



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRINING BUYRUG'I

20 24_yil "09-" sentabr

№ 290

Toshkent sh.

Davolash profilaktika muassasalari uchun Milliy klinik protokol va Milliy klinik standartlarni tasdiqlash hamda tibbiyot amaliyotiga joriy etish to'g'risida

O'zbekiston Respublikasi Prezidenti huzurida 2024-yil 5-fevralda bo'lib o'tgan 9-son yig'ilish bayonida berilgan xalqaro tajriba asosida 300 ta klinik protokol va standartlarni ishlab chiqish topshirig'i ijrosini ta'minlash maqsadida, **buyuraman:**

1. Davolash profilaktika muassasalarida ko'rsatiladigan ambulator, statsionar yordam xususiyatlari hamda tibbiy yordam ko'rsatish hajmidan kelib chiqib 38 ta tibbiyot yo'nalishlaridan 110 ta nozologiyalari bo'yicha xorijiy tajriba asosida ishlab chiqilgan Milliy klinik protokollar **ro'yxati 1-ilovaga;**

2. Sog'liqni saqlash vazirligining joriy yil 29-martdagi 107-son hamda 14-iyundagi 195-son buyruqlari bilan tasdiqlangan 31 ta tibbiyot yo'nalishlaridan 71 ta nozologiyalar bo'yicha Milliy klinik protokollarga muvofiq ishlab chiqilgan Milliy klinik standartlar **ro'yxati 2-ilovaga muvofiq tasdiqlansin.**

3. Tibbiy yordamni tashkillashtirish departamenti (U.Gaziyeva), Onalik va bolalikni muhofaza qilish boshqarmasi (F.A.Fozilova), Xususiy tibbiyot va tibbiy turizmni rivojlantirish bo'limi (Sh.Gulyamov), Tibbiy sug'urta boshqarmasi (Sh.Almardanov), Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish bo'limi (S.Ubaydullayeva), Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari, Tibbiyot oliy ta'lim muassasalari rahbarlari, Sog'liqni saqlash vazirligining Bosh mutaxassis (konsultant)lari:

mazkur buyruqning 1- va 2-ilovalaridagi Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni barcha davlat va nodavlat davolash profilaktika muassasalariga yetkazilishi ta'minlansin.

4. Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish bo'limi (S.Ubaydullayeva), Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazlari, Tibbiyot oliy ta'lim muassasalari rahbarlari, Sog'liqni saqlash vazirligining Bosh mutaxassis (konsultant)lari,

Barcha davlat va nodavlat davolash profilaktika muassasalarida ko'rsatiladigan ambulator va statsionar yordam xususiyatlari hamda tibbiy yordam ko'rsatish hajmidan kelib chiqib 3 oy muddatda 1-ilovadagi 38 ta tibbiyot

yo'nalishlaridan 110 ta nozologiyalari bo'yicha ishlab chiqilgan Milliy klinik protokollarga muvofiq Milliy klinik standartlari ishlab chiqilsin va tasdiqlansin;

2025-yil 10-yanvarga qadar mazkur buyruqning ilovalarida keltirilgan nozologiyalar bo'yicha ishlab chiqilgan Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni barcha davlat va nodavlat davolash profilaktika muassasalarining amaliyotiga bosqichma-bosqich joriy qilinsin, **bunda:**

Sog'liqni saqlash vazirining 2024-yil 23-fevraldagi 52-son buyrug'idagi Metodologiyaning ikkinchi bosqichiga muvofiq mazkur buyruq bilan tasdiqlangan Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarning mazmun mohiyati yuzasidan onlayn/oflayn o'quv-seminarlar, master-klasslar o'tkazilsin;

Metodologiyaning uchinchi bosqichiga muvofiq mazkur buyruq bilan tasdiqlangan Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarga bo'yicha tashxislash va davolash jarayonini olib borishni yo'lga qo'yish maqsadida baholash va monitoringni o'tkazish orqali amaliy yordam ko'rsatish ishlari olib borilsin.

5. Fan-ta'lim va innovatsiyalar boshqarmasi (O'.Ismailov) tasdiqlangan Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni 2025-2026 o'quv yilidan boshlab O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi tibbiy oliy ta'lim muassasalarining bakalavriat, magistratura, klinik ordinatura bosqichlari, shuningdek shifokorlarni qayta tayyorlash va malakasini oshirish bo'yicha o'quv dasturlariga kiritilgan holda ta'lim jarayonini tashkil qilinishini ta'minlasin.

6. Qoraqalpog'iston Respublikasi sog'liqni saqlash vaziri, viloyatlar va Toshkent shahar sog'liqni saqlash boshqarmalari boshliqlariga mazkur buyruq bilan tasdiqlangan nozologiyalar bo'yicha Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni davlat va nodavlat davolash profilaktika muassasalarida amaliyotga joriy etilishini nazorat qilish vazifasi yuklatilsin.

7. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tasarrufidagi barcha davolash-profilaktika muassasalari hamda respublika tibbiyot oliy ta'lim muassasalari rahbarlari Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni ishlab chiqish, amaliyotga joriy qilish yuzasidan o'quv seminarlar o'tkazish va monitoring jarayonlariga jalb etilgan mutaxassislarga yetarli shart-sharoit yaratish, qonunchilikda belgilangan tartibda rag'batlantirib borish choralari ko'rsin.

8. Nazorat inspeksiyasi (A.Alijonov) rejali va rejadan tashqari tekshirishlarda tasdiqlangan nozologiyalar bo'yicha Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarning tibbiyot amaliyotiga joriy etilishi hamda ularga rioya qilinishi ustidan nazorat o'rnatish vazifasi yuklatilsin.

9. Raqamli texnologiyalarni joriy etish va muvofiqlashtirish bo'limi (N.Eshnazarov) tasdiqlangan Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni vazirlikning rasmiy veb-saytiga joylashtirish choralari ko'rilsin.

10. Matbuot xizmati bo'limi (F.Sanayev) tasdiqlangan Milliy klinik protokollar va Milliy klinik standartlarni mazmun mohiyatini ommaviy axborot vositalari orqali targ'ibot qilishni ta'minlasin.

11. Mazkur buyruq qabul qilinishi munosabati bilan Sog'liqni saqlash vazirining 2023-yil 13-dekabrda "Davolash profilaktika muassasalari uchun klinik protokollar va standartlarni tasdiqlash to'g'risida"gi 322-son buyrug'i o'z kuchini yoqotgan deb topilsin.

12. O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirining 2021-yil 30-noyabrda "Davolash-profilaktika muassasalari uchun klinik bayonnomalar hamda kasalliklarni tashxislash va davolash standartlarini tasdiqlash to'g'risida"gi 273-son buyrug'ining tegishli ilovalaridagi nozologiyalari mazkur buyruqning 3-ilovasidagi klinik protokollar va standartlari nozologiyalarining ro'yhati joriy yilning 20-noyabridan boshlab o'z kuchini yoqotgan deb topilsin.

13. Mazkur buyruq ijrosining nazorati vazir o'rinbosari F.Sharipov zimmasiga yuklansin.

Vazir v.b.



A.Xudayarov

Приложение
к приказу № 290
от 9 сентября 2024 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ ДИАГНОСТИКА И ПОДГОТОВКА РЕЦИПИЕНТОВ К
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА.**

Ташкент – 2024

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ГУ «РСНПМЦХ
им. акад. В. Вахидова»
Исмаилов С.И.



2024 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ ДИАГНОСТИКА И ПОДГОТОВКА РЕЦИПИЕНТОВ К
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА.**

Ташкент - 2024

Оглавление:

| № | Название | Страница |
|----------|--|-----------------|
| 1 | Национальный клинический протокол по нозологии «Диагностика и подготовка реципиентов к трансплантации почки от живого родственного донора». | 5 |
| 2 | Национальный клинический протокол медицинские вмешательства по нозологии «Трансплантация почки реципиентам от живого родственного донора». | 18 |
| 3 | Национальный клинический протокол по нозологии «Медицинская профилактика и реабилитация реципиентов после трансплантации почки от живого родственного донора». | 32 |

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ
«ДИАГНОСТИКА И ПОДГОТОВКА РЕЦИПИЕНТОВ К
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА»**

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Код(ы) МКБ-10:

| МКБ-10 | |
|---|--|
| N18 | Хроническая почечная недостаточность |
| N18.0 | Терминальная стадия поражения почек |
| N18.5 | Хроническая болезнь почек, стадия 5 |
| N18.8 | Другие проявления хронической почечной недостаточности |
| N18.9 | Хроническая почечная недостаточность неуточненная |
| N19 | Почечная недостаточность неуточненная |
| https://mkb-10.com/index.php?pid=22003 | |

Дата разработки и пересмотра протокола: Данный протокол был разработан в 2024 году, планируемая дата пересмотра: 2027 году.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта: ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи.

Список основных авторов, дополнительного коллектива авторов (Ф.И.О., Место работы, звание/должность):

| | |
|------------------------------------|---|
| Руководитель рабочей группы | Исмаилов Сайдимурат Ибрагимович Директор ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», д.м.н., профессор |
| Ответственные исполнители | Бахритдинов Фазлитдин Шамсутдинович Руководитель отделения хирургии сосудов и трансплантации почки ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», д.м.н., профессор. |
| | Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич - доктор философии (PhD), руководитель отделения трансплантации почки и реабилитации ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова». |
| | Султанов П.К. Сотрудник центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н. |
| | Ахмедов Акром Рустамович Заведующий отделением хирургии сосудов и трансплантации почки ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», к.м.н. |
| | Комилова Дилдора Нодировна – докторант, врач общий хирург отделения трансплантации почки и реабилитации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». |
| | Азимова Маргуба Тохировна – к.м.н., врач отделения Трансплантации почки и реабилитации. |
| | Элмуродова Нигина Бахтияровна - базовый докторант, докторант, врач общий хирург отделения трансплантации. почки и реабилитации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». |

Рецензенты (2 внешних, на уровне республики и из зарубежной страны) (Ф.И.О., Место работы, звание и должность):

| | |
|--------------------|---|
| Рецензенты: | Бабаджанов А.Х. Руководитель отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №2 ГУ ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». д.м.н. профессор |
|--------------------|---|

Сокращения, используемые в протоколе;

АД – артериальное давление;
ВЭБ – водно-электролитный баланс;
ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза;
ГД – гемодиализ;
ГКС – глюкокортикостероиды;
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение;
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;
ИВЛ – искусственная вентиляция легких;
ИМТ – индекс массы тела;
ИФН – интерферон;

КЩС – кислотно-щелочное состояние;
ЛДГ – лактатдегидрогеназа;
МАО – макроагрегированный альбумин;
МНО – международное нормализованное отношение;
МРТ – магнитно-резонансная томография;
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь почки;
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит;
НПВ – нижняя полая вена;
НПР – неблагоприятные побочные реакции;
ОПН – острая почечная недостаточность;
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция;
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии;
ГТП – гетеротопическая трансплантация почки;
ПТВ – протромбиновое время;
ПТИ – протромбиновый индекс;
ПЦР – полимеразная цепная реакция;
РНК – рибонуклеиновая кислота;
СД – сахарный диабет;
СЗП – свежзамороженная плазма;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита;
СОЭ – скорость оседания эритроцитов;
СРБ – С-реактивный белок;
ТП – трансплантация почки;
УЗИ – ультразвуковое исследование;
ХБП – хроническая болезнь почек;
ХВГС – хронический вирусный гепатит С;
ХПН – хроническая почечная недостаточность;
ЦВК – центральный венозный катетер;
ЦМВ (CMV) – цитомегаловирус;
ЧДД – частота дыхательных движений;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ЩФ – щелочная фосфатаза;
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия;
ЭКГ – электрокардиография;

анти-HLA – антитела против антигенов системы HLA;
EBV – вирус Эпштейна-Барр;
HAV – вирус гепатита А;
HBV – вирус гепатита В;
HCV – вирус гепатита С;
HEV – вирус гепатита Е;
HSV – вирус простого герпеса;
HZV – вирус опоясывающего герпеса (герпеса зостер);
HLA – лейкоцитарный антиген человека;
IgG – иммуноглобулин G;
MARS – молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система;
MRSA – метициллин-резистентный золотистый стафилококк;
RAI – rejection activity index (индекс активности отторжения);
SpO₂ – сатурация кислорода.

Пользователи протокола по данной нозологии: организаторы здравоохранения, хирурги, трансплантологи, анестезиологи-реаниматологи, нефрологи, врачи гемодиализного отделения, трансфузиологи, педиатры, терапевты, урологи, иммунологи, врач общей практики, врачи/фельдшеры скорой медицинской помощи, средние медицинские работники.

Категория пациентов в данной нозологии: Пациенты в возрасте до 18 лет и старше с хронической почечной недостаточностью, в исходе диабетической нефропатии, гипертонического нефроангиосклероза, первичной и/или вторичной болезни почек (гломерулярными, тубулоинтерстициальными поражениями почек при системных заболеваниях, кистозные болезни почек), врожденные аномалии развития мочевыделительной системы (ВАРМС), и пациенты с почечным трансплантатом.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| УДД | Расшифровка |
|------------|---|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

| УДД | Расшифровка |
|------------|--|
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

| УУР | Расшифровка |
|------------|---|
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное |

| | |
|----------|---|
| | методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.

Введение.

Трансплантация почки (ТП) является единственным радикальным способом помощи пациентам, страдающим хроническими прогрессирующими заболеваниями почки, увеличивая продолжительность жизни и восстанавливая качество жизни, обеспечивая их полную медицинскую и социальную реабилитацию.

По данным ВОЗ на сегодняшний день количество пациентов, страдающих терминальными заболеваниями почки в мире, превышает более 4 млн человек, в то же время неуклонно растет и количество оперативных вмешательств, направленных на замену утратившего свои функции органа (UNOS, США) [Organ Transplant, 2022].

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что трансплантация почки (ТП) признана золотым стандартом и определяет оптимальные результаты в плане продолжительности и качества жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН)¹.

В 2022 году во всем мире было выполнено более 102,122 ТП, из которых 39,617 трансплантаций от живого донора. Оптимизация в технике операции, выборе донора и реципиента, а также иммуносупрессия улучшили качество жизни пациентов, а также выживаемость аллотрансплантата за последние десятилетия².

Определения:

ХПН - синдром необратимого нарушения всех функций почек длящегося в течение месяцев или лет, приводящего к расстройству водного, электролитного, азотистого и др. видов обмена, обусловленное развитием склероза почечной ткани вследствие различных почечных заболеваний.

ХБП — повреждение почек (микроальбуминурия более 30 мг/сут, гематурия) либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более. Определение и классификация ХБП внедрены Национальным почечным фондом, National Kidney Foundation (NKF) и рабочей группой по улучшению исходов почечных заболеваний, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) в 2002.

Клиническая классификация:

Современная классификация основана на двух показателях — скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и признаках почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия). В зависимости от их сочетания выделяют пять стадий ХБП.

Международная классификация ХБП в зависимости от СКФ

| стадия | описание | СКФ (мл/мин/1,73м2) |
|--------|---|---------------------|
| 1 | Повреждение почек с нормальной или повышением СКФ | ≥90 |
| 2 | Повреждение почек с легким снижением СКФ | 60 – 89 |
| 3 | Умеренное снижение СКФ | 30 – 59 |

¹ GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities. September 2023.

² World Transplant Registry reports /Accessed 26 Jul 2023 <https://www.lamoncloa.gob.es/>

| | | |
|---|--------------------------|--------------|
| 4 | Тяжелое снижение СКФ | 15 – 29 |
| 5 | Почечная недостаточность | ≤15 (диализ) |

Выделяют следующие стадии хронической почечной недостаточности:

1. **Латентная.** Протекает без выраженных симптомов. Обычно выявляется только по результатам углубленных клинических исследований. Клубочковая фильтрация снижена до 50-60 мл/мин, отмечается периодическая протеинурия.
2. **Компенсированная.** Пациента беспокоит повышенная утомляемость, ощущение сухости во рту. Увеличение объема мочи при снижении ее относительной плотности. Снижение клубочковой фильтрации до 49-30 мл/мин. Повышен уровень креатинина и мочевины.
3. **Интермиттирующая.** Выраженность клинических симптомов усиливается. Возникают осложнения, обусловленные нарастающей ХПН. Состояние пациента изменяется волнообразно. Снижение клубочковой фильтрации до 29-15 мл/мин, ацидоз, стойкое повышение уровня креатинина.
4. **Терминальная.** Характеризуется постепенным снижением диуреза, нарастанием отеков, грубыми нарушениями кислотно-щелочного и водно-солевого обмена. Наблюдаются явления сердечной недостаточности, застойные явления в печени и легких, дистрофия печени, полисерозит.

3. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ.

Критериями диагностики и лечения являются следующее:

жалобы и анамнез:

Пациенты с 1-3 стадией ХБП могут не иметь жалоб либо предъявлять жалобы по поводу заболевания, приведшего к ХБП (артериальная гипертензия, сахарный диабет, гломерулонефрит и др). Неотъемлемой частью диагностики является активное выявление, детализация жалоб и уточнение анамнестических данных.

Пациенты с 4-5 стадией ХБП предъявляют жалобы на слабость, утомляемость, потерю аппетита, тошноту, рвоту, головные боли, шум в ушах, полиурию, полидипсию, снижение объема выделенной мочи, отеки, отставание в физическом развитии, боли в костях, мышцах, кожный зуд.

В анамнезе: длительный сахарный диабет и/или артериальная гипертензия, первичные и/или вторичные болезни почек (гломерулярные, тубулоинтерстициальные, ВАРМС), системные заболевания, корригирующие операции на мочевыделительной системе.

Клиническое течение болезни, объективные и физикальные обследования пациентов по данной нозологии:

Объективно: средняя или тяжелая степень общего состояния, бледность кожных покровов и слизистых, высыпания на коже, герпес на губах, кровоизлияния, петехии, гипертермия, отечность, резкое снижение веса, одышка, повышение температуры тела, кашель, притупление легочного звука, ослабление везикулярного дыхания, наличие сухих, крепитирующих и влажных хрипов, нарушение ритма сердца, гипертензия, гипотония, следы расчесов на коже, увеличение границ сердца, акцент 2 тона над аортой, увеличение размеров печени, селезенки, увеличение размеров трансплантата, болезненность при пальпации, наличие артерио-венозной фистулы, подключичного катетера, послеоперационного шва, дренажной трубки.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

Лабораторные методы исследования:

- определение группы крови (для подтверждения);
- определение резус-фактора (для подтверждения);
- общий анализ крови – ввиду нахождения пациента на заместительной почечной

терапии необходим повторный анализ для выявления возможных изменений;

- общий анализ мочи, Нечипоренко, микроальбумин в моче, суточная протеинурия
- биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза, АлТ, АсТ, фосфор, амилаза, калий, натрий, кальций ионизированный, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, СРБ) – ввиду нахождения пациента на заместительной почечной терапии необходим повторный анализ для выявления возможных изменений;

- коагулограмма (АЧТВ, фибриноген, протромбиновое время, ПТИ, Д-димер);
- Гликированный гемоглобин.

Инструментальные методы исследования:

- ЭКГ стандартная;
- рентгенография органов грудной клетки
- ЭХОКГ
- УЗИ почек, почечного кровотока, органов брюшной полости;
- МСКТ-ангиография забрюшинного пространства.
- Сцинтиграфия почек
- Фиброскан печени
- Эластография почек
- ЭФГДС

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

Дополнительные лабораторные методы исследования:

- биохимический анализ крови (фосфор, железо, ферритин, амилаза, холестерин, ГГТП, ЩФ, альбумин, калий, натрий, кальций ионизированный, паратгормон, щелочная фосфатаза, мочевая кислота);
- определение гормонов щитовидной и паращитовидной железы методом ИФА;
- микробиологическое исследование мазка из зева, носа и мочи, с определением чувствительности к антибактериальным препаратам;
- определение вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, Эпштейн-Бара, цитомегаловирус, токсоплазмоз, микоплазмы, кандидоза методом ИФА;
- определение вирусов гепатита «В» или/и «С» методом ПЦР;
- определение вирусов гепатита «В» или/и «С» методом ИФА – по показаниям, при необходимости количественный анализ на гепатит В,С; анализ на его генотип;
- ВИЧ/СПИД
- Анализ на RW
- определение онкомаркеров крови методом ИФА;
- определение ревматоидного фактора, АСЛО, С-реактивного белка;
- определение аутоиммунных маркеров крови (ANA, ANCA, AMA-2, LE- клетки) методом ИФА;
- проведение пробы Манту;
- анализ мочи на пробу Зимницкого

Дополнительные инструментальные методы исследования:

- обзорная рентгенография органов грудной клетки (в прямой проекции);
- фиброгастродуоденоскопия;
- эхокардиография;
- коронарография;
- УЗИ органов брюшной полости, почек;
- УЗИ органов малого таза;
- УЗИ плевральных полостей;
- КТ органов брюшной полости без/с контрастированием;
- КТ органов грудной клетки;
- КТ головного мозга;
- МРТ головного мозга;
- МРТ органов брюшной полости, малого таза, грудной клетки;
- КТ трансплантата;

- колоноскопия;
- цистоскопия (диагностическая);
- цистография.
- ПЭТ (при необходимости)

Консультации узких специалистов:

- консультация эндокринолога;
- консультация ревматолога;
- консультация офтальмолога;
- консультация кардиолога, кардиохирурга;
- консультация гастроэнтеролога;
- консультация уролога;
- консультация невропатолога;
- консультация психолога;
- консультация фтизиатра;
- консультация ангиохирурга;
- консультация нефролога
- консультация гепатолога
- консультация пульмонолога
- консультация отоларинголога
- консультация стоматолога
- консультация гинеколога
- консультация гематолога
- консультация (других специалистов при необходимости)

Диагностический алгоритм больных с ХБП включает: на этапе первичного обследования:

- 1) сбор анамнеза жизни, жалобы больного;
- 2) анамнез заболевания, клиническое течение болезни, объективные и физикальные обследования;
- 3) основные и дополнительные лабораторные и инструментальные исследования
- 4) консультация узких специалистов.
- 5) дифференциальная диагностика с другими патологиями;
- 6) подбор соответствующей терапии.

Дифференциальная диагностика ОПН и ХБП

| Признаки | ОПН | ХБП |
|--------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Диурез | олиго-, анурия → полиурия | полиурия → Анурия |
| Моча | обычная, с примесью крови | бесцветная |
| Артериальная гипертензия | в 30% случаев, без ГЛЖ и ретинопатии | в 95% случаев с ГЛЖ и ретинопатией |
| Периферические отеки | часто | не характерны |
| Размер почек (УЗИ) | нормальный | уменьшен |
| Прирост креатинина | более 0,5 мг/дл/сут | 0,3-0,5 мг/дл/сут |
| Почечный анамнез | отсутствует | часто многолетний |
| Показатели ренографии | норма | снижены |

4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ на амбулаторном уровне:

- 1) Немедикаментозное лечение включает в себе следующее:

Режим: режим пациентов с ХБП в условиях стационара зависит от тяжести состояния.

Диета: коррекция недостаточности питания, для пациентов с ХБП 2-3 стадии –малобелковая диета (15) с целью замедления темпов прогрессирования ХБП.

Недостаточность питания является частым и наиболее видимым осложнением ХБП у пациентов и ведет к повышению частоты госпитализации и уровня смертности.

Принципы диетотерапии у пациентов с ХБП

Восполнение энергетических потребностей у пациентов с ХБП должно рассчитываться в зависимости от возраста и стадии ХБП (додиализная, диализная).

Пациенты, получающие лечение диализом, нуждаются в большем потреблении белка, чем рекомендуемые суточные потребности.

Нет необходимости ограничивать потребление белка пациентам в додиализных стадиях ХБП, если оно не превышает суточную потребность.

При плохом питании, а также при лечении диализом, следует принять во внимание возможность дополнительного назначения витаминов (фолиевой кислоты, витаминов группы В, С, L-карнитина).

Обучение пациентов предусматривает расчет суточной энергетической потребности с использованием таблиц.

При несостоятельности самостоятельного питания и выраженного дефицита ИМТ принять во внимание питание через назогастральный зонд.

Коррекция баланса натрия и жидкости

- пациентам с ХБП на фоне обструктивной уropатии или почечной дисплазии в полиурии (сольтеряющий вариант) часто необходимо дополнительное обеспечение натрием хлорида до 4-7мэкв/кг/сут

- пациентам с ХБП на фоне первичных гломерулярных заболеваний или в олигурии необходимо ограничение приема соли и жидкости для снижения риска развития отеков и артериальной гипертензии. Рекомендуется ограничить поступление поваренной соли до 1,5г/сут.

Коррекция ацидоза

По литературным данным хронический ацидоз у пациентов с ХБП ассоциирован с ускорением прогрессирования почечной недостаточности и высокой смертностью.

Стандартное лечение метаболического ацидоза у пациентов с ХБП – пероральный прием бикарбоната натрия (пищевая сода) из расчета 1-3 ммоль/кг/сут.

2) При медикаментозном лечении данной патологии необходимо проводить следующее:

Коррекция артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия является одним из важнейших независимых факторов риска прогрессирования ХБП. Необходимо уделять большое внимание правильному измерению АД. Целевой уровень АД при ХБП составляет $\leq 140/90$ мм.рт.ст., при наличии микроальбуминурии/протеинурии $\leq 130/80$ мм.рт.ст. В 4-5 стадии ХБП применимы петлевые диуретики. Антигипертензивными препаратами являются блокаторы рецепторов ангиотензина 2, бета блокаторы, блокаторы кальциевых каналов. Подбор дозы препарата должен проводиться с учетом СКФ.

Коррекция ренальной анемии:

Анемия является одним из ранних и самых частых осложнений ХБП. В развитии анемии у пациентов с ХБП играют различные факторы, но основной причиной является снижение продукции эритропоэтина интерстициальными клетками в корковом слое почек. Второй частой причиной прогрессирования анемии является дефицит железа, который может обусловить персистирование анемии при ХБП. После постановки диагноза анемия, необходимо провести рутинные диагностические процедуры для оценки характера анемии.

Ключевыми элементами лечения анемии при ХБП является использование эритропоэтин стимулирующих агентов, таких как рекомбинантный человеческий эритропоэтин (эпоэтин-альфа, эпоэтин-бета, дарбэпоэтин, эпоэтин-тета, метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета), и препаратов железа. По современным литературным данным раннее применение

эритропоэтина у пациентов с ХБП улучшает аппетит, переносимость физических нагрузок, усвоение кислорода, качество жизни.

Начальная доза эритропоэтина: 100-150МЕ/кг в неделю подкожно, разделенная на 2-3 введения с интервалом. Пациентам часто требуется повышение начальной дозы на 50-100% (150МЕ/кг в неделю подкожно). Задачей лечения является достижение ежемесячного прироста уровня гемоглобина на 10-20г/л до достижения целевого уровня (115г/л). Доза ЭПО должна быть увеличена на 25%, если анемия персистирует, а уровень гемоглобина через 1 месяц лечения не увеличился на 10г/л. Доза ЭПО должна быть снижена на 25%, если уровень гемоглобина превышает целевой уровень или скорость прироста больше 20г/л за месяц. Состояние при котором не достигается целевой уровень гемоглобина при дозе ЭПО более 500МЕ/кг в нед называется резистентностью к лечению ЭПО.

Начальные дозы эпоэтинов у пациентов с ХБП

| Препарат | Доза | Частота введения |
|--|------------------------|------------------|
| Эпоэтины альфа, бета, тета | 20-50 МЕ/кг массы тела | 3 раза в неделю |
| Дарбэпоэтин | 0,45мкг/кг массы тела | 1 раз в неделю |
| | 0,75мкг/кг массы тела | 1 раз в 2 недели |
| Метоксиполиэтиленгликоль эпоэтин бетта | 0,6 мкг/кг массы тела | 1 раз в 2 недели |
| | 1,2 мкг/кг массы тела | 1 раз в 4 недели |

У пациентов с ХБП должны использоваться препараты железа только для парентерального введения, учитывая высокий уровень гепсидина у пациентов с ХБП, препятствующего всасыванию железа из просвета кишечника. Препараты железа, применяемые парентерально для коррекции железа у больных с ХБП 4-5 стадии:

Гидрооксид декстран железа III, для парентерального введения

Железо III гидроксид сахарозный комплекс для парентерального введения.

Целевые значения терапии железом у пациентов с ХБП

| Показатель, измерения | ед. | Границы показателя | |
|-----------------------|-----|---|---|
| | | У пациентов, не получающих диализ | У пациентов, получающих диализ |
| TSAT, % | | Нижняя граница – 20% | Нижняя граница – 20% |
| Ферритин, нг/мл | | Нижняя граница – 100 Верхняя граница - 500 | Нижняя граница – 200 Верхняя граница - 500 |

В случаях отсутствия эффекта от проводимой терапии препаратами железа и ЭПО необходимо исключить следующие причины:

Легкокорректируемые:

- абсолютный дефицит железа
- дефицит В12, фолатов
- дефицит L-карнитина
- гипотиреоз
- применение иАПФ
- гиперпаратиреоз
- отсутствие приверженности к лечению
- перерывы в лечении

Потенциально корректируемые:

- инфекция/воспаление
- недодиализ
- гемолиз/кровотечения

- гиперпаратиреоз
- парциальная красноклеточная аплазия костного мозга
- опухоли
- белково-энергетическая недостаточность

Некорректируемые:

- гемоглобинопатии
- патология костного мозга

Ренальная болезнь костей (минерально-костные нарушения при ХБП)

Ренальная болезнь костей является тяжелым осложнением ХБП, поэтому необходимо раннее начало коррекции уровней кальция, фосфора и ПТГ сыворотки крови.

Целевые уровни паратгормона в зависимости от стадий ХБП.

| Стадия ХБП | Уровень СКФ (мл/мин/1,73м2) | Целевой уровень ПТГ (пг/мл) |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 2 | 60 - 89 | 35 – 70 пг/мл |
| 3 | 30 - 59 | 35 – 70 пг/мл |
| 4 | 15 - 29 | 70 – 110 пг/мл |
| 5 | Менее 15 или диализ | 200 – 300 пг/мл |

С целью коррекции гиперфосфатемии необходимо использовать фосфатбиндеры, в зависимости от потребляемого фосфора с пищей: кальцийсодержащие (холекальциферол до 3г/сут), а также кальций-несодержащие (Севеламера карбонат 3-6 таблеток/сут). Прием фосфат-биндеров должен осуществляться во время приема пищи.

Для лечения вторичного гиперпаратиреоза, только после коррекции гиперфосфатемии необходимо использовать активные формы витамина Д (Альфакальцидол, Цинакальцет, Парикальцитол). Доза подбирается в зависимости от начального уровня ПТГ и стадии ХБП и под строгим контролем уровня фосфора и ПТГ. При неэффективности медикаментозной коррекции вторичного гиперпаратиреоза ставятся показания к паратиреоидэктомии склеозированию паращитовидных желез.

Коррекция гиперкалемии

Возможные причины и принципы лечения гиперкалемии:

- Наличие гиперкалемии в сочетании с относительно высоким уровнем креатинина у пациентов с ХБП, обструктивной уропатией, рефлюкс-нефропатией или интерстициальным нефритом. Частая причина - недостаточный объем поступившей жидкости. Лечение: возмещение потерь жидкости и натрия;
- Прием калийсберегающих диуретиков, иАПФ, БРА. Лечение: снизить дозы или исключить препарат;
- При персистирующей гиперкалемии исключить из рациона продукты, богатые калием (н-р, шоколад, картофель, зелень, фрукты, сухофрукты, соки, компоты), обучить пациента и его семью данной диете;
- Всем пациентам 4-5 стадии ХБП в условиях стационара необходимо оценить состояния кислотно-щелочного равновесия по показаниям, для исключения гиперкалиемии связанной с выраженным ацидозом.

При тяжелой гиперкалемии необходимо медикаментозное лечение. Коррекция гиперкалиемии начинается при уровне калия плазмы >5,5 ммоль/л:

- 1) Внутривенное введение 4% р-ра бикарбоната натрия 1-2 мл/кг в течение 20 мин под контролем кислотно-основного состояния крови – начало действия через 5-10 мин, продолжительность действия 1-2 часа.
- 2) Внутривенное введение 20% глюкозы в 1-2 г/кг с инсулином - начало действия через 30-60 мин, продолжительность действия 2-4 часа.

3) Внутривенное медленное введение 10% р-ра глюконата кальция 0,5-1,0 мл/кг с наблюдением за числом сердечных сокращений. Повторное введение до исчезновения изменений на ЭКГ - начало действия немедленно, продолжительность действия 30-60 мин.

4) Ингаляции салбутамола.

5) Гемодиализ, перитонеальный диализ, плазмаферез и его виды.

Лечение других осложнений и состояний, связанных с сопутствующей патологией, которые усугубляют тяжесть и прогноз пациентов с ХБП, см. соответствующие протоколы.

Хирургическое вмешательство проводится в условиях стационара

Для обеспечения адекватного сосудистого доступа с целью качественного очищения крови от уремических токсинов:

- Имплантация временного диализного катетера (при экстренных показаниях)
- Формирование/устранение АВФ (для программного гемодиализа)
- Ушивание/иссечение аневризмы АВФ
- Имплантация/эксплантация синтетического сосудистого протеза
- Имплантация/эксплантация перманентного катетера.

Для проведения перитонеального диализа - Имплантация/эксплантация перитонеального катетера (для перитонеального диализа)

Для морфологической верификации - Биопсия почки

При массивной гематурии и протеинурии:

- Нефрэктомия односторонняя
- Нефрэктомия билатеральная
- Для оперативного лечения гиперпаратиреоидизма, не корректирующегося медикаментозными средствами
- Паратиреоидэктомия
- Склерозирование паращитовидных желез.

Профилактические мероприятия:

- Предотвращение вышеперечисленных осложнений
- Обучение пациента диете, профилактике инфекционных осложнений на перитонеальном диализе.
- Контроль АД в домашних условиях с ведением дневниковых записей
- Перед началом заместительной почечной терапии, пациенты должны обследоваться на предмет вирусных инфекций, в частности вирусных гепатитов (В и С).
- Пациенты, имеющие положительные результаты вирусных гепатитов В и С, должны получать диализную терапию в отдельном помещении, на отдельно выделенном аппарате искусственной почки для профилактики распространения инфекции.
- Пациенты ранее не привитые и неинфицированные вирусными гепатитами должны быть привиты от вирусного гепатита В до начала программного диализа.

Дальнейшее ведение

Наблюдение и реабилитация пациентов с ХБП 1-3 стадиями проводится семейными врачами и педиатрами с центральной многопрофильной поликлиники по месту жительства с привлечением профильных специалистов, таких как Нефролога, Общего хирурга, при необходимости: Гематолога, Уролога, Гнойный хирург.

Пациенты, страдающие 4-5 стадией ХБП, требуют пожизненную заместительную почечную терапию (перитонеальный диализ, гемодиализ, трансплантация почки). Все пациенты, получающие диализную терапию, при первой возможности готовятся на трансплантацию донорской почки. Те пациенты, начавшие лечение перитонеальным диализом, при неадекватности лечения связанное утратой функции перитонеальной брюшины переводятся на гемодиализ. Пациенты, получающие гемодиализную терапию, при невозможности продолжения гемодиализа из-за проблемы поддержания и создания сосудистого доступа возможно перевод на перитонеальный диализ (при отсутствии каких-либо противопоказаний).

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения для пациентов 1-3 стадиями ХБП:

- суточная потеря белка менее 1 г/сут

- достижение целевых уровней АД $\leq 140/90$ мм.рт.ст., при наличии микроальбуминурии/протеинурии $\leq 130/80$ мм.рт.ст.
- достижение целевых значений гемоглобина Hb 110 г/л, но не должен превышать 130 г/л
- альбумин крови не ниже 35 г/л и общего белка крови не ниже 60 г/л.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО НОЗОЛОГИИ «ТРАНСПЛАНТАЦИЯ
ПОЧКИ РЕЦИПИЕНТАМ ОТ ЖИВОГО РОСДТВЕННОГО ДОНОРА».**

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.

Введение.

Трансплантация почки (ТП) является единственным радикальным способом помощи пациентам, страдающим хроническими прогрессирующими заболеваниями почки, увеличивая продолжительность и восстанавливая качество жизни, обеспечивая их полную медицинскую и социальную реабилитацию.

По данным ВОЗ на сегодняшний день количество пациентов, страдающих терминальными заболеваниями почки в мире, превышает более 4 млн человек, в то же время неуклонно растет и количество оперативных вмешательств, направленных на замену утратившего свои функции органа (UNOS, США) [Organ Transplant, 2022].

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что трансплантация почки (ТП) признана золотым стандартом и определяет оптимальные результаты в плане продолжительности и качества жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН)³.

В 2022 году во всем мире было выполнено более 102,122 ТП из которых 39,617 трансплантаций от живого донора. Оптимизация в технике операции, выборе донора и реципиента, а также иммуносупрессия улучшили качество жизни пациентов, а также выживаемость аллотрансплантата за последние десятилетия⁴.

Одним из приоритетных направлений на современном этапе развития трансплантологии является совершенствование системы живого донорства

Определения:

ХПН - синдром необратимого нарушения всех функций почек длящееся в течение месяцев или лет, приводящего к расстройству водного, электролитного, азотистого и др. видов обмена, обусловленное развитием склероза почечной ткани вследствие различных почечных заболеваний.

ХБП — повреждение почек (микроальбуминурия более 30 мг/сут, гематурия) либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более. Определение и классификация ХБП внедрены Национальным почечным фондом, National Kidney Foundation (NKF) и рабочей группой по улучшению исходов почечных заболеваний, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) в 2002.

Клиническая классификация:

Современная классификация основана на двух показателях — скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и признаках почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия). В зависимости от их сочетания выделяют пять стадий ХБП.

Международная классификация ХБП в зависимости от СКФ

| стадия | описание | СКФ (мл/мин/1,73м2) |
|--------|--|---------------------|
| 1 | Повреждение почек с нормальной или повышение СКФ | ≥90 |

³ GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities. September 2023.

⁴ World Transplant Registry reports /Accessed 26 Jul 2023 <https://www.lamonclogob.es/>

| | | |
|---|--|--------------|
| 2 | Повреждение почек с легким снижением СКФ | 60 – 89 |
| 3 | Умеренное снижение СКФ | 30 – 59 |
| 4 | Тяжелое снижение СКФ | 15 – 29 |
| 5 | Почечная недостаточность | ≤15 (диализ) |

Выделяют следующие стадии хронической почечной недостаточности:

1. **Латентная.** Протекает без выраженных симптомов. Обычно выявляется только по результатам углубленных клинических исследований. Клубочковая фильтрация снижена до 50-60 мл/мин, отмечается периодическая протеинурия.
2. **Компенсированная.** Пациента беспокоит повышенная утомляемость, ощущение сухости во рту. Увеличение объема мочи при снижении ее относительной плотности. Снижение клубочковой фильтрации до 49-30 мл/мин. Повышен уровень креатинина и мочевины.
3. **Интермиттирующая.** Выраженность клинических симптомов усиливается. Возникают осложнения, обусловленные нарастающей ХПН. Состояние пациента изменяется волнообразно. Снижение клубочковой фильтрации до 29-15 мл/мин, ацидоз, стойкое повышение уровня креатинина.
4. **Терминальная.** Характеризуется постепенным снижением диуреза, нарастанием отеков, грубыми нарушениями кислотно-щелочного и водно-солевого обмена. Наблюдаются явления сердечной недостаточности, застойные явления в печени и легких, дистрофия печени, полисерозит.

3. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Цель проведения процедуры или вмешательства: подготовка и имплантация донорской почки реципиенту.

Показания к процедуре или вмешательству:

- **Показания для экстренной госпитализации:**
- Ухудшение общего состояния реципиента.
- **Показания для плановой госпитализации:**
- Запланированная операция по трансплантации почки.

Требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

- высшее медицинское образование с дальнейшей специализацией по направлению общая хирургия, с дальнейшей переквалификацией на хирурга-трансплантолога, трансплантолога-нефролога, трансплантолога-гепатолога, трансфузиолога.

Показания к процедуре или вмешательству:

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.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

Медицинскими противопоказаниями к Тх являются:

1) абсолютными:

- необратимые или некурабельные злокачественные новообразования;
- септическое состояние;
- 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;

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;
- положительный кросс-матч тест;
- 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).
- при наличии фракции выброса левого желудочка менее 35 % по данным ЭхоКГ;
- систолическом давлении в легочной артерии более 45 мм.рт.ст.

Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству.

При подготовке реципиента проводятся обязательное и дополнительное обследования, консультации врачей-специалистов по профилю сопутствующей патологии в соответствии согласно приказу Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №179 от 27.06.2022г. «Перечень анализов для медицинского обследования живого донора и реципиента».

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- определение группы крови по системам АВ0 и резус-фактора, антиэритроцитарных антител;
- HLA-типирование I класса (HLA-A, B) и II класса (HLA-DRB1);
- DSA/PRA;
- 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-HCV);
- 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.

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- LSA;
- 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 35 % по данным ЭхоКГ, для пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по аортокоронарному 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.

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).

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- ОАМ;

- биохимический анализ крови (общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, мочеви́на, креатинин, электролиты, глюкоза крови);
- коагулограмма (АЧТВ, МНО, Фибриноген, ПВ, ПТИ);
- группа крови и резус фактор;
- ЭКГ;
- Исследование крови на ВИЧ методом ИФА;
- ИФА на гепатит В, С;
- Реакция Вассермана;
- Рентгенография органов грудной клетки;
- ЦДС сосудов верхних конечностей, нижних конечностей и сосудов шеи потенциальным донорам старше 50 лет;

Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- Реакция Вассермана.
- Рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости;
- ОАК;
- ОАМ;
- Биохимический анализ крови (общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, мочеви́на, креатинин, электролиты, глюкоза крови);
- Коагулограмма (АЧТВ, МНО, Фибриноген, ПВ, ПТИ);

Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Основное изделие медицинского назначения при трансплантации почки является органконсервирующий раствор:

- консервирующий раствор.

Подготовка донорской почки (Back Table):

- донорская почка помещается в специальный лоток, наполненный ледяными крошками;
- отдельно канюлируется почечная артерия донорской почки и производится промывание/перфузия донорской почки до «чистых вод» через артерию консервирующим раствором от 1000 до 3000 мл с добавлением 1000 МЕ гепарина. После перфузии проводится препаровка почечной вены и артерии с перевязкой и/или клипированием боковых мелких сосудистых ветвей и лимфатических протоков.

Обработка операционного поля: не менее трех раз, с применением антисептических растворов.

Требование к подготовке пациента:

За 1-3 дня до планируемой трансплантации почки прием 1-2 раза в сутки вечером и утром иммуносупрессивных препаратов:

- такролимус (УД А) 2 раза в сутки либо такролимус пролонгированного действия 1 раз в сутки из расчёта 0,2 – 0,3мг/кг или циклоспорин (УД А) 2 раза в сутки 10-15 мг/кг;
- микофеноловая кислота (УД В) 2 раза в сутки, максимальная суточная доза не должна превышать 1440 мг или мофетила микофенолат* 2 раза в сутки максимальная суточная доза не выше 2000 мг (NB! *применять после регистрации на территории РК);
- преднизолон по 30 мг (УД В) в сутки или метилпреднизолон по 28 мг (УД В) в сутки.
- вечером накануне операции легкий ужин до 18.00 часов;
- в день операции голод;
- побрить операционное поле утром в день операции;
- провести перед операцией все гигиенические процедуры: прополоскать полость рта, почистить зубы, снять съёмные зубные протезы, очистить полость носа;
- очистительная клизма.

Медикаментозная поддержка во время операции:

Иммуносупрессивная терапия (с целью профилактики отторжения трансплантата):

- метилпреднизолон интраоперационно:
- перед операцией – 500 мг в/в;
- перед реперфузией трансплантата – 500 мг в/в;
- базиликсимаб 20 мг (УД А) и иммуноглобулин анти timоцитарный кроличий 1,0-1,5 мг/кг (УД А) или Кроличий иммуноглобулин к Т- лимфоцитам человека 2,0-4,0 мг/кг в/в, перед реперфузией.

- анестезиологическое пособие;

- премедикация стандартная.

Трансфузионная терапия: по показаниям.

- СЗП (при нарушении коагуляции);

- криопреципитат (при нарушении коагуляции);

- отмытые эритроциты (при анемии тяжелой степени, кровотечении);

- тромбоциты (при тяжелой тромбоцитопении);

- альбумин при гипоальбуминемии.

Перечень основных лекарственных средств:

| № п/п | МНН ЛС | Способ применения | Кратность применения | Длительность применения | УД |
|----------------------|--|-------------------------------------|----------------------|-------------------------|----|
| Иммунодепрессанты | | | | | |
| 1. | Такролимус | внутрь 0,1-0,3 мг/кг массы тела | 2 раза в сутки | пожизненно | А |
| | Такролимус пролонгированного действия | внутрь 0,1-0,3 мг/кг массы тела | 1 раз в сутки | пожизненно | А |
| 2. | Циклоспорин | внутрь 10-15 мг/кг массы тела | 2 раза в сутки | пожизненно | А |
| 3. | Микофенолат мофетил | внутрь по 1500-2000 мг | 2 раза в сутки | пожизненно | А |
| 4. | | в сутки | | | |
| 5. | Микофеноловая кислота | внутрь 1080 - 1440 мг в сутки | 2 раза в сутки | пожизненно | А |
| 6. | Ритуксимаб* | 375 мг/м ² , внутривенно | 1 раз в день | 1-2 раза | В |
| 7. | Иммуноглобулин анти timоцитарный кроличий* | 1,0-1,5 мг/кг массы тела | 1 раз в день | от 3 до 7 суток | А |
| | Кроличий иммуноглабулин к Т- лимфоцитам человека | 2,0-5,0 мг/кг массы тела | 1 раз в день | от 3 до 7 суток | |
| Глюкокортикостероиды | | | | | |
| 8. | Метилпреднизолон | внутривенно | от 1 до 3 раз в день | от 3 до 7 суток | А |
| 9. | Преднизолон/ Метилпреднизолон | внутрь | от 1 до 2 раз в день | от 3 до 7 суток | А |

(NB! *препараты применять после регистрации на территории РУз).

Перечень дополнительных лекарственных средств:

| № п/п | МНН ЛС | Способ применения | Кратность применения | Длительность применения | УД |
|--|---------------------------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------|----|
| Иммунодепрессанты | | | | | |
| 1. | Эверолимус | внутри 0,5-2,0 мг в сутки | 2 раза в сутки | пожизненно | В |
| Гипогликемические средства | | | | | |
| 2. | Инсулин длительного действия | подкожно/ внутримышечно | от 1 до 3 раз в день | по показаниям | А |
| 3. | Инсулин короткого действия | подкожно/ внутримышечно | от 1 до 3 раз в день | по показаниям | А |
| Противовирусные средства, препараты выбора | | | | | |
| 4. | Фамцикловир | внутри | 1-2 раза в сутки | по показаниям | В |
| | Валацикловир | внутри | 1-2 раза в сутки | по показаниям | В |
| 5. | Ганцикловир* | в/в | 1 раз в сутки | 7-14 дней | В |
| | Валганцикловир | внутри 800 мг в сутки | 2 раза в сутки | от 3 до 9 мес. | В |
| Противогрибковые средства, препараты выбора | | | | | |
| 7. | Микафунгин | внутривенно | 1-3 раза в день | от 3 до 14 дней | В |
| 8. | Каспофунгин | внутривенно | 1-3 раза в день | от 3 до 14 дней | В |
| 9. | Нистатин | внутри | 4-6 раз в сутки | от 10 до 60 дней | С |
| 10. | Флуконазол | внутри | 1 раз в 3 дня | от 3 до 6 мес. | В |
| Антитромботические средства | | | | | |
| 11. | Гепарин натрия | внутривенно/ подкожно | 1 -3 раза в день | от 1 до 10 дней | В |
| Антикоагулянты | | | | | |
| 12. | Эноксапарин натрия | подкожно | 1 раз в день | по показаниям | В |
| 13. | Надропарин кальция | подкожно | 1 раз в день | по показаниям | В |
| Гастропротекторы | | | | | |
| 14. | Рабепразол | внутри | 1 раз в день | от 3 до 6 мес. | В |
| 15. | Пантопразол | внутри | 1 раз в день | от 3 до 6 мес. | В |
| 16. | Омепразол | внутри | 1 раз в день | от 3 до 6 мес. | В |
| Диуретические средства | | | | | |
| 17. | Фуросемид | внутри | по показаниям | по показаниям | В |

| | | | | | |
|---|---|-----------------------------|----------------------|-----------------|---|
| 18. | Маннитол | внутривенно | по показаниям | по показаниям | В |
| Вазодилататоры | | | | | |
| 19. | Алпростадил | внутривенно | 1 раз в день | по показаниям | В |
| Гипотензивные средства, препараты выбора | | | | | |
| 20. | Амлодипин | внутри | 1 раз в день | по показаниям | А |
| 21. | Моксонидин | внутри | 1 раз в день | по показаниям | В |
| 22. | Бисопролол | внутри | 1 раз в день | по показаниям | В |
| Антибактериальные средства, препараты выбора | | | | | |
| 23. 24. 25. 26. 27. | Цефазолин Цефутоксим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефепим | в/в; в/м | 2 – 3 раза в день | от 5 до 10 дней | А |
| 28. 29. 30. | Амоксицилина/клавуат-нат, Пиперацилина тазобактам | в/в; в/м | 2 – 3 раза в день | от 5 до 10 дней | А |
| 31. 32. | Амикацин, Канамицин | в/в; в/м | 2 – 3 раза в день | от 5 до 10 дней | А |
| 33. 34. 35. | Меропенем, Дорипенем, Имипенем | в/в; в/м | 2 – 3 раза в день | от 5 до 10 дней | |
| 36. 37. 38. | Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин | в/в; в/м | 2 – 3 раза в день | от 5 до 10 дней | А |
| 39. 40. | Ванкомицин, Метрид, | в/в; в/м | 2 – 3 раза в день | от 5 до 10 дней | А |
| Противомикробное средство комбинированное | | | | | |
| 41. | Ко-тримаксазол | внутри | 1 раз в день | от 3 до 6 мес. | В |
| Компоненты крови | | | | | |
| 42. | Свежезамороженная плазма | в/в | 1 – 2 раза в день | от 3 до 14 дней | |
| Компоненты крови | | | | | |
| 43. | Тромбоцитарная масса | внутривенно | по показаниям | по показаниям | |
| 44. | Иммуноглобулин G нормальный человеческий | 0,2-0,8 г/кг внутривенно | 1 раз в день | от 3 до 7 суток | |
| Плазмозаменители | | | | | |
| 45. | Альбумин | внутривенно | по показаниям | по показаниям | А |

Хирургическая подготовка реципиента к Тх включает следующие мероприятия:

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;

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**.

Непосредственно перед трансплантацией почки от живого донора проводятся следующие диагностические мероприятия:

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;

2) дополнительные методы обследования:

- определение уровня тропонина;
- определение прокальцитонина;
- ЭхоКГ;
- коронарография;
- бактериологическое исследование крови, мочи, отделяемого из носа и зева, у пациентов, получающих лечение гемодиализом с катетером (далее - ГД), исследование места выхода ГД-катетера на кожу;
- рентгенография ОГП;
- КТ ОГП;
- диагностика коронавирусной инфекции COVID-19 - определение антигена SARS-CoV-2 в назофаренгиальном мазке, PHK SARS-CoV-2 методом ПЦР в назофаренгиальном мазке или анти-SARS-CoV-2 антител в крови.

Фармакотерапия:

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 Тх от живого донора);

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.

Проведение внепланового сеанса гемодиализа показано пациентам с избыточной гидратацией и (или) гиперкалиемией (уровень сывороточного калия более 6,5 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.

Хирургические аспекты трансплантации почки.

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

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.

Сегменты общей (наружной, внутренней) подвздошной артерии и общей (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.

Накладываются следующие варианты сосудистых анастомозов:

- почечная вена и общая (наружная) подвздошная вена по типу «конец в бок»;
- почечная вена и нижняя полая вена по типу «конец в бок» (при интраперитонеальном доступе);
- почечная артерия и общая (наружная) 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.

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 аллографта почки рекомендуется устанавливать внутренний мочеточниковый стент размером Fr 4-6 Ch, длиной 14-18 см. Проводится контроль гемостаза; рана орошается раствором противогрибкового антибактериального ЛП и (или) водного раствора антисептика.

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

Дренаж из послеоперационной области удаляется на 1-4 сутки после хирургического вмешательства.

- если количество отделяемого составляет менее 150-200 мл в сутки (при экстраперитонеальной методике) или менее 300-400 мл при (интраперитонеальной трансплантации);
- мочевого пузыря остается с дренажем (катетер Фолея) в течение 5-7 суток после хирургического вмешательства;
- мочеточниковый внутренний стент удаляется через 21-30 дней после Тх.

Приложение 1
к национальному клиническому
протоколу медицинского вмешательства
по трансплантации почки от живого донора.

Сроки ожидания от развития ремиссии онкологического заболевания до Тх¹

| № | 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 национальному клиническому
протоколу медицинского вмешательства
по трансплантации почки от живого донора.

Алгоритм десенсибилизирующего лечения реципиентов, ожидающих трансплантацию почки

| № | Иммунологический статус реципиента почечного трансплантата | Лечение |
|---|--|---|
| 1 | Высоко сенсibilизированные пациенты (уровень анти-HLA антител >60 %) с множественными положительными кроссматч тестами с потенциальными донорами | <p>Ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м² площади тела в/в кап. однократно за 2-4 недели до плазмафереза.</p> <p>За неделю до плазмафереза назначается тройная схема иммуносупрессии до выполнения Тх:</p> <p>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);</p> <p>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;</p> <p>преднизолон (таблетки, 5 мг) 20 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 16 мг 1 раз в день внутрь.</p> <p>Сеансы плазмафереза или иммуноадсорбции проводятся до снижения уровня антител менее 10 % и (или) отрицательного кросс-матч теста</p> |
| 2 | AB0-несовместимость между доноромреципиентом | <p>Ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м² площади тела в/в кап. однократно за 4 недели до Тх.</p> <p>За 13 дней до Тх назначается тройная схема иммуносупрессии до выполнения Тх:</p> <p>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);</p> <p>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;</p> <p>преднизолон (таблетки, 5 мг) 15 мг 1 раз внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 12 мг 1 раз в день внутрь;</p> <p>за 6 дней до Тх выполняется 4 сеанса антигенспецифической иммуноадсорбции и накануне хирургического вмешательства иммуноглобулин</p> |

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>человека нормальный для внутрисосудистого введения (раствор нормального человеческого иммуноглобулина 50 мг/мл для инфузий) 0,5 г/кг в/в кап однократно;</p> <p>после Tx 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.</p> |
|--|--|--|

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО РОДСТВЕННОГО ДОНОРА».**

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.

Введение

Трансплантация почки (ТП) является единственным радикальным способом помощи пациентам, страдающим хроническими прогрессирующими заболеваниями почки, увеличивая продолжительность и восстанавливая качество жизни, обеспечивая их полную медицинскую и социальную реабилитацию.

Эпизод острого отторжения является следствием иммунного ответа реципиента с целью разрушения трансплантата. Он имеет клеточное (лимфоциты) и (или) гуморальное (циркулирующие антитела) происхождение. Острое отторжение клинически подозревается у пациентов при повышении уровня креатинина в сыворотке крови после исключения других причин дисфункции трансплантата (как правило, подтверждается биопсией). С первых дней после трансплантации до начала эффективной иммуносупрессивной терапии отсутствие лечения криза отторжения неизбежно приводит к утрате трансплантата.

Медицинское наблюдение за реципиентом почечного трансплантата в амбулаторных условиях осуществляется в соответствии согласно приказу Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №184 от 01.08.2023г. «О дополнительных мерах по организации реабилитационных процессов больных, перенесших трансплантацию почки и печени».

2) **Ведение реципиента после трансплантации почки** – комплекс диагностических и лечебных мероприятий, направленных на поддержание функций органов и систем организма реципиента донорской почки, а также профилактику, раннее выявление и лечение осложнений в раннем посттрансплантационном периоде (до трех месяцев после операции).

Методы и процедуры профилактики:

1) цель профилактики: диагностика вида дисфункции трансплантата; трансплантатэктомия при отсутствии функции трансплантата.

2) **1-я профилактика** – направлена на предупреждение развития инфекционных осложнений, в то числе вирусных, бактериальных, грибковых, противоязвенных препаратов, уросептиков, антиагрегантов включает прием препаратов, соблюдение личной гигиены, избегание контакта с инфекционным агентом или аллергеном, своевременную санацию очагов инфекции, исключение самолечения и строгое соблюдение назначений врача.

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

| № | Сроки Тх, месяц | Частота визитов |
|---|-----------------|---------------------------|
| 1 | До 1 | не менее 1 раз в неделю |
| 2 | От 2 до 3 | не менее 1 раз в 2 недели |
| 3 | От 4 до 6 | не менее 1 раз в месяц |
| 4 | От 7 до 12 | не менее 1 раз в 3 месяца |
| 5 | Более 12 | не менее 1 раз в 6 месяца |

К обязательным методам обследования реципиента после Тх (с 4 суток до выписки из стационара и далее) 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.

3) **скрининг** - если существуют методы скрининга в данной нозологии, необходимо указать какие методы необходимо использовать, подлежащий контингент, когда необходимо проводить, где необходимо проводить скрининг и т.д. А также, кто будет проводить скрининг в данной нозологии (требования к компетенции медицинского работника).

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 (циклоспорина) 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.

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 (циклоспорина) 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, B12 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 1**;
- УЗИ (с доплерографией) трансплантата;
- РРГ или нефросцинтиграфия с (без) фармакологическими пробами;
- микционная цистография;
- КТ трансплантата;

- МРТ трансплантата.

4) 2-я профилактика.

- медицинскую профилактику тромботических осложнений у реципиентов почечного трансплантата согласно **приложению 2**;
- 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 в сутки внутрь.

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 3**.

5) **3-я профилактика** - Фармакотерапия при отторжении почечного трансплантата проводится в соответствии с вариантами лечения отторжения почечного трансплантата согласно **приложению 4**.

Медицинская профилактика инфекционных осложнений осуществляется при:

ЦМВ - валганцикловир (таблетки, 450 мг) 1 таблетка внутрь с учетом СКФ согласно **приложению 2** в течение 3 месяцев;

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

Методы и процедуры реабилитации:

- цель реабилитации (указываются цели реабилитации в данной нозологии): Восстановление или улучшение функции почечного трансплантата, коррекция сопутствующей патологии и осложнений основного заболевания

(поддержание водно-электролитного баланса, коррекция питания, коррекция артериальной гипертензии, анемии, болезни костей, ацидоза, снятие уремической интоксикации).

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;

- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;

- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;

- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;

- улучшение качества жизни;

- сохранение работоспособности пациента;

- социальная интеграция пациента в общество.

4. Поддерживающая терапия должна обеспечивать максимальную продолжительность жизни реципиента с функционирующим трансплантатом, что определяется адекватностью подавления аллоиммунного ответа, с одной стороны, и минимизацией риска побочных эффектов иммунодепрессантов, с другой стороны. После успешной трансплантации почки поддерживающая иммуносупрессивная терапия в подавляющем большинстве случаев включает три компонента, причем ее базисным препаратом, как правило, является ингибитор кальциневрина (циклоспорин или такролимус), в сочетании с микофенолатами, реже азатиоприном, и глюкокортикоидами в минимальной дозе. В последние годы для

поддерживающей иммуносупрессии применяются также ингибиторы пролиферативного сигнала (ингибиторы mTOR).

В поздний период (более 6 мес) после пересадки почки концентрацию такролимуса обычно поддерживают на уровне – 5-6 нг/мл. В сроки более 12 мес. после трансплантации у пациентов с низким функциональным резервом трансплантата, малой массой функционирующих нефронов или особой чувствительностью к нефротоксическому действию такролимуса концентрацию можно снизить до 3–5 нг/мл. При этом также важно помнить о риске отторжения и при необходимости увеличить дозу сопутствующих препаратов.

Рекомендации:

- Рекомендуется начинать введение комплекса иммуносупрессивных препаратов до или во время трансплантации почки (II-A);
- Рекомендуется включать индукционную терапию биологическими агентами как часть стартового комплекса иммуносупрессивных препаратов;
- Рекомендуется чтобы IL2-RA- были первоочередным средством в индукционной терапии;
- Рекомендуется использовать лимфоцит-истощающие агенты вместо IL2- A для реципиентов высокого иммунологического риска;
- Рекомендуется использовать комбинацию иммуносупрессивных лекарственных препаратов как поддерживающую терапию, включая CNi и антипролиферативный агент, с приемом или без приема кортикостероидов;
- Применять такролимус как первоочередной ингибитор кальциневрина;
- Применять микофенолаты как первоочередной антипролиферативный агент;
- Использовать самые низкие из запланированных доз иммуносупрессивных лекарственных препаратов к окончанию периода в 2–4 месяца после трансплантации, если не было острого отторжения;
- Предпочтительно продолжение приема ингибиторов кальциневрина, чем отмена их;
- Если преднизолон используется дольше, чем в течение первой недели после трансплантации, предпочтительно скорее продолжать прием преднизолона, чем отменить его;
- Рекомендуется измерять уровень ИКН в крови и предлагаем делать измерения, по крайней мере, в следующем режиме:
 - а) через день в течение ближайшего послеоперационного периода до тех пор, пока целевые уровни не будут достигнуты;
 - б) изменения в назначенных препаратах или состоянии пациента может повлиять на уровни концентрации препаратов в крови;
 - с) ухудшение функции почек может свидетельствовать о нефротоксичности или отторжении;
- Целесообразно проводить мониторинг уровня mTORi;
- Необходимо проведение биопсии перед началом лечения острого отторжения, за исключением случаев, когда биопсия противопоказана или невозможна в ближайшее время;
- Целесообразно проводить лечение субклинического и пограничного острого отторжения;
- Рекомендуется применять кортикостероиды для первоначального лечения острого клеточного отторжения;
- Рекомендуется добавлять или возобновлять назначение преднизолона в качестве поддерживающей терапии для пациентов, которые не получают стероиды, но имеют эпизоды отторжения;
- Необходимо использовать лимфоцит-истощающие антитела для лечения острого клеточного отторжения, когда нет ответа на лечение кортикостероидами, а также для рецидивирующего острого клеточного отторжения;
- Лечение антитело-опосредованного острого отторжения возможно путем одной либо нескольких из следующих схем, с применением кортикостероидов или без них:
 - а) плазмаферез;
 - б) внутривенное введение иммуноглобулинов;
 - с) анти-CD20 моноклональные антитела;
 - д) лимфоцит-истощающие антитела.
- Для пациентов, которые имеют эпизоды отторжения рекомендуется добавлять микофенолат.

Профилактика и диспансерное наблюдение.

В послеоперационном периоде всем реципиентам рекомендуется регулярная оценка функционального состояния почечного трансплантата. Динамическое обследование должно осуществляться персональным лечащим врачом. После выписки из стационара реципиент пожизненно остается под наблюдением центра трансплантации.

Рекомендации:

- оценка почечной функции: ежемесячно в первые 3 месяца, 1 раз в 3 месяца в течение первого года, далее ежегодно;
- в случае дисфункции почечного трансплантата показано внеочередное обследование;
- в первые 3 месяца ограничение физической нагрузки с целью профилактики грыжеобразования;
- мониторинг возврата основного заболевания почек.

Гистологические признаки рецидива исходного заболевания нередко отмечаются в трансплантатах. Несмотря на возможность рецидивирования некоторых заболеваний почек, суммарный 10-летний риск потери трансплантата от возвратного заболевания не превышает 10%. Более высокая частота наблюдений возврата заболеваний при трансплантации от живых родственных доноров, особенно раннее их развитие, требует дальнейшего изучения и обсуждения. Заболевания почек, характеризующиеся высокой частотой рецидивирования, приводящей к ранней потере трансплантата, являются противопоказанием к пересадке почки. К соответствующей группе нозологий относятся болезнь Вальденстрема, первичный оксалоз, а также антигломерулярные антительные реакции (сопровождающиеся образованием антител к базальным мембранам гломерул). Тем не менее, в ряде ситуаций выполнение трансплантации возможно. В отношении пациентов с первичным оксалозом рекомендуется комбинированная трансплантация «печень–почка». В отношении пациентов с амилоидозом или болезнью Вальденстрема не имеется специальных рекомендаций (в связи с низкой частотой встречаемости).

При наличии у пациентов системных заболеваний (например, системной красной волчанки, васкулита, гемолитико-уремического синдрома) рекомендуется лечение фонового заболевания с целью достижения фазы ремиссии на момент трансплантации.

В отношении большинства пациентов с гломерулонефритом не имеется специальных рекомендаций. После выполнения трансплантации могут отмечаться случаи рецидивирования фокального и сегментарного гломерулосклероза; лечение должно включать в себя плазмаферез и/или анти-CD20-антительные препараты (ритуксимаб). При потере предыдущего трансплантата вследствие возвратного гломерулонефрита (особенно при рецидивировании фокального и сегментарного гломерулосклероза) пациент должен быть проинформирован о высоком риске неудачи повторной трансплантации. Тем не менее, успешные исходы возможны и у пациентов данной категории.

Пациенты, которым ранее выполнялась трансплантация.

При наличии в анамнезе потери функции почечного трансплантата рекомендуется тщательное обследование пациента на предмет злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых заболеваний и повышенного иммунологического риска (наличие антител к первому трансплантату). Рекомендуемой тактикой в отношении пациентов данной категории является отмена иммуносупрессии. При появлении патологических проявлений со стороны нефункционирующего трансплантата рекомендуется незамедлительно выполнить нефрэктомия. В качестве альтернативного варианта может рассматриваться эмболизация сосудов трансплантата. Тем не менее, профилактическая трансплантатэктомия не служит гарантией от последующих иммунных реакций. При подборе второго органа рекомендуется избегать повторных аллогенных несовместимостей.

Реципиентам других органов с развившейся терминальной почечной недостаточностью выполнение пересадки почки возможно, но сопровождается повышенным риском осложнений. На этапе предоперационной подготовки рекомендуется тщательное обследование пациента на предмет злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых заболеваний и повышенного иммунологического риска, а также оценки функции ранее

пересаженного органа для определения целесообразности комбинированной трансплантации.

Рекомендации

- Для увеличения показателей выживания трансплантатов и пациентов после выполненной трансплантации целесообразно заблаговременное и тщательное обследование пациентов в предоперационном периоде (II-B);
- При наличии заболеваний мочеполовой системы обязательным условием является тщательное обследование пациента перед выполнением трансплантации почки (первостепенное значение имеет оценка состояния уродинамики);
- При наличии аутосомно-доминантного синдрома поликистозных почек, а также при наличии определенных условий (недостаточное пространство для трансплантации, наличие осложнений, хронических инфекционных процессов, подозрений на злокачественные новообразования) имеются показания для предтрансплантационной или одномоментной нефрэктомии;
- Активный инфекционный процесс, который может представлять собой угрозу для жизни реципиента после проведенной трансплантации, является противопоказанием к трансплантации;
- Все кандидаты для трансплантации должны пройти скрининг с целью идентификации вирусных и бактериальных инфекций. В частности, необходимо выявить инфекционные процессы, вызванные такими возбудителями, как HBV, HCV, ВИЧ, ЦМВ и туберкулез (сбор анамнеза и обзорная рентгенография грудной клетки);
- С целью профилактики послеоперационных осложнений показано выявление и лечение фоновых заболеваний перед выполнением трансплантации;
- В отношении пациентов с высоким риском кардиальной патологии настоятельно рекомендуется детальное обследование с целью исключения ишемической болезни сердца;
- При наличии показаний до проведения трансплантации рекомендуется выполнение реваскуляризации (как хирургической, так и коронарной ангиопластики);
- При наличии тяжелых сопутствующих заболеваний или при неадекватном поведении (некомплаентности) потенциального реципиента показано тщательное индивидуальное психологическое обследование;
- До проведения трансплантации показано тщательное индивидуальное обследование потенциального реципиента с целью выявления атеросклеротического поражения тазовых, периферических и церебральных артерий. Рекомендовано использовать весь необходимый арсенал лечебно- диагностических мероприятий;
- Наличие сахарного диабета не является противопоказанием к трансплантации органов. Тем не менее, заблаговременно до выполнения трансплантации целесообразно детальное обследование пациентов;
- Ожирение не является противопоказанием к трансплантации органов. Тем не менее, до выполнения трансплантации целесообразно детальное обследование пациентов и лечение, направленное на уменьшение массы тела;
- С целью профилактики ранних послеоперационных тромботических осложнений показано тщательное изучение состояния системы свертывания крови перед выполнением трансплантации у пациентов повышенного риска;
- Несмотря на то, что сам по себе возраст не является противопоказанием к выполнению трансплантации, целесообразно тщательно взвесить риски и ожидаемую пользу; пациенты должны быть информированы об увеличении вероятности возникновения послеоперационных осложнений в связи с возрастом;
- Случаи рецидивирования исходного заболевания почек достаточно часты, однако потери трансплантата при этом встречаются редко;
- Лишь при некоторых редко встречающихся нозологических формах (характеризующихся высокой частотой рецидивирования) трансплантация противопоказана;
- При наличии риска рецидивирования исходной патологии почек пациент должен быть об этом проинформирован;

- При планировании повторной трансплантации, а также при наличии в анамнезе экстраренальной трансплантации рекомендуется оценить степень иммунологического риска (в том числе провести тщательный анализ титров анти-HLA-антител).

Организационные аспекты протокола:

- 1) Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.
- 2) Данные экспертов (специалистов с республики и зарубежных стран):
 - Руководитель отделения гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №1 ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова, проф.: Акбаров М.М.
- 3) Указание условий пересмотра протокола: через 3 или 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

Список использованной литературы.

1. Закон Республики Узбекистан от 11 мая 2022 года за № ЗРУ-768 «О трансплантации органов и тканей человека».
2. Приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан за №144 от 20 мая 2022 года об исполнении закона Республики Узбекистан № ЗРУ-768 «О трансплантации органов и тканей человека».
3. Приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан за №179 от 27 июня 2022 года «Об утверждении списка лабораторных и инструментальных обследований донора и реципиента перед родственной трансплантацией органов и тканей и порядке выдачи медицинского заключения о потребности в трансплантации».
4. Приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан за №194 от 7 июля 2022 года «Об утверждении положения о правиле определения смерти мозга человека, остановки реанимационных мероприятий и утверждения формы протокола определения смерти человека».
5. Приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан за №230 от 16 августа 2022 года «Об утверждении списка государственных учреждений, занимающихся трансплантацией органов и тканей, и стандартов минимального оснащения медицинской техникой и расходными материалами трансплантационных отделений».
6. Приказ министра здравоохранения Республики Узбекистан за №290 от 15 октября 2022 года «Об утверждении списка государственных учреждений, занимающихся трансплантацией органов и тканей, и стандартов минимального оснащения медицинской техникой и расходными материалами трансплантационных отделений».
7. Национальные клинические рекомендации: ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ. 2016г. https://transpl.ru/files/rto/transpl_pochki.pdf?ysclid=lqewrasdlq633029555.
8. Клинические протоколы МЗ РК – 2017. Трансплантация почки. <https://diseases.medelement.com/disease/трансплантация-почки/2017/15637?ysclid=lowu0vrwa5437487836>.
9. Клинические протоколы МЗ РК – 2021. Хроническая болезнь почек у взрослых. <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-болезнь-почек-у-взрослых-кп-рк-2021/16997?ysclid=lqgax7vjxl264132288>.
10. Белюк К.С., Могилевец Э.В., Поволанский Ю.И., Сончик А.К., Пышко А.Я., Баркова О.Н., Логош И.А., Бруханская Ю.Н., Колонтай Е.В., Кондель С.В. Анализ результатов трансплантации почки у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Трансплантология. 2019;11(1):61-70. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-1-61-70>
11. Калачик, О. В. Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультразвуковая визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллогraftа почки. / О. В. Калачик, А. М. Федорук. - Минск: Парадокс, 2016. - 160 с.

12. Маткаримов З.Т., Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А. и др. История и опыт трансплантации почки в Узбекистане //Вестник трансплантологии и искусственных органов том XXIV № 1–2022 С. 23-30. DOI: 10.15825/1995-1191-2022-1-23-30
13. Мойсюк Я.Г., Сушков А.И., Шаршаткин А.В., Бикбов Б.Т., Азаренкова О.В. Современные технологии и клинические исследования в трансплантации почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014;16(3):63-75.
14. Хубутия М.Ш., Боровкова Н.В., Сторожев Р.В., Доронина Н.В., Сторожева М.В., Перцев А.С., Пинчук А.В. HLA-антитела и их значение при трансплантации почки. Трансплантология. 2010;(3-4):32-36.
15. Al-Khafaji A. ICU Care of Abdominal Organ Transplant Patients. Oxford University Press, 2013: 157–167.
16. Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. Cleve Clin J Med. 2018 Feb;85(2):138-144. doi: 10.3949/ccjm.85gr.18001. PMID: 29425089.
17. Azar SA et al. Is living kidney donation really safe? Transplant Proc. 2007; 39(4): 127-132.
18. Chedid MF, Muthu C, Nyberg SL et al: Living donor kidney transplantation using laparoscopically procured multiple renal artery kidneys and right kidneys. J Am CollSurg, 2013; 217: 144–52
19. Cozzi E, Biancone L, López-Fraga M, et al. long-term outcome of living kidney donation: position paper of the European Committee on Organ Transplantation, Council of Europe. Transplantation. 2016;100: 270–271.
20. de Groot IB, Veen JJ, van der Boog PJ, van Dijk S, Stiggelbout AM, Marang-van de Mheen PJ; PARTNER-study group: Difference in quality of life, fatigue and societal participation between living and deceased donor kidney transplant recipients. Clin Transplant. 2013; 27: 415–423.
21. FernándezFresnedo G, de la OlivaValentín M, Cruzado JM, et al. [Objectives and methodology of S.E.N-ONT guidelines for living donor kidney transplantation]. Nefrologia. 2010;30(Suppl 2):1–2.
22. Lanot A, Bouvier N, Chatelet V, Lecouf A, Tillou X, Hurault de Ligny B. [Outcome of living kidney donors for transplantation](#). NephrolTher. 2017 Nov;13(6):448-459.
23. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, et al. Perioperative complications after living kidney donation: a national study. Am J Transplant. 2016;16: 1848–1857.
24. Rodríguez Faba O, Boissier R, Budde K, et al. [European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018](#). EurUrol Focus. 2018 Mar;4(2):208-215. doi: 10.1016/j.euf.2018.07.014.
25. Schaefer B, Wühl E. Educational paper: progression in chronic kidney disease and prevention strategies. Eur J Pediatr. 2012Nov;171(11):1579-88. doi: 10.1007/s00431-012-1814-5.
26. Rogulska K, Wojciechowska-Koszek I, Dołęgowska B, Kwiatkowska E, Roszkowska P, Kapczuk P, Kosik-Bogacka D. The Most Promising Biomarkers of Allogeneic Kidney Transplant Rejection. J Immunol Res. 2022 May 28; 2022:6572338. doi: 10.1155/2022/6572338. PMID: 35669103; PMCID: PMC9167141
27. Sayin B, Ozdemir A, Ayvazoglu Soy EH, Kirnap M, Akdur A, Moray G, Haberal M. Over 5 Years of Excellent Graft Kidney Function Determinants: Baskent University Experience. Exp Clin Transplant. 2019 Jan;17(Suppl 1):75-77. doi: 10.6002/ect. MESOT2018.O12. PMID: 30777527.
28. Sethi S, Jordan SC. Novel therapies for treatment of antibody-mediated rejection of the kidney. Curr Opin Organ Transplant. 2023 Feb 1;28(1):29-35. doi: 10.1097/MOT.0000000000001037. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36579683.
29. Simforoosh N, Shemshaki H, Nadjafi-Semnani M, Sotoudeh M. Living related and living unrelated kidney transplantations: A systematic review and meta-analysis. World J Transplant. 2017 Apr 24;7(2):152-160. doi: 10.5500/wjt.v7.i2.152. PMID: 28507918; PMCID: PMC5409915.
30. [Timsit MO, Kleinclauss F, Thuret R](#). History of kidney transplantation surgery. [Prog Urol](#). 2016 Nov; 26(15):874-881. doi: 10.1016/j.purol.2016.08.003.
31. https://ru.wikipedia.org/wiki/Почечная_недостаточность.

Приложение 1
к национальному клиническому протоколу
по медицинской профилактике или реабилитации
после трансплантации почки от живого донора.

Частота определения ДСА (виртуальный кросс-матч тест)

| № | 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 2
к национальному клиническому протоколу
по медицинской профилактике или реабилитации
после трансплантации почки от живого донора.

Медицинская профилактика тромботических осложнений у реципиентов почечного трансплантата

| № | 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 3
к национальному клиническому протоколу
по медицинской профилактике или реабилитации
после трансплантации почки от живого донора.

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

| № | 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 | ≥60 | 900 каждые 12 часов | 900 мг 1 раз в день |
| | | 40-59 | 450 мг каждые 12 часов | 450 мг 1 раз в день |

| | | | | |
|----------|--|-------|---|---|
| | оболочкой, 450 мг), внутри | 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), внутри | ≥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 4
к национальному клиническому протоколу
по медицинской профилактике или реабилитации
после трансплантации почки от живого донора.

ЛП, применяемые при гипертоническом кризе у реципиентов трансплантата почки

| № | 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: |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | <p>раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инфузий; раствор декстрозы 50 мг/мл (5 %), раствор декстрозы 100 мг/мл (10 %).</p> <p>Рекомендуемая начальная максимальная скорость инфузии составляет 2 мг/мин.</p> <p>Средняя поддерживающая доза составляет 9 мг/ч, учитывая, что при разведении 250 мг урапидила в 500 мл раствора для инфузий 1мг = 44 каплям = 2,2 мл</p> |
|--|--|--|---|

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

Приложение 5
к национальному клиническому протоколу
по медицинской профилактике или реабилитации
после трансплантации почки от живого донора.

Варианты лечения отторжения почечного трансплантата

| № | Вид отторжения | Варианты лечения |
|---|--|--|
| 1 | Острое клеточное отторжение согласно классификации Banff 1-2a (по данным гистологического исследования) | Метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 500 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) | <p>Антитимоцитарный кроличий иммуноглобулин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг) 1,5-2 мг/кг/сутки или Кроличий иммуноглобулин к Т-лимфоцитам человека 3-5 мг/кг/сутки в течение 4-8 часов в/в кап. через центральную вену 7-10 дней.</p> <p>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;</p> <p>3-6 сеансов плазмафереза (далее - ПФ) с заменой 1-1,5 объемов плазмы на каждый сеанс через день или сеансы иммуноадсорбции.</p> |
| 3 | Острое гуморальное отторжение | <p>Раннее (до 30 дней после Тх): метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 1000 мг) 500 мг (250 мг, если масса тела пациента ≤45кг) в/в 1 раз в сутки в течение 3-6 дней;</p> <p>ПФ или иммуноадсорбция с заменой 1-1,5 объемов плазмы на каждый сеанс 4-6 сеансов ежедневно или через день;</p> <p>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.</p> <p>При неэффективности: ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м² площади тела в/в кап. однократно в конце курса ПФ.</p> <p>Позднее (более 30 дней после Тх): оптимизация иммуносупрессивной терапии: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1</p> |

| | | |
|---|---|---|
| | | <p>мг, 5 мг) 0,1 мг/кг в сутки внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови не менее 8 нг/мл);</p> <p>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;</p> <p>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</p> |
| 4 | Хроническое (активное) гуморальное отторжение | <p>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);</p> <p>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;</p> <p>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</p> |