕНТОМ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

89. Медицинское наблюдение за реципиентом почечного трансплантата в амбулаторных условиях осуществляется в соответствии с алгоритмом медицинского наблюдения пациента с трансплантатом почки в консультативном кабинете в амбулаторных условиях согласно приложению 10.

90. К обязательным методам обследования пациента при плановом визите в консультативный кабинет относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

контроль концентрации такролимуса (циклоsporина) в крови (C0);

определение суточной протеинурии или отношения альбумина к креатинину в утренней пробе мочи не менее 1 раза в первый месяц после Тх, затем – не менее 1 раза в 3 месяца в первые 12 месяцев после Тх, далее – 1 раз в год.

91. К дополнительным методам обследования пациента при плановом визите в консультативный кабинет относятся:

ОАК с подсчетом лейкоцитарной формулы;

маркеры обмена железа: ферритин, процент насыщения трансферрина;

уровень паратгормона в крови;

исследование показателей гемостаза: определение АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО;

контроль концентрации такролимуса (циклоsporина) в крови через 2 часа после приема (C2);

определение ДНК вирусов ВК, JC методом ПЦР в моче и крови;

HBsAg, анти-HCV;

определение уровня IgG и IgM методом ИФА к токсоплазме, ЦМВ, ВПГ 1 и 2 типа;

ПЦР к ВЭБ, ВЗВ, ЦМВ, ВПГ 1 и 2 тип;

обнаружение антител к ВИЧ;

серологическое исследование на сифилитическую инфекцию;

бактериологическое исследование мочи;

гликированный Hb;

уровень фолатов, В12 в крови;

уровень анти-HLA антител;

определение ДСА (виртуальный кросс-матч тест) в соответствии с частотой определения ДСА (виртуальный кросс-матч тест), установленной согласно приложению 11;

УЗИ (с доплерографией) трансплантата;

РРГ или нефросцинтиграфия с (без) фармакологическими пробами;

микционная цистография;

КТ трансплантата;

МРТ трансплантата.

92. Иммуносупрессивная терапия осуществляется в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4.

93. Медицинская профилактика осуществляется для предотвращения следующих инфекционных осложнений:

пневмоцистной пневмонии – сульфаметоксазол/триметоприм (таблетки, 400 мг сульфаметоксазола / 80 мг триметоприма) 480 мг в сутки – в течение 6 месяцев;

грибковой инфекции – нистатин (таблетки, 250 тыс. ЕД, 500 тыс. ЕД) по 500000 ЕД 3–4 раза в день внутрь – разжевывать – в течение месяца;

ЦМВ-инфекции – валганцикловир (таблетки, 450 мг) 1–2 таблетки в сутки внутрь с учетом СКФ согласно приложению 7 в течение 3 месяцев в случае, если реципиент серопозитивен (положительный IgG к ЦМВ), в течение 6 месяцев, если реципиент серонегативен (отрицательный IgG к ЦМВ).

94. Для медицинской профилактики тромбообразования назначается ацетилсалициловая кислота (таблетки, 75 мг, 150 мг) 75 мг внутрь 1 раз в сутки не менее 3 месяцев (у пациентов с уровнем тромбоцитов больше $500 \times 10^9/\text{л}$ доза увеличивается до 150 мг).

95. Для медицинской профилактики язвенного повреждения желудочно-кишечного тракта назначается пантопразол (таблетки, 40 мг) 40 мг 1 раз в сутки или фамотидин (таблетки, 20 мг, 40 мг) 20–40 мг 1 раз в сутки внутрь не менее 3 месяцев.

ГЛАВА 19 ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

96. К инфекционным осложнениям у реципиентов почечного трансплантата относятся:

- инфекция мочевых путей;
- ЦМВ-инфекция;
- полиомавирусная инфекция.

97. К обязательным методам обследования при инфекции мочевых путей относятся:

- ОАК;
- ОАМ с микроскопией осадка;
- бактериологическое исследование мочи;
- биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, билирубина, печеночных трансаминаз, СРБ;

- расчет СКФ.

К дополнительным методам обследования при инфекции мочевых путей относятся:

- прокальцитонин;
- бактериологическое исследование крови;
- бактериологическое исследование мочи на микобактерии туберкулеза;
- УЗИ трансплантата;
- микционная цистография;
- КТ трансплантата;
- в/в урография с цистографией;
- МРТ трансплантата;
- консультация врача-акушера-гинеколога;
- консультация врача-уролога.

Методы лечения инфекции мочевых путей зависят от варианта инфекции мочевых путей, степени выраженности интоксикации, сохранности функции трансплантата.

При цистите:

1-я линия терапии: нитрофурантоин (таблетки, 50 мг, 100 мг) 50–100 мг 4 раза в сутки, внутрь в течение 5 дней, или фуразидин (таблетки, 50 мг; капсулы, 25 мг и 50 мг) 50–100 мг 3 раза в сутки, внутрь в течение 5 дней или фосфомицина трометамол (порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 3 г/пакет) 3 г однократно;

альтернативные схемы: цефалоспорины 1–4 поколений, внутрь в течение 3–5 дней, триметоприм/сульфаметоксазол (таблетки, триметоприм 80 мг/сульфаметоксазол 400 мг) 160/800 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 7 дней.

При инфекции мочевыводящих путей без установленной локализации:

эмпирическая антибактериальная терапия: цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для инфузий, 2 г/флакон) 2–4 г в сутки в/в, или цефотаксим (порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 0,5 г и 1 г) 1–4 г 3 раза

в сутки в/в, или цефепим (порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 0,5 г и 1 г) 1–2 г 2 раза в сутки в/в, или ципрофлоксацин (раствор для инфузий 0,8 мг/мл и 2 мг/мл) 400 мг 2 раза в сутки в/в, или левофлоксацин (раствор для инфузий 5 мг/мл) 500 мг 1 раз в сутки в/в;

этиотропная антибактериальная терапия проводится по результатам бактериологического исследования мочи суммарно до 14 дней.

При пиелонефрите трансплантата:

эмпирическая антибактериальная терапия: цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для инфузий, 2 г/флакон) 2–4 г в сутки в/в, или цефотаксим (порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 0,5 г и 1 г) 4 г 3 раза в сутки в/в, или цефепим (порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 0,5 г и 1 г) 1–2 г 2 раза в сутки в/в, или ципрофлоксацин (раствор для инфузий 0,8 мг/мл и 2 мг/мл) 400 мг 2 раза в сутки в/в, или левофлоксацин (раствор для инфузий 5 мг/мл) 500 мг 1 раз в сутки в/в;

этиотропная антибактериальная терапия проводится по результатам бактериологического исследования мочи суммарно до 14 дней;

посиндромная терапия: коррекция электролитных нарушений, синдрома интоксикации.

При осложненном пиелонефрите трансплантата (необструктивном), уросепсисе:

отмена ММФ/микофеноловой кислоты/азатиоприна при тяжелом состоянии, полная отмена иммуносупрессивной терапии при крайне тяжелом состоянии пациента до нормализации биохимических маркеров воспаления и общего состояния пациента;

антибактериальная терапия: цефтриаксон 2–4 г в сутки в/в, или цефотаксим 4 г 3 раза в сутки в/в, или цефепим 2 г 2–3 раза в сутки в/в, или пиперациллин/тазобактам (порошок для приготовления раствора для инфузий, пиперациллин 4 г/тазобактам 0,5 г) 4,5 г 3–4 раза в сутки в/в, или меропенем (порошок для приготовления раствора для в/в введения, 0,5 г, 1 г) 2 г 3 раза в сутки в/в, или цефтазидим/авибактам (порошок для приготовления раствора для инфузий, цефтазидим 2 г/авибактам 0,5 г) 2,5 г 3 раза в сутки в/в или имипенем/циластатин (порошок для приготовления раствора для инфузий, имипенем 0,5 г/циластатин 0,5 г) 1 г 3–4 раза в сутки в/в;

этиотропная антибактериальная терапия проводится по результатам бактериологического исследования крови и мочи суммарно до 21 дня;

посиндромная терапия: коррекция электролитных нарушений, синдрома интоксикации;

при неэффективности проводимой антибактериальной терапии, прогрессирующем ухудшении состояния пациента – трансплантатэктомия.

При осложненном пиелонефрите трансплантата (обструктивном):

восстановление оттока мочи из почечного трансплантата;

катетеризация мочевого пузыря;

стендирование мочеточника трансплантата и (или) нефростомия почечного трансплантата;

эмпирическая антибактериальная терапия: цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для инфузий, 2 г/флакон) 2–4 г в сутки в/в, или цефотаксим (порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 0,5 г и 1 г) 1–4 г 3 раза в сутки в/в, или цефепим (порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 0,5 г и 1 г) 1–2 г 2 раза в сутки в/в, или ципрофлоксацин (раствор для инфузий 0,8 мг/мл и 2 мг/мл) 400 мг 2 раза в сутки в/в, или левофлоксацин (раствор для инфузий 5 мг/мл) 500 мг 1 раз в сутки в/в;

этиотропная антибактериальная терапия проводится по результатам бактериологического исследования мочи суммарно до 14 дней.

Медицинская профилактика при рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей проводится с учетом результатов бактериологического исследования мочи.

98. К обязательным методам обследования при ЦМВ-инфекции относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, билирубина, печеночных трансаминаз, СРБ;

расчет СКФ;

определение ДНК ЦМВ методом ПЦР в крови.

К дополнительным методам обследования при ЦМВ-инфекции относятся:

определение уровня IgG и IgM методом ИФА к ЦМВ;

УЗИ ОБП;

рентгенография ОГП;

определение ЦМВ при микроскопии или иммуногистохимическом исследовании в биопсийной ткани слизистой ЖКТ;

ФГДС;

КТ ОГП;

КТ ОБП.

Фармакотерапия ЦМВ-инфекции:

ганцикловир (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг) 5 мг/кг в/в 2 раза в сутки или валганцикловир (таблетки, покрытые оболочкой, 450 мг) 900 мг 2 раза в сутки внутрь, с коррекцией дозы на почечную функцию согласно приложению 7 в течение 2–4 недель до 2-х отрицательных анализов ПЦР ДНК ЦМВ с интервалом в 1 неделю.

99. К обязательным методам обследования при полиомавирусной инфекции относятся:

ОАК;

ОАМ с микроскопией мочи;

определение суточной протеинурии или отношение альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, билирубина, печеночных трансаминаз, СРБ;

расчет СКФ;

определение ДНК вирусов ВК, JC методом ПЦР в моче (при вирурии выполняется определение ДНК методом ПЦР в крови, при выявлении ВК вiremии исследование повторяется 1 раз в 2 недели до исчезновения вiremии).

К дополнительным методам обследования при полиомавирусной инфекции относятся:

гистологическое исследование трансплантата;

иммуногистохимическое исследование ткани трансплантата с применением анти-SV-40 антител;

Фармакотерапия полиомавирусной инфекции проводится при вiremии более 10000 копий/мл: снижение дозы ММФ/микофеноловой кислоты/азатиоприна на 50 % либо полная отмена, при отсутствии эффекта – конверсия такролимуса на циклоспорин с дальнейшим снижением дозы циклоспорина на 30–50 %.

ГЛАВА 20

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У РЕЦИПИЕНТОВ

ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

100. К обязательным методам обследования при вирусном гепатите В (далее – ВГВ) относятся:

определение ДНК ВГВ методом ПЦР в крови;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;
ОАК;
ОАМ с микроскопией осадка;
определение суточной протеинурии или отношение альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;
консультация врача-инфекциониста.

К дополнительным методам обследования при ВГВ относятся:

определение уровня альфа-фетопротеина (далее – АФП);

УЗИ печени с доплерографией сосудов;

гистологическое исследование печени;

гистологическое исследование трансплантата;

КТ ОБП;

ультразвуковая транзитная эластометрия печени.

Противовирусное (этиотропное) лечение реципиентов почечного трансплантата с ВГВ осуществляется в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 марта 2019 г. № 19.

101. К обязательным методам обследования при вирусном гепатите С (далее – ВГС) относятся:

определение РНК ВГС методом ПЦР в крови;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, магния, СРБ;

расчет СКФ;

ОАК;

ОАМ с микроскопией осадка;

определение суточной протеинурии или отношение альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

консультация врача-инфекциониста.

К дополнительным методам обследования при ВГС относятся:

генотипирование ВГС;

определение уровня АФП;

УЗИ печени с доплерографией сосудов;

гистологическое исследование печени;

гистологическое исследование трансплантата;

КТ ОБП;

ультразвуковая транзитная эластометрия печени.

Противовирусное (этиотропное) лечение реципиентов почечного трансплантата с ВГС осуществляется в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С». Через 1 неделю после инициации лечения и не менее 1 раза в месяц на период проведения этиотропного лечения реципиентом почечного трансплантата выполняются плановые визиты в консультативный кабинет с контролем лабораторных показателей, указанных в пункте 90 настоящего клинического протокола.

Предпочтение отдается дотрансплантационной эрадикации вируса.

ГЛАВА 21

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМОМ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ

102. К осложнениям, связанным с хронической болезнью почек и длительным приемом иммунодепрессантов, возникающим у реципиентов почечного трансплантата, относятся:

артериальная гипертензия;

посттрансплантационный сахарный диабет;
гиперурикемия;
минерально-костные нарушения;
ренальная анемия;
онкологические и лимфопролиферативные заболевания после Тх.

103. К обязательным методам обследования при артериальной гипертензии относятся:

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ;

расчет СКФ;

определение суточной протеинурии или отношение альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

УЗИ с доплерографией трансплантата.

К дополнительным методам обследования при артериальной гипертензии относятся:

РРГ, нефросцинтиграфия с фармакологической пробой с каптоприлом;

КТА трансплантата;

ангиография сосудов трансплантата;

контроль концентрации такролимуса (циклоспорина) в крови (С0);

консультация врача-кардиолога.

Лечение реципиентов почечного трансплантата с артериальной гипертензией гипотензивными ЛП осуществляется в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июня 2017 г. № 59 (группами выбора являются дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, ЛП центрального действия, альфа-адреноблокаторы).

Целью лечения является достижение целевых показателей АД $\leq 130/80$ мм рт. ст.

104. К обязательным методам обследования при посттрансплантационном сахарном диабете относятся:

определение уровня гликемии натощак;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ;

определение суточной протеинурии или отношение альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

консультация врача-эндокринолога.

К дополнительным методам обследования при посттрансплантационном сахарном диабете относятся:

определение уровня гликированного Нб;

контроль концентрации такролимуса (циклоспорина) в крови (С0).

Лечение назначается реципиенту почечного трансплантата врачом-эндокринологом.

При трудно купируемой гипергликемии – снижение дозы глюкокортикоидов до минимальной поддерживающей за 3 месяца. При отсутствии эффекта от снижения (отмены) дозы глюкокортикоидов рассматривается конверсия с такролимуса на циклоспорин.

105. К обязательным методам обследования при гиперурикемии относятся:

определение уровня мочевой кислоты;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ.

Фармакотерапия:

аллопуринол (таблетки, 100 мг, 150 мг, 200 мг) 100–200 мг 1 раз в сутки внутрь или фебуксостат (таблетки 80 мг, 120 мг) 80–120 мг 1 раз в сутки внутрь. При совместном приеме аллопуринола и азатиоприна необходимо снижение дозы последнего на 50 %.

106. Рекомендуемые целевые значения лабораторных показателей минерального-костного обмена у реципиентов почечного трансплантата с учетом его функции не должны превышать нормальных значений согласно приложению 12.

К обязательным методам обследования при минерально-костных нарушениях относятся:

определение уровня паратиреоидного гормона (далее – ПТГ) – через 6 и 12 месяцев после Тх, далее измерение проводится 1 раз в год реципиентам с уровнем ПТГ, не соответствующим функции почечного трансплантата, и (или) с СКФ <60 мл/мин.;

определение уровня кальция и фосфора – 1 раз в 3 месяца;

определение активности ЩФ – 1 раз в год.

К дополнительным методам обследования при минерально-костных нарушениях относятся:

рентгеновская абсорбционная денситометрия с целью определения минеральной плотности костной ткани;

УЗИ паращитовидных желез;

сцинтиграфия паращитовидных желез с радиофармацевтическим ЛП на основе Тс-99m;

консультация врача-эндокринолога.

При минерально-костных нарушениях осуществляется медикаментозная коррекция дефицита витамина Д (<30 нг/мл) – эргокальциферол (раствор масляный для внутреннего применения)/холекальциферол (капли для приема внутрь) 2000–3000 МЕ в сутки под контролем уровня витамина Д в крови.

Медицинскими показаниями для хирургического лечения минерально-костных нарушений являются:

неэффективная медикаментозная терапия, ПТГ >1000 пг/мл;

некорректируемая гиперкальциемия с (без) кальцификатами в почечном трансплантате при стойко повышенном уровне ПТГ.

107. Ренальная анемия – снижение уровня Hb у мужчин ниже 130 г/л, у женщин детородного возраста и лиц старше 70 лет – ниже 120 г/л.

К обязательным методам обследования при ренальной анемии относятся:

ОАК;

ОАМ;

определение маркеров обмена железа: ферритин, процент насыщения трансферрина – не менее 1 раза в 3 месяца (целевые уровни показателей обмена железа у реципиентов почечного трансплантата установлены согласно приложению 13);

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ.

К дополнительным методам обследования при ренальной анемии относятся:

контроль концентрации такролимуса (циклоспорина) в крови (С0);

гаптоглобин, ЛДГ, шистоциты;

определение уровня витамина В12, фолиевой кислоты;

диагностика в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 1 июня 2017 г. № 54.

При лечении ренальной анемии используются следующие методы:

пероральные ЛП железа применяются в дозах, обеспечивающих поступление элементарного железа в количестве не более 200 мг/сутки, разделенных на 2–3 приема до достижения целевых значений; при парентеральном пути введения доза используемого ЛП железа составляет 50–1000 мг элементарного железа в/в в течение 1–4 недель до достижения целевых значений сывороточного ферритина;

лечение эритропоэстимулирующими ЛП рекомендуется начинать не ранее, чем через 3 месяца после Тх, у пациентов с целевым уровнем ферритина, процента насыщения трансферрина и уровнем Hb ниже 100 г/л;

при необходимости гемотрансфузии у реципиентов почечного трансплантата используется эритроцитсодержащие среды с наименьшей антигенной нагрузкой: обедненная лейкоцитами эритроцитная масса, отмытые эритроциты.

108. При онкологических и лимфопролиферативных заболеваниях после Tx:

лечение онкологического заболевания, возникшего de novo проводится врачом-онкологом;

решение о редукции иммуносупрессивных ЛП принимается в зависимости от индивидуальных особенностей пациента в каждом конкретном случае;

лечение лимфопролиферативных заболеваний осуществляется врачом-онкологом. При этом показано уменьшение дозы иммуносупрессивных ЛП.

ГЛАВА 22

ВОЗВРАТ ИЛИ ВОЗНИКНОВЕНИЕ DE NOVO ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

109. К обязательным методам обследования при гломерулярных заболеваниях почечного трансплантата относятся:

ОАМ;

определение суточной протеинурии или отношения альбумина к креатинину в утренней пробе мочи;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз, глюкозы, кальция, калия, натрия, хлора, СРБ;

гистологическое исследование трансплантата.

110. К дополнительным методам обследования при гломерулярных заболеваниях почечного трансплантата относятся:

определение белков системы комплемента С3 и С4 в крови;

определение гаптоглобина, ЛДГ, шистоциты;

определение антител к рецептору фосфолипазы А2;

определение маркеров аутоиммунных заболеваний: АНА, анти-дсДНК, АНЦА, анти-МПО, анти-PP-3, анти-ГБМ;

определение HBsAg, анти-HCV;

консультация врача-гематолога;

консультация врача-ревматолога.

111. Методами лечения гломерулярных заболеваний почечного трансплантата являются:

фокально-сегментарный гломерулосклероз – плазмаобмен с объемом замещающей плазмы 1–1,5 ОЦК не менее 9 процедур в режиме первые 3 ежедневно, затем 3 раза в неделю в течение 2 недель;

мембранозная нефропатия – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (далее – иАПФ) или блокаторы рецептора ангиотензина II (далее – БРА) в максимально переносимых дозах;

иммуноглобулин А нефропатия при протеинурии >0,5 г/сутки – использование иАПФ или БРА в максимально переносимой дозе с целевыми цифрами систолического АД не выше 120 мм рт.ст.;

аГУС – экулизумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл) 900 мг в/в кап. 1 раз в неделю в течение 4 недель, затем – 1200 мг в/в кап. через неделю после завершения курса индукции (5-я неделя терапии), далее – 1200 мг в/в кап. каждые 2 недели. Длительность лечения зависит от индивидуального ответа пациента на терапию, динамики клинических и лабораторных показателей. Перед применением экулизумаба проводится вакцинация против менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекции типа b либо, при необходимости срочного начала лечения, медицинская профилактика антибактериальными ЛП, проникающими через гематоэнцефалический барьер. В случае невозможности применения экулизумаба показано проведение

плазмафереза (с заменой 1–1,5 объемов плазмы за каждый сеанс) первые 5 дней – ежедневно, далее 5 раз в неделю – 2 недели, далее через день 3 раза в неделю – 2 недели, затем частота зависит от клинико-лабораторного ответа.

ГЛАВА 23 ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

112. Идеальным временем для беременности является второй и более год после выполненной Тх почки при стабильной функции трансплантата, постоянной иммуносупрессивной терапии, а также при отсутствии признаков отторжения трансплантата, артериальной гипертензии и протеинурии.

113. При планировании и во время беременности реципиента почечного трансплантата осуществляется коррекция иммуносупрессивной терапии:

отмена ММФ/микофеноловой кислоты и m-TOR-ингибиторов (эверолимус) на этапе планирования беременности или при установлении беременности с переводом на азатиоприн (таблетки, 50 мг) в дозе до 2 мг/кг/сут.;

уровень концентрации такролимуса (циклоsporина) на всем сроке беременности должен соответствовать целевым значениям, установленным в соответствии с вариантами иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента согласно приложению 4.

114. К обязательным методам обследования реципиента почечного трансплантата во время беременности относятся:

медицинское наблюдение врача-акушера-гинеколога;

ОАК 1 раз в месяц в I и II триместре, 2 раза в месяц в III триместре;

ОАМ с микроскопией осадка 1 раз в месяц в I и II триместре, 2 раза в месяц в III триместре;

биохимическое исследование крови: уровень общего белка, билирубина, холестерина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, альбумина, глюкозы, калия, натрия, хлора, кальция, магния 1 раз в месяц в I и II триместре, 2 раза в месяц в III триместре;

проведение пробы Реберга-Тареева 1 раз в триместр;

контроль концентрации такролимуса (циклоsporина) в крови (C₀) 1 раз в месяц в I и II триместре, 2 раза в месяц в III триместре;

определение суточной протеинурии 1 раз в триместр;

бактериологическое исследование мочи 1 раз в месяц в I и II триместре, 2 раза в месяц в III триместре;

УЗИ с доплерографией трансплантата – при первом визите, далее – 1 раз в месяц в III триместре.

115. К дополнительным методам обследования реципиента почечного трансплантата во время беременности относятся:

исследование показателей гемостаза: АЧТВ, фибриногена, ПВ с расчетом МНО;

консультация врача-уролога.

ГЛАВА 24 УТРАТА ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

116. При стойком снижении функции почечного трансплантата – СКФ ниже 20 мл/мин., определенной дважды с интервалом не менее 3 месяцев показано обследование пациента для повторной Тх и (или) подготовка к началу диализотерапии.

117. У реципиентов с наличием почечного трансплантата, начинающих диализ, показана редукция иммуносупрессии:

полная отмена ММФ/микофеноловой кислоты/азатиоприна;

снижение дозы ингибиторов кальцинейрина на 25 % еженедельно до полной отмены;

глюкокортикоиды отменяются после ингибиторов кальцинейрина по 1 мг в месяц до полной отмены.

118. Медицинскими показаниями к трансплантэктомии являются:
 первично не функционирующий трансплантат;
 сверхострое отторжение;
 утрата функции трансплантата в течение первого года;
 артериальный и венозный тромбоз;
 развитие острого отторжения трансплантата на фоне редукции иммуносупрессии;
 рецидивирующие инфекции мочевых путей;
 протеинурия нефротического уровня, резистентная к проводимой патогенетической терапии.

Приложение 1
 к клиническому протоколу
 «Трансплантация почки
 (взрослое население)»

Сроки ожидания от развития ремиссии онкологического заболевания до Тх¹

№ п/п	Локализация онкологического процесса	Стадия онкологического процесса	Длительность ожидания
1	Колоректальный рак	T1	Не менее 2 лет
		T2	
		T3	Не менее 5 лет
		T4	Трансплантация противопоказана
2	Рак легкого	Tis-T2	Не менее 5 лет
3	Рак щитовидной железы (папиллярный, фолликулярный, медуллярный)	Стадия 1	Не требует ожидания
		Стадия 2	Не менее 2 лет
		Стадия 3	Не менее 5 лет
		Стадия 4	Трансплантация противопоказана
4	Рак щитовидной железы недифференцированный		Трансплантация противопоказана
5	Рак яичка	Tis, T1	Не менее 2 лет
		T2-T4	Не менее 5 лет
6	Рак предстательной железы	Глисон <6	Не требует ожидания
		Глисон 7	Не менее 2 лет
		Глисон 8-10	Не менее 5 лет
7	Рак шейки матки	Tis	Не менее 2 лет
		T1	Не менее 5 лет
8	Рак тела матки	T1	Не менее 2 лет
		T2	Не менее 5 лет
9	Рак мочевого пузыря	Tis-T1	Не требует ожидания
		T2	Не менее 2 лет
10	Рак почки	T1a	Не требует ожидания
		T1b-T2	Не менее 2 лет
		T3	Не менее 5 лет
11	Лимфома Ходжкина	Стадия 1	Не менее 2 лет
		Стадия 2-4	Не менее 5 лет
12	Неходжкинские лимфомы	Стадия 1	Не менее 2 лет
		Стадия 2-4	Не менее 5 лет
13	Рак кожи (базальноклеточный, плоскоклеточный)	Стадия 0-2	Не требует ожидания
14	Меланома кожи	Стадия 0-2	Не менее 5 лет
		Стадия 3-4	Трансплантация противопоказана

¹ В случаях, не указанных в настоящей таблице, решение о возможности Тх, сроках ожидания принимается совместно с врачом-онкологом.

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

**Алгоритм десенсибилизирующего лечения реципиентов,
ожидающих трансплантацию почки**

№ п/п	Иммунологический статус реципиента почечного трансплантата	Лечение
1	Высоко сенсibilизированные пациенты (уровень анти-HLA антител >60 %) с множественными положительными кросс-матч тестами с потенциальными донорами	Ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м ² площади тела в/в кап. однократно за 2–4 недели до плазмафереза. За неделю до плазмафереза назначается тройная схема иммуносупрессии до выполнения Тх: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) – 0,1 мг/кг/сут. внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови 10–15 нг/мл); микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь; преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг 1 раз в день внутрь. Сеансы плазмафереза или иммуноадсорбции проводятся до снижения уровня антител менее 10 % и (или) отрицательного кросс-матч теста
2	AB0-несовместимость между донором-реципиентом	Ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м ² площади тела в/в кап. однократно за 4 недели до Тх. За 13 дней до Тх назначается тройная схема иммуносупрессии до выполнения Тх: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) – 0,1 мг/кг/сут. внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови 8–12 нг/мл); микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 360 мг 3 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 500 мг 3 раза в сутки внутрь; преднизолон (таблетки, 5 мг) 15 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 12 мг 1 раз в день внутрь; за 6 дней до Тх выполняется 4 сеанса антиген-специфической иммуноадсорбции и накануне хирургического вмешательства иммуноглобулин человека нормальный для внутрисосудистого введения (раствор нормального человеческого иммуноглобулина 50 мг/мл для инфузий) 0,5 г/кг в/в кап однократно; после Тх выполняется 3 сеанса антиген-специфической иммуноадсорбции 1 раз в 3 дня в течение 9 дней, продолжается иммуносупрессия в том же объеме в течение 30 дней

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Алгоритм медицинской профилактики экулизумабом возврата аГУС в почечный трансплантат в зависимости от факторов риска

№ п/п	Риск возврата аГУС в трансплантат	Фактор риска	Режим дозирования экулизумаба (концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл)	Длительность медицинской профилактики
1	Высокий	Мутации CFH, CFB, C3, CFH/CFHR1-5, рецидивы аГУС в анамнезе, семейная форма аГУС	День 0 (не менее чем за 1 час до реперфузии органа) – 900 мг в/в кап.; день 1 – 900 мг в/в кап.; день 8 – 900 мг в/в кап.; далее – 1 раз в 2 недели 1200 мг в/в кап.	Введение экулизумаба показано в течение всего срока функционирования трансплантата
2	Средний	Изолированные мутации CFI, мутации с неизученными эффектами, неидентифицированные мутации, персистирующие низкие титры анти FH-антител		Через 12 месяцев после Tx может быть предпринята контролируемая попытка отмены в отсутствие рецидивов
3	Низкий	Изолированные мутации MCP, нулевые титры анти FH-антител в течение длительного времени		Медицинская профилактика не показана

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Варианты иммуносупрессивной терапии в зависимости от иммунологического статуса реципиента

№ п/п	Иммунологический статус реципиента	Индукционная терапия	Базисная и поддерживающая терапия ²
1	Сверхвысокий риск отторжения (анти-HLA выше 60 %)	антитимоцитарный иммуноглобулин (кроличий) (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг) 2 мг/кг/сут в/в кап. в течение 3 дней (1 введение непосредственно в операционной до начала или во время Tx); ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м ² площади тела в/в кап. однократно; высокообъемный плазмаферез (далее – ПФ) 4 сеанса (1 сеанс до и 3 сеанса после трансплантации)	такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1–0,15 мг/кг внутрь для поддержания концентрации 10–12 нг/мл в крови 1–2 раза в день в течение 6 месяцев после Tx, затем концентрации такролимуса в крови снижаются до 8–10 нг/мл, поддерживаются ежедневно; микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно; при массе тела пациента ≥60 кг преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг внутрь 1 раз в день, а при массе тела пациента ≤60 кг преднизолон (метилпреднизолон) 15 мг (12 мг) внутрь 1 раз в день в течение 2-х месяцев, затем снижение дозы

			преднизолон (метилпреднизолон) по 2,5 мг (2 мг) в месяц до поддерживающей дозы 5 мг (4 мг) ежедневно
2	Высокий риск отторжения (анти-HLA 30–59 %)	антитимоцитарный кроличий иммуноглобулин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг) 2 мг/кг/сут. в/в в течение 3 дней (1 введение непосредственно в операционной до начала или во время Tx); или алемтузумаб (концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг/мл) 30 мг в/в кап, однократно	такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг внутрь для поддержания концентрации 10–12 нг/мл в крови 1–2 раза в день в течение 6 месяцев после Tx, затем концентрации такролимуса в крови снижаются до 8–10 нг/мл, поддерживаются ежедневно; микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно; при массе тела пациента ≥ 60 кг преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг внутрь 1 раз в день, а при массе тела пациента ≤ 60 кг преднизолон (метилпреднизолон) 15 мг (12 мг) внутрь 1 раз в день в течение 2 месяцев, затем снижение дозы преднизолон (метилпреднизолон) по 2,5 мг (2 мг) в месяц до поддерживающей дозы 5 мг (4 мг) ежедневно
3	Средний риск отторжения (анти-HLA 10–29 % или наличие 4–6 несовпадений по HLA антигенам при анти-HLA 0–9 %)	Базиликсимаб (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций/инфузий 20 мг в комплекте с растворителем) 20 мг в/в в течение 20–30 минут в хорошо перфузируемую периферическую вену (разводится на 50–100 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора NaCl, вводится за 20–30 минут) дважды: 1-я доза – непосредственно в операционной до начала или во время Tx), 2-я доза – на 4-й день после хирургического вмешательства	такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг внутрь для поддержания концентрации 8–10 нг/мл в крови 1–2 раза в день в течение 6 месяцев после Tx, затем концентрации такролимуса в крови снижаются до 8–6 нг/мл, поддерживаются ежедневно; микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь ежедневно; при массе тела пациента ≥ 60 кг преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг внутрь 1 раз в день, а при массе тела пациента ≤ 60 кг преднизолон (метилпреднизолон) 15 мг (12 мг) внутрь 1 раз в день в течение 2-х месяцев, затем снижение дозы преднизолон (метилпреднизолон) по 2,5 мг (2 мг) в месяц до поддерживающей дозы 5 мг (4 мг) ежедневно

4	Низкий риск отторжения (наличие от 0 до 3 несовпадений по HLA антигенам при анти-HLA 0–9 %)	Базеликсимаб (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций/инфузий 20 мг в комплекте с растворителем) 20 мг в/в в течение 20–30 минут в хорошо перфузируемую периферическую вену (разводится на 50–100 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора NaCl) дважды: 1-я доза – непосредственно в операционной до начала или во время Tx), 2-я доза – на 4-й день после хирургического вмешательства	циклоспорин (капсулы, 25, 50 мг) 2,5 мг/кг внутрь 2 раза/сут. до базового уровня в крови 150–250 нг/мл в течение 12 месяцев, затем концентрация в крови поддерживается в пределах 75–150 нг/мл постоянно; микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки в течение 3-х месяцев, но если были эпизоды отторжения, то продолжается 6 месяцев, далее замена на азатиоприн (таблетки, 50 мг) 1,5 мг/кг/сут., внутрь 1 раз в сутки ежедневно; при массе тела пациента ≥ 60 кг преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг внутрь 1 раз в день, а при массе тела пациента ≤ 60 кг преднизолон (метилпреднизолон) 15 мг (12 мг) внутрь 1 раз в день в течение 2 месяцев, затем снижение дозы преднизолон (метилпреднизолон) по 2,5 мг (2 мг) в месяц до поддерживающей дозы 2,5–5 мг (2–4 мг); или такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг внутрь для поддержания концентрации 6–8 нг/мл в крови 1–2 раза в день, ежедневно; микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь или микофенолата мофетил (таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки ежедневно; при массе тела пациента ≥ 60 кг преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг внутрь 1 раз в день, а при массе тела пациента ≤ 60 кг преднизолон (метилпреднизолон) 15 мг (12 мг) внутрь 1 раз в день в течение 2 месяцев, затем снижение дозы преднизолон (метилпреднизолон) по 2,5 мг (2 мг) в месяц до полной отмены
---	---------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

² По решению врачебного консилиума возможна индивидуализация схемы иммуносупрессивной базисной терапии в случае наличия медицинских противопоказаний или нежелательных реакций на ЛП. Иммуносупрессивные ЛП относятся к ЛП с узким терапевтическим индексом. Переключение между различными лекарственными формами и ЛП в рамках одного международного непатентованного наименования (или одной фармакотерапевтической группы – при необходимости) на «воспроизведенный ЛП (генерик)» или «гибридный ЛП» или «биоаналогичный ЛП (биоаналог, биоподобный ЛП, биосимиляр)» может быть инициировано только врачом-трансплантологом по медицинским показаниям с учетом подтвержденной фармацевтической (доза, лекарственная форма) и фармакокинетической эквивалентности (биоэквивалентности) оригинальному ЛП.

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

**Медицинская профилактика тромботических осложнений у реципиентов
почечного трансплантата**

№ п/п	Антикоагулянт	Режим дозирования
1	Гепарин (раствор для в/в и п/к введения 5000 МЕ/мл)	5000 МЕ п/к каждые 8–12 часов
2	Надропарин натрия (раствор для в/в и п/к введения 9500 МЕ анти Ха-факторной активности /мл)	0,3 мл п/к 1 раз в сутки
3	Дальтепарин натрия (раствор для инъекций 2500 МЕ анти Ха-факторной активности / 0,2 мл)	2500 МЕ п/к 1 раз в сутки
4	Эноксапарин натрия (раствор для инъекций 2000 МЕ анти Ха-факторной активности / 0,2 мл)	0,2 МЕ п/к 1 раз в сутки
5	Бемипарин натрия (раствор для инъекций 2500 МЕ анти Ха-факторной активности / 0,2 мл)	2500 МЕ п/к 1 раз в сутки

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

ЛП, применяемые при гипертоническом кризе у реципиентов трансплантата почки

№ п/п	ЛП	Форма выпуска	Режим дозирования
1	Каптоприл	Таблетки 25 мг, 50 мг	25–50 мг сублингвально ³
2	Пропранолол	Таблетки 40 мг	40 мг сублингвально
3	Нифедипин	Таблетки 10 мг, 20 мг	10 мг или 20 мг разжевать, повторить через 20–30 минут
4	Моксонидин	Таблетки 0,2 мг, 0,4 мг	0,2–0,4 мг сублингвально
5	Доксазозин	Таблетки 2 мг, 4 мг	2–4 мг внутрь
6	Гексаметония бензосульфонат	Раствор для инъекций 25 мг/мл – 1 мл	В/в медленно под контролем АД: 20 мг в течение 2 минут, затем 20–80 мг в/в медленно; п/к или в/м 12,5–25 мг (0,5–1 мл). При необходимости возможны повторные инъекции до 3–4 раз/сутки
7	Клонидин	Таблетки 0,15 мг	0,15 мг и 0,30 мг сублингвально
		Раствор для инъекций 0,1 мг/мл – 1 мл	В/в кап. со скоростью 2 мл/мин. Предварительно развести в 10–20 мл 0,9 % раствора хлорида натрия
8	Урапидил	Раствор для в/в введения 5 мг/мл – 5 мл (25 мг в ампуле). Раствор для в/в введения 5 мг/мл – 10 мл (50 мг в ампуле). Раствор для в/в введения 5 мг/мл – 20 мл (100 мг в ампуле)	В/в медленно под контролем АД: стартовая доза – 10–50 мг, при отсутствии ответа в течение 5 мин. после введения ЛП – повторное введение в дозе 10–50 мг. Для дальнейшего поддержания АД показано проведение инфузии в/в кап. или вливание с помощью шприцевого инфузионного насоса. Приготовление раствора для инфузии в/в кап.: 250 мг урапидила (2 ампулы по 100 мг урапидила и 1 ампула по 50 мг урапидила) разводят в 500 мл растворителя. Приготовление раствора для шприцевого инфузионного насоса: 100 мг урапидила набирается в шприцевой инфузионный насос и разводится до объема 50 мл одним из совместимых растворителей. Совместимые растворители для разведения: раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инфузий;

			раствор декстрозы 50 мг/мл (5 %), раствор декстрозы 100 мг/мл (10 %). Рекомендуемая начальная максимальная скорость инфузии составляет 2 мг/мин. Средняя поддерживающая доза составляет 9 мг/ч, учитывая, что при разведении 250 мг урапидила в 500 мл раствора для инфузий 1 мг = 44 каплям = 2,2 мл
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

³ Может применяться не ранее чем через 3 месяца после Тх.

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Рекомендуемые дозы ганцикловира, валганцикловира и валацикловира с учетом состояния почечной функции, оцененной по СКФ

№ п/п	Наименование ЛП	СКФ, мл/мин.	Лечебная доза	Поддерживающая доза
1	Ганцикловир (порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий, 500 мг), в/в	≥70	5,0 мг/кг каждые 12 часов	5,0 мг/кг каждые 24 часа
		60–69	2,5 мг/кг каждые 12 часов	2,5 мг/кг каждые 24 часа
		25–49	2,5 мг/кг каждые 24 часа	1,25 мг/кг каждые 24 часа
		10–24	1,25 мг/кг каждые 24 часа	0,625 мг/кг каждые 24 часов
		<10	1,25 мг/кг 3 раза в неделю после гемодиализа	0,625 мг/кг 3 раза в неделю после гемодиализа
2	Валганцикловир (таблетки, покрытые оболочкой, 450 мг), внутрь	≥60	900 каждые 12 часов	900 мг 1 раз в день
		40–59	450 мг каждые 12 часов	450 мг 1 раз в день
		25–39	450 мг один раз в день	450 мг 1 раз в 2 дня
		10–24	450 мг один раз в 2 дня	450 мг 2 раза в неделю
		<10	200 мг 3 раза в неделю после гемодиализа	100 мг 3 раза в неделю после гемодиализа
3	Валацикловир (таблетки, покрытые оболочкой, 450 мг), внутрь	>75	2000 мг 4 раза в день	
		51–75	1500 мг 4 раза в день	
		26–50	1500 мг 3 раза в день	
		10–25	1500 мг 2 раза в день	
		<10	1500 мг один раз в день	

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

ПЕРЕЧЕНЬ

медицинских показаний для проведения биопсии трансплантата почки

1. Морфологическая оценка пересаживаемого органа непосредственно до выполнения Тх с целью определения последующего прогноза его функции.
2. Отсроченная функция почечного Тх на 5–7 сутки после Тх.
3. Диагностика субклинического отторжения через 3–4 месяца и (или) 1 год после Тх.
4. Повышение уровня креатинина более чем на 25 % от минимального уровня креатинина крови после выполненной Тх без видимых объективных причин.
5. Стойкий изолированный мочевого синдром, нефротический синдром или нефритический синдром.

Приложение 9
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Варианты лечения отторжения почечного трансплантата

№ п/п	Вид отторжения	Варианты лечения
1	Острое клеточное отторжение согласно классификации Banff 1-2a (по данным гистологического исследования)	Метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 1000 мг) 500 мг (250 мг, если масса тела пациента ≤ 45 кг) в/в 1 раз в сутки в течение 3 дней
2	Острое клеточное отторжение, стероид-резистентное или Banff 2b-3 (по данным гистологического исследования)	Антитимоцитарный кроличий иммуноглобулин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг) 3–4 мг/кг/сутки в течение 4–8 часов в/в кап. через центральную вену 7–10 дней. С целью медицинской профилактики нежелательных реакций за 30 минут вводится дексаметазон (раствор для инъекций, 4 мг/мл) 4 мг в/в и 1 г парацетамола (таблетки, 500 мг) внутрь, за 15 минут хлоропирамин (раствор для в/в и в/м введения, 20 мг/мл) 1 мл. На период лечения ММФ/микофеноловая кислота/азатиоприн отменяются; 3–6 сеансов плазмафереза (далее – ПФ) с заменой 1–1,5 объемов плазмы на каждый сеанс через день или сеансы иммуноадсорбции
3	Острое гуморальное отторжение	Раннее (до 30 дней после Tx): метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 1000 мг) 500 мг (250 мг, если масса тела пациента ≤ 45 кг) в/в 1 раз в сутки в течение 3–6 дней; ПФ или иммуноадсорбция с заменой 1-1,5 объемов плазмы на каждый сеанс 4–6 сеансов ежедневно или через день; иммуноглобулин человека нормальный для внутрисосудистого введения (раствор нормального человеческого иммуноглобулина для инфузий, 50 мг/мл) 100–200 мг/кг в/в после каждого сеанса ПФ или однократно 2 г/кг после последнего сеанса ПФ. При неэффективности: ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м ² площади тела в/в кап. однократно в конце курса ПФ. Позднее (более 30 дней после Tx): оптимизация иммуносупрессивной терапии: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг в сутки внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови не менее 8 нг/мл); ММФ (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь или микофеноловая кислота (таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь; преднизолон (таблетки, 5 мг) 15 мг 1 раз в сутки внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 12 мг 1 раз в день внутрь с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей – 4 мг
4	Хроническое (активное) гуморальное отторжение	Усиление иммуносупрессивной терапии: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг в сутки внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови не менее 5 нг/мл); ММФ (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь или микофеноловая кислота (таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь; добавляется (в случае отсутствия в базисной схеме иммуносупрессивной терапии пациента глюкокортикоидов) преднизолон (таблетки, 5 мг) 5 мг 1 раз в сутки внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 4 мг 1 раз в сутки внутрь

Приложение 10
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

**Алгоритм медицинского наблюдения пациента с трансплантатом почки
в консультативном кабинете в амбулаторных условиях**

№ п/п	Сроки Тх, месяц	Частота визитов
1	До 1	не менее 1 раз в неделю
2	От 1 до 3	не менее 1 раз в 2 недели
3	От 4 до 12	не менее 1 раз в месяц
4	Более 12	не менее 1 раз в 3 месяца

Приложение 11
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Частота определения ДСА (виртуальный кросс-матч тест)

№ п/п	Группа иммунологического риска	Частота определения после Тх
1	Низкий и средний	через 6, 12 месяцев, далее ежегодно
2	Высокий и сверхвысокий	через 2 недели, затем 1, 3, 6, 12 месяцев, далее ежегодно

Приложение 12
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Рекомендуемые целевые значения лабораторных показателей минерально-костного обмена у реципиентов почечного трансплантата с учетом его функции

№ п/п	СКФ, мин.	Фосфор крови, ммоль/л	Кальций крови, ммоль/л	ПТГ крови, пг/мл
1	>45 мл/мин.	0,8–1,45	2,1–2,6	Не более двух значений верхней границы нормы
2	<45 мл/мин.	0,8–1,45	2,1–2,6	Не более трех значений верхней границы нормы

Приложение 13
к клиническому протоколу
«Трансплантация почки
(взрослое население)»

Целевые уровни показателей обмена железа у реципиентов почечного трансплантата

№ п/п	Параметр	Оптимальное значение
1	Ферритин (мкг/л)	100–500
2	Насыщение трансферрина сыворотки, %	30–40
3	Число гипохромных эритроцитов, %	<6