

Утвержден
протоколом заседания Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения МЗ РК
№14 от «12» июля 2013 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО ДОНОРА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Ведение детей после трансплантации почки от живого донора

2. Код протокола:

3. Код МКБ- 10

Z94.0 Наличие трансплантированной почки

4. Список сокращений:

K/DOQI – клинические практические рекомендации по хроническому заболеванию почек

АД – артериальное давление

алТ/асТ – аланинтрансаминаза/аспартаттрансаминаза

АЧТВ - Активированное частичное тромбопластиновое время

ВАР МС – врожденные аномалии мочевой системы

ВЭБ – вирус Эпштейн-Барра

ГГТП - Гамма – глутамилтранспептидаза

ММФ – микофенолат мофетил

МНО - Международное нормализованное отношение

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ПВ – протромбиновое время

ПЦР – полимеразно-цепная реакция

Рентгенография ОГК – рентгенография органов грудной клетки

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ЦВД – центральное венозное давление

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиография

5. Дата разработки – 20 июня 2013 года

6. Категория пациентов: пациенты с первичными и/или вторичными болезнями почек (гломерулярными, тубулоинтерстициальными, поражениями почек при системных заболеваниях), а также с ВАР МС, осложненными хронической почечной недостаточностью (ХБП III, IV, V стадии) в различных сроках после трансплантации донорской почки.

7. Пользователи протокола: педиатры, нефрологи, реаниматологи, анестезиологи, врачи общей практики.

8. Нет интереса конфликтов.

9. Определение. Трансплантация почек - хирургическая операция, заключающаяся в пересадке в тело человека почки, полученной от другого человека. Применяется как метод заместительной почечной терапии при терминальной стадии хронической почечной недостаточности у людей.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. Клиническая классификация: нет

11. Показания для госпитализации:

Госпитализация плановая

- Повышение креатинина крови
- Уменьшение выделения мочи
- Коррекция доз иммуносупрессивных препаратов
- Инфекционные осложнения после трансплантации

После операции трансплантации почки, до стабилизации состояния, пациент находится в отделении реанимации и интенсивной терапии (3-7 дней), затем переводится в отделение, в отдельную палату

12. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Меры предосторожности во время изоляции реципиента:

Зона предохранительной изоляции отмечается вывеской на двери палаты.

Не допускаются в палату пациента после трансплантации персонал, члены семьи или другие посетители:

- с признаками или симптомами простуды, гриппа, кашля или аллергии;
- с открытыми ранами, сыпью и другими заболеваниями кожи;
- с признаками или симптомами других инфекций;
- контактирующие с инфекционными больными;
- младше 14 лет

-Постовая медицинская сестра несет ответственность за:

- соблюдение персоналом и посетителями лечебно-охранительного режима;

- количеством находящихся посетителей в палате.

Ограничительные требования

1. Перед посещением пациента обработка рук антисептиком согласно инструкции;
2. При проведении процедур надеть перчатки, надеть одноразовый халат, маску
3. Смена перчаток производится после каждого контакта с пациентом;
4. В палате должны быть индивидуальные фонендоскоп, тонометр, градусник, шпатель и др.
5. Влажная уборка палаты 2 раза в день, 1 раз в неделю – генеральная уборка;
6. В палате должен быть установлен рециркулятор для очистки воздуха;
7. Покидая палату, пациент надевает маску, моет руки, возвращаясь в палату;
8. Необходима оценка риска падения

13. Диагностические критерии: наличие трансплантированной донорской почки

13.1. жалобы и анамнез: ребенок переводится из операционной после операции в состоянии медикаментозного сна на ИВЛ.

13.2. физикальное обследование: состояние медикаментозной седации, анальгезии, дыхание на аппарате ИВЛ.

13.3. лабораторные исследования:

- ОАК
- Биохимический анализ крови
- Электролиты крови
- Уровень фосфора крови
- Концентрация Такролимуса, Циклоспорина в крови

13.4. инструментальные исследования: согласно алгоритму в ходе наблюдения

13.5. показания для консультации: по показаниям.

13.6. дифференциальное лечение: не проводится

14. Цели лечения:

Иммунносупрессивная терапия



Индукция иммуносупрессии

Индукционная терапия – это лечение с применением биологических агентов (лимфоцитразрушающих агентов – антитимоцитарный глобулин (ATG) или антагонистов рецепторов интерлейкина 2 (IL2-RA, Базиликсимаб).

Индукционная терапия предназначена для уменьшения или модуляции Т-клеток во время презентации антигена, применяется для повышения эффективности иммуносупрессивных препаратов.

Режим индукционной терапии

Таблица №1

№	Наименование	3 дня до операции	День операции
1	Такролимус (Програф)	0,1мг/кг per os в 2 приема (8 ⁰⁰ , 20 ⁰⁰)	0,15мг/кг per os (7 ⁰⁰)
2	Метилпреднизолон (Солу Медрол)		600мг/м ² внутривенно в течение 1 часа за 1 час до операции
3	Микофенолат Мофетил (Селл Септ)		300мг/м ² per os (7 ⁰⁰)
4	*Базиликсимаб (Симулект)		1-ая доза за 2 часа до трансплантации внутривенно

Базиликсимаб

1. Доза Базиликсимаба при весе ребенка менее 35кг – 10мг, более 35кг – 20мг.
2. Базиликсимаб разводится на 5% растворе глюкозы или 0,9% физ. растворе, максимальная концентрация 20мг/50мл, вводится в течение 20-30 минут. Использовать приготовленный раствор как можно быстрее, однако он может храниться 4 часа при комнатной температуре. Вторая доза препарата вводится на 4 день.
3. В силу отсутствия данных о совместимости Базиликсимаб с другими внутривенными субстанциями, Базиликсимаб не следует смешивать с

другими препаратами/субстанциями и должен всегда вводиться через отдельную инфузионную систему.

- Поскольку Базиликсимаб является иммуноглобулином, не следует ожидать метаболических реакций взаимодействия по схеме «препарат-препарат». Иммунологический ответ на человеческие противомышинные антитела (реакция НАМА) у больных, принимавших Базиликсимаб, наблюдался в редких случаях (3,5%).

Поддерживающая иммуносупрессивная терапия

Базовую (поддерживающую) иммуносупрессивную терапию пациенты принимают в течение всего периода жизни трансплантата.

Задачи поддерживающей иммуносупрессивной терапии:

- Поддержание достаточного уровня иммуносупрессии для профилактики отторжения трансплантата
- Постепенная минимизация иммуносупрессии для профилактики хронического повреждения трансплантата и снижения риска развития инфекционных осложнений и онкологических заболеваний.

Режим дозирования иммуносупрессивных препаратов

Таблица №2

Период	Такролимус		Микофенола т Мофетил	Преднизолон **(Метипред)
	дозировка	C ₀ , нг/мл		
0-1 месяц	0,3мг/кг/сут	10-12	600мг/м ² /сут	***40мг/м ² /сут - стартовая доза, затем уменьшение дозы
2-3 месяца		8-10		
3 – 6 месяцев	примерно 0,15мг/кг/сут	6-8		10мг/ м ² /48час
6 мес – 1 год		4-6		10мг/ м ² /48час
больше 1 года	примерно 0,1мг/кг/сут	4-6		Возможна отмена

Примечание:

- * Адваграф – пролонгированная форма Прографа, назначается 1 раз в день
- ** 5мг преднизолона (1 таблетка) соответствует 4мг метипреда (1 таблетка)
- *** 2-7 дней – 40мг/м²/сут
2-4 недели – 30 мг/м²/сут
7-8 недель - 20 мг/м²/сут
9-12 недель - 10 мг/м²/сут
13 неделя и далее - 10 мг/м²/48час

Такролимус (FK506/Програф), режим дозирования

- Такролимус после завершения операции рекомендуется назначать через 12-24 часа.
- Обычно назначается в 8 и 20 часов утром и вечером.
- Прием препарата натощак или через 2-3 часа после приема пищи.

4. Содержимое капсулы может быть растворено в воде при назначении через назогастральный зонд.
5. Не рекомендуется разжевывать капсулы во рту, так как повышается риск развития онкологических заболеваний пищевода.
6. Через 3 дня после приема стартовой дозы необходимо определить концентрацию препарата в крови. Дальнейшая коррекция дозы осуществляется в соответствии с терапевтическим уровнем препарата в крови, в зависимости от сроков после трансплантации.

Побочные эффекты

Часто встречающиеся побочные эффекты Такролимуса включают:

- Нарушение почечной функции (также как Циклоспорин)
- Тремор
- Головная боль
- Парестезия

Реже встречающиеся побочные эффекты Такролимуса:

- Диарея
- Гипертензия
- Гипергликемия
- Гиперкалиемия
- Нарушение зрения, неврологические нарушения
- Гипертрофическая кардиомиопатия

15. Тактика лечения:

15.1. немедикаментозное лечение: нет

15.2. медикаментозное лечение:

Лекарственное взаимодействие

Такролимус в значительной степени метаболизируется CYP3A4. Одновременное применение лекарственных или растительных препаратов, которые ингибируют или индуцируют CYP3A4, может повлиять на метаболизм такролимуса и, таким образом, снизить или повысить уровни такролимуса в крови. Одновременное назначение следующих препаратов может повысить нефротоксичность Такролимуса:

- Циклоспорин А
- Амфотерицин В
- Ибупрофен
- Сиролимус (Рапамун)

Следует избегать приема калийсодержащих препаратов или калийсберегающих диуретиков, так как возможна гиперкалиемия

При проведении вакцинации на фоне применения такролимуса следует учитывать возможное снижение эффективности вакцин, а также избегать введения живых аттенуированных вакцин.

Следующие препараты ингибируют СYP3A4 и повышают уровень такролимуса в крови: кетоконазол, флуконазол, клотримазол, вориконазол; нифедипин, никардипин, эритромицин, кларитромицин, джозамицин; ингибиторы ВИЧ протеаз, даназол, этинилэстрадиол, омепразол, блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем), нефазодон.

Следующие препараты индуцируют СYP3A4: рифампицин (рифампин), фенитоин, фенобарбитал, зверобой продырявленный. При этом было показано, что они понижают уровни такролимуса в крови.

Микофенолат Мофетил (ММФ), режим дозирования:

После приема внутрь происходит быстрое и полное всасывание, при прохождении через печень ММФ превращается в активный метаболит– микофеноловую кислоту (МФК).

Прием препарата за 1 час или через 2 часа после приема пищи 2 раза в день, возможен прием препарата одновременно с Такролимусом.

Нет необходимости контролировать уровень ММФ в крови.

Побочные эффекты:

- Нейтропения. При нейтропении (абсолютное число нейтрофилов < 1300 в 1мкл) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить его дозу и тщательно наблюдать за пациентом.
- Гастроинтестинальные проявления – диарея, рвота, колики.
- Угнетение иммунной системы, инфекционные осложнения.

Лекарственное взаимодействие:

Одновременное назначение Такролимуса повышает показатели AUC или C_{max} микофеноловой кислоты. Через 3 месяца после трансплантации может понадобиться уменьшение дозы ММФ.

Одновременное назначение ММФ и ганцикловира приводит к увеличению концентрации обоих препаратов. Пациенты с почечной недостаточностью, получающие Селлсепт и препараты ганцикловира и его производных (валганцикловир) должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Преднизолон

Применение кортикостероидных препаратов сопряжено с риском возникновения многочисленных побочных эффектов: косметические изменения, ухудшение роста, остеопороз, плохое заживление ран, катаракта, гиперлипидемия, уменьшение толерантности к глюкозе.

15.3. другие виды лечения: нет

15.4.хирургическое вмешательство: по определению

15.5. Профилактические мероприятия

Профилактика грибковых инфекций

Нистатин 10 000 Ед/кг 3-4 раза в день через рот ежедневно – 4 недели или флуконазол 3-6 мг/кг/сут в первый день, затем 3мг/кг/сут через день (максимальная доза 100мг/сут) – 4 недели.

Снижение СКФ ≤50мл/мин требует уменьшения дозы флуконазола в 2 раза

При назначении антибактериальной терапии или увеличении доз иммуносупрессоров могут быть повторные курсы.

Профилактика пневмоцистной пневмонии

Триметоприм-сульфаметоксазол (Бисептол, 400мг/80мг) 12мг/кг/сут по триметоприму 1 раз в день ежедневно через рот 3-6 месяцев после трансплантации.

Снижение СКФ ≤ 30 мл/мин требует уменьшения дозы в 2 раза, СКФ ≤ 15 мл/мин – прием не рекомендуется.

Во время и после лечения острого отторжения необходим повторный курс триметоприм-сульфаметоксазола, по крайней мере, 6 недель.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ)

Валганцикловир (таблетки 450мг)

Для всех возрастов: СКФ ≥ 80 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ - 520мг/ м^2 /сут, не более 900мг/сут

$$\text{СКФ} \leq 80 \text{мл/мин/} 1,73 \text{м}^2 - 7 \times S \text{ тела} \times \text{СКФ}$$

Расчёт основан на данных площади поверхности тела ($S \text{ тела}$), скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по Шварцу.

Продолжительность:

- Серопозитивный донор/серопозитивный реципиент (D+/R+) – 100 дней
- Серонегативный донор/серопозитивный реципиент (D-/R+) – 100 дней
- Серопозитивный донор/серонегативный реципиент (D+/R-) - 200 дней

15.6. дальнейшее ведение:

Сопутствующая терапия:

- Ранитидин 2-3мг/кг 2 раза в день через рот, не более 300мг/сут (при СКФ менее 50мл/мин уменьшить доза в 2 раза) или
- Омепразол 0,7-1,4мг/кг, 10-25кг – 10мг/сут 1 раз в день, более 20кг – 20мг/сут 1 раз в день, до завтрака – 1 месяц.

Контроль гипертензии после трансплантации

Таблица №3

Название препарата	Режим дозирования внутрь	Режим дозирования парентерально
Нифедипин	5-10мг разовая доза, рассасывать во рту (0,2-0,3мг/кг), максимальная доза 3мг/кг/сут	
Амлодипин	0,1-0,2мг/кг, максимальная суточная доза 10мг/сут	
Гидралазин	0,25-0,5мг/кг 1-3 раза в день	в/в болюсно 0,3-0,5мг/кг/разовая доза каждые 4 часа (максимальная доза 3мг/кг/сут)
Атенолол	1-2мг/кг/сут (максимальная доза 100мг/сут)	
Доксазозин	1мг/сут, увеличение дозы с 1мг до 4мг в день в интервале 2-4 недель	
Лабетолол	≤ 12 лет 1-2мг/кг 3- раза/сут ≥ 12 лет 50-100мг 2 раза в день	1мг/кг/час, затем титровать до 3мг/кг/час максимально

Натрия нитропруссид	0,25-0,5мкг/кг/мин→1мкг/кг/мин, не более 10мкг/кг/мин
------------------------	--

Коррекция электролитных нарушений

Фосфаты

Коррекция необходима при уменьшении уровня фосфора в крови менее 0,7ммоль/л

Инфузия глицерофосфат натрия (Glycophos, Fresenius Kabi, не зарегистрирован в РК):

0,1-0,3ммоль/кг (до 1ммоль/кг/сут)

15 ммоль Na фосфата+физиологический раствор 50мл (0,3ммоль/мл) со скоростью 0,5-3мл/час

Внутри фосфат натрия/фосфат калия (Reducto, не зарегистрирован в Казахстане):

≤ 5 лет 2-3 таблетки в день

≥ 5 лет 4-6 таблеток в день

Магний

Коррекция необходима при уменьшении уровня магния в крови менее 0,5ммоль/л или при появлении симптомов гипوماгнемии (повышение нервной и мышечной возбудимости, тремор, повышение тонуса мышц, спазм кистей, стоп, общее двигательное возбуждение).

Инфузия: 0,2мл/кг 50% раствора Магния сульфата (максимум 10мл) медленно внутривенно 1 -2 раза в день, необходимо разводить.

Внутри: Магния лактата дигидрат (Магне В6, 1 таблетка содержит 48мг Mg⁺⁺, раствор для приема внутрь 10мл содержит 100мг Mg⁺⁺)

≥12 лет 300мг/сут в пересчете на магний (6 таблеток) 2-3 раза в день во время еды.

≥ 1 года 10-30 мг/кг/сут (0.4-1.2 ммоль/кг/сут).

Кальций

Коррекция необходима при уменьшении уровня Ca в крови менее 2,0ммоль/л или при появлении симптомов гипокальциемии (онемение, покалывание, мышечные судороги и подергиваниями, вплоть до тетании и эпилептических припадков)

В/венно: 0,5мл (0,113ммоль)/кг 10% раствора глюконата кальция медленно внутривенно через центральный катетер под контролем ЭКГ.

Инфузия: 1ммоль/кг/сут через центральный катетер

Внутри: Кальция карбонат (Витрум кальций, 1 таблетка содержит 500мг Ca) 1-2 таблетки в день

Калий

Коррекция необходима при уменьшении уровня калия в крови менее 3,3ммоль/л

Инфузия: 1-2 ммоль/кг/сутки, не более 20 ммоль калия в час – 50мл/час 4% раствор калия хлорида 10 мл (0,4г) = 5,4 ммоль (= мэкв).

7,5% раствора калия хлорида 100мл (в 1 мл содержится 1 мэкв К⁺)

Струйное и быстрое капельное введение раствора, содержащего калий, категорически запрещено, так как можно вызвать гиперкалиемию и остановку сердца. Раствор калия хлорида добавляют в растворы глюкозы и изотонический раствор натрия хлорида.

Антикоагуляционная терапия

Используются низкомолекулярные гепарины, так как после трансплантации почки имеется риск тромбоза.

- Надропарин кальций (Фраксипарин) - 2850 МЕ анти-Ха 0,3мл/сут 1 раз в день подкожно – 14 дней
- Клексан 0,5мг/кг на введение 1-2 раза в день подкожно – 14 дней
- Аспирин 1мг/кг/сут 1 раз в день через рот, назначается после фраксипарина или клексана.
10-15кг – 18,75мг/сут
15-50кг – 37,5мг/сут
≥50кг – 75мг/сут

Отторжение трансплантата

Клинические проявления отторжения трансплантата

- Увеличение креатинина сыворотки (≥10%)
- Гипертермия
- Уменьшение диуреза
- Гипертензия
- Боль, чувствительность трансплантата

Для уточнения отторжения необходимо исключить:

- Токсичность такролимуса (передозировка препарата)
- Инфекции (ОАМ, уровень лейкоцитов периферической крови, СРБ, кровь на гемокультуру, вирусологические исследования по возможности)
- Обструкцию мочевой системы
- Дегидратацию

Лечение острого отторжения Рекомендуется биопсия перед лечением

Острое клеточное отторжение

1-3мес: *Метилпреднизолон 300мг/м²/сут
в/в 3 дня, не более 1г/сут.

≥3мес: *Метилпреднизолон 300мг/м²/сут
в/в 3 дня или преднизолон 3мг/кг/сут – 3
дня

Стероидрезистентное отторжение:

АТГ/ОКТЗ при отсутствии
противопоказаний

Антитело-опосредованное (гуморальное) отторжение

- Плазмаферез
- В/в Ig 0,5г/кг/сут 4 дня
- антиСД20 антитела (Ритуксимаб)

примечание: на период пульсового введения Метилпреднизолона необходимо временно отменить оральный преднизолон.

Тактика:

- Рассмотреть вопрос дальнейшего режима базисной иммуносупрессии.
- Рассмотреть вопрос профилактики ЦМВ и пневмоцистной пневмонии при увеличении иммуносупрессии

16. индикаторы эффективности лечения:

Инфекции после трансплантации

План обследования пациента с гипертермией:

1. Лейкоциты крови, СРБ
2. Бак. посев мочи, анализ мочи на ЦМВ, аденовирус
3. Бак. посев из центрального венозного катетера
4. Кровь на культуру
5. Бак. посев из перитонеального катетера, если он установлен
6. ПЦР на ЦМВ/ВЭБ/аденовирус
7. ПЦР мочи на полиомавирус при соответствующей клинической картине

Характеристика инфекционных осложнений

1-6 месяцев:

- Вирусные инфекции: ЦМВ, ВПГ, ВЭБ, аденовирус, варицелла
- Оппортунистические инфекции: листерия, аспергилла, пневмоциста

≥6 месяцев:

- Хронические вирусные инфекции (ВК-нефропатия, ВЭБ-ассоциированное лимфопролиферативное заболевание, ЦМВ инфекция)
- Внебольничная пневмония, инфекция мочевой системы
- Инфекции, связанные с аспергилла и другими инфекциями.

Бактериальные инфекции

Инфекция мочевой системы – частая инфекция после трансплантации.

Лечение: антибактериальная терапия по чувствительности высеваемого возбудителя (меропенем, ванкомицин, цефтриаксон)

Грибковые инфекции (*Candida species*, *Aspergillus*): эзофагиты, циститы.

Терапия: флуконазол 3-6 мг/кг/сут в первый день, затем 3мг/кг/сут через день (максимальная доза 100мг/сут) – 4 недели. Снижение СКФ ≤50мл/мин требует уменьшения дозы флуконазола в 2 раза.

Пневмоцистная пневмония (*Pneumocystis jiroveci*)

Терапия: ко-тримоксазол 60мг/кг 2 раза в день через рот или внутривенно 10-14 дней. Необходимо уменьшение дозы при нарушении почечной функции.

Вирусные инфекции

Цитомегаловирусная болезнь диагностируется при увеличении ЦМВ по ПЦР или при появлении системных признаков: гипертермия, анемия, нейтропения, гастроинтестинальные проявления, поражение внутренних органов, нарушение функции трансплантата.

Лечение:

- ✓ Валганцикловир (Вальцит), расчет дозы:
 $СКФ \geq 80 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ - 520 мг/м² × 2 раза в день, не более 900 мг × 2 раза в день, через рот
 $СКФ \leq 80 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ - $7 \times S \text{ тела} \times СКФ$, максимальная доза 900 мг/сут, через рот
- ✓ Ганцикловир (Цимевен)

Расчет дозы внутривенного Ганцикловира

Таблица №4

Клиренс креатинина (мл/мин/1.73м ²)	Доза Ганцикловира в/в	Частота
> 80	5 мг/кг	2 раза в день
50–80	2.5 мг/кг	2 раза в день
10–50	1.25–2.5 мг/кг	1 раз в день
<10, гемодиализ	1.25 мг/кг	1 раз в день после диализа

Ветряная оспа

- ✓ Необходима вакцинация детей против ветряной оспы до пересадки почки.
- ✓ При контакте ребенка с пациентом с ветряной оспой необходимо назначить VZIG (иммуноглобулин против Варицелла зостер) как можно скорее.

Дозировка VZIG:

- ✓ <5 лет: 250 мг IM;
- ✓ 5-10 лет: 500 мг IM;
- ✓ > 10 лет: 750 мг IM.

Режим дозирования орального Ацикловира

Таблица №5

Возраст	Доза, мг	Интервал
<2 лет	200 мг	4 раза в день – 5 дней
2-6 лет	400 мг	4 раза в день – 5 дней
6-12 лет	800 мг	4 раза в день – 5 дней
>12 лет	800 мг	5 раз в день – 7 дней
Если СКФ < 10 мл/мин/1,73 м ²		
<2 лет	100 мг	2 раза в день – 5 дней
>2 лет	200 мг	2 раза в день – 5 дней

Режим дозирования внутривенного Ацикловира

Таблица №6

Возраст	Доза, мг	Интервал
<3 месяцев	10-20 мг/кг	3 раза в день – 7 дней
3 месяца-12 лет	500 мг/м ²	3 раза в день – 5 дней
>12 лет	10 мг/кг	3 раза в день – 5 дней
Если СКФ уменьшено		
25-50 мл/мин	как указано выше	1 раз в день
10-25 мл/мин	как указано выше	1 раз в день
<10 мл/мин	125 мг/м ²	1 раз в день после диализа

ВК вирус - полиомавирус.

Лечение: уменьшение дозы ингибиторов кальциневрина (CNI) на 25-50%,

снижение ММФ на 50%

Вирус Эпштейна-Барр и посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания (PTLD)

Лечение: требуется уменьшение иммуносупрессии

Проведение химиотерапии

Алгоритм обследования амбулаторных пациентов после пересадки почки

Таблица №5

№	Наименование обследования	Частота		
		до 6 месяцев	6-12 месяцев	≥12 месяцев
1	Концентрация альбумина крови	1 раз/мес	1 раз/3 мес	1 раз/6 мес
2	Концентрация глюкозы крови	1 раз/мес		
3	Концентрация мочевой кислоты в крови	1 раз/мес		
4	Концентрация общего холестерина в крови	1 раз/3 мес		
5	Липидный профиль (ЛПВП, ЛПНП, ТГ)	1 раз/3 мес		
6	Концентрация кальция крови (общий, ионизированный)	1 раз/3 мес		
7	Концентрация фосфора в крови	1 раз/3 мес		
8	Концентрация магния в крови	1 раз/3 мес		
9	Активность аминотрансфераз (алТ/асТ) в крови	1 раз/мес		
10	Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови	1 раз/мес		
11	Уровень паратиреоидного гормона (ИФА на ПТГ)	1 раз/3 мес		
12	Концентрация гликированного Нв в крови	1 раз/3 мес		
13	Концентрация ферритина в крови	1 раз/6 мес		
14	ОАМ	1 раз/мес	1 раз/3 мес	1 раз/6 мес
15	Бак. посев мочи	1 раз/мес	1 раз/3 мес	1 раз/6 мес
16	Анализ мочи на суточную протеинурию	1 раз/мес	1 раз/3 мес	1 раз/6 мес
17	ИФА крови на цитомегаловирус IgM, IgG (ЦМВ)	во время каждой консультации		
18	ПЦР крови на ЦМВ	во время каждой консультации		
19	ИФА крови на HBsAg, HBcore, аHBsAg	1 раз/6 мес		
20	ИФА крови на аHCV	1 раз/6 мес		
21	ИФА крови на вирус Эпштейн-Барра (ВЭБ)	во время каждой консультации		
22	ПЦР крови на ВЭБ	во время каждой консультации		
23	Определение антитоксических антител	1 раз/3 мес	1 раз/6 мес	1 раз/6 мес
24	Базовая концентрация програна в крови	1 раз/мес	1 раз/3 мес	1 раз/3 мес
25	Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год		
26	ЭФГДС	1 раз в год		
27	УЗИ и доплерография трансплантата	1 раз в год		
28	ЭКГ, ЭхоКГ	Каждые 3 месяца		
29	Проба Манту	1 раз в год		

График осмотра пациента после выписки

сроки осмотра	кратность осмотра
0-1 месяцев	2 раза в неделю

1-3 месяца	1 раз в неделю
3-6 месяцев	*1 раз в месяц
>6 месяцев	*1 раз в 3 месяца

* при ухудшении состояния ребенка график осмотров может быть изменен.

Другие схемы иммуносупрессивной терапии.

Азатиоприн

Начало терапии перед трансплантацией
 Доза 2мг/кг/сут 1 раз в день (не более 100мг/сут) через рот
 Побочные эффекты лейкопения, тромбоцитопения, анемия

Циклоспорин А (ЦсА)

Начало терапии перед трансплантацией
 Доза 5мг/кг/сут 2 раза в день
 Побочные эффекты нефротоксичность, гипертензия, тремор, нейротоксичность, гиперплазия десен, гирсутизм, гиперлипидемия

Целевой уровень базовой концентрации ЦсА в крови

срок после трансплантации	уровень базовой концентрации
0-1 месяцев	175-225нг/мл
1-3 месяца	150-200нг/мл
3-6 месяцев	125-175нг/мл
>6 месяцев	75-150нг/мл

При эпизоде отторжения необходимо изменить дозу Циклоспорина или решить вопрос о конверсии на Такролимус.

Циклоспорин А может взаимодействовать с эритромицином, флюконазолом и другими имидазолами, варфарином. Не запивать грейпфрутовым и клюквенным соком.

Рапамицин (Сиролимус)

Сиролимус рассматривается как важная альтернатива ингибиторов кальциневрина, однако, мало данных по его использованию в педиатрической практике.

Целевой 24-часовой уровень Сиролимуса в крови: 5-15нг/мл.

Алгоритм обследования пациента в первую неделю после трансплантации почки

Наименование	Частота	
	первые 12 часов	1-7 сутки
ЭКГ мониторинг	1раз /час	1раз /час
Пульсоксиметрия	1раз /час	1раз /час
Частота дыхания	1раз /час	1раз /час
*АД	1раз /час	1раз /час
**Диурез (катетер Фолея со стерильным мочеприемником)	1раз /час	1раз /2 часа
Прием жидкости per os	отмечать после каждого приема жидкости	

Контроль веса (прибавка к «сухому» весу)	Ежедневно	
***Контроль отделяемого из дренажа	ежедневно	
ЦВД (целевой уровень 5-8 см водного столба)	1 раз /час	1 раз/3 часа
Инвазивное АД	1раз/час нестабильной гемодинамике	при раннее удаление катетера
ОАК	1 раз	1 раз/сут
Нв, эритроциты, тромбоциты	при подозрении на кровотечение	
Кровь на белок, альбумин, билирубин, алТ, асТ, ЩФ, ГГТП, СРБ	1 раз	1 раз/сут
Глюкоза крови	1 раз	1,3,5,7 день
Амилаза крови	-	на 7 день
Кровь на К, Na, Са, Cl, P, Mg	1 раз	1 раз/сут
Кровь на креатинин, мочевины	1 раз	1 раз/сут
Кровь на цистатин С	по показаниям при подозрении на ОПН	
Кровь на КЩС	1 раз	1 раз/сут
Коагулограмма (ПВ, АЧТВ, фибриноген, МНО)	1 раз	1 раз/сут
****Базовая концентрация такролимуса (Програф, Адваграф) в крови в 7 ⁴⁵	-	1 раз/сут
Базовая концентрация циклоспорина А (Сандимун Неорал) в крови в 7 ⁴⁵	-	1 раз/сут
ОАМ	1 раз	1 раз/сут
Бак. посев мочи	-	1 раз
Экскреция Na с мочой (Na, креатинин в моче)	-	1раз/сут
УЗИ+доплерография трансплантата	1 раз	1 раз/сут
Рентгенография ОГК	-	3 день
ЭКГ	1 раз	1,7 день
ЭхоКГ	по показаниям	
Биопсия трансплантата	при отсроченной функции трансплантата более 7 суток	

Примечание:

* - Нельзя использовать руку с АВ- фистулой для измерения АД и пункций.

** - При нарушении оттока мочи промывать физиологическим раствором (сгустки крови), консультация хирурга.

*** - При подозрении на наличие мочи или большой объем отделяемого – анализ содержимого дренажа на мочевины, креатинин.

**** - забор крови в пробирку с сиреневой крышкой до приема Такролимуса или ЦСу. Целевой уровень концентрации для такролимуса – 10-12нг/мл, для Сандиммуна Неорала

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

17. Список разработчиков:

1. Нигматуллина Н.Б., врач нефролог высшей категории, отделение уронефрологии АО ННЦМД

2. Мустапаева Н.М. врач нефролог высшей категории, отделение уронефрологии АО ННЦМД
3. Рахимжанова С.С. врач нефролог высшей категории, отделение уронефрологии АО ННЦМД

18. Рецензент: Майлыбаев Б.М. – д.м.н., профессор.

19. Условия пересмотра: Следующий пересмотр не позже чем через 2 года с даты настоящего утверждения.

20. Список литературы

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients // American Journal of Transplantation – 2009. – Vol. 9 (Suppl 3).
2. Протокол ведения детей после родственной трансплантации почки. Разработан: Байко С.В., ассистентом 1-й кафедры детских болезней БГМУ, к.м.н.
3. Pape L.O.G., Ehrich J.H.H., Sasse M.A. A single center clinical experience in intensive care management of 104 pediatric renal transplantation between 1998 and 2002 // Pediatric Transplantation. – 2004. – Vol. 8. – P. 39-43.
4. Pediatric nephrology / Ed. L. Rees, N.J.A. Webb, P.A. Brogan. – Oxford university press, 2007. – 618 p.
5. Pediatric Solid Organ Transplantation / Ed. R.N. Fine, S.A. Webber, K.M. Olthoff et al. – Blackwell Publishing Ltd, Oxford, 2007. – 470p.
6. Randomized trial of tacrolimus versus cyclosporin microemulsion in renal transplantation / Pediatr Nephrol – 2002. Vol. 17. – P. 141–149.
7. A Randomized Trial to Assess the Impact of Early Steroid Withdrawal on Growth in Pediatric Renal Transplantation: The TWIST Study // American Journal of Transplantation – 2010. – Vol. 10. – P. 828–836.
8. BNF for children. - BMJ group, RPS group, RCPCN publications Ltd, 2008. – 930 p.