

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 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: «ОТМИРАНИЕ И ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА  
ПОЧКИ»**

**Ташкент – 2025**

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



2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ПО НОЗОЛОГИИ: «ОТМИРАНИЕ И ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА  
ПОЧКИ»**

**Ташкент - 2025**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ОТМИРАНИЕ И ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ»**

## 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

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.

**Синдром отторжения почечного трансплантата** - одно из наиболее частых осложнений после аллотрансплантации почки и является одной из основных проблем, возникающих у реципиентов, как правило, в отдаленном послеоперационном периоде.

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.

<https://diseases.medelement.com/disease>

### **Определения:**

**Отторжение трансплантированной почки** – патологический процесс, при котором иммунная система реципиента распознает почечный трансплантат как чужеродный объект, и активируется система гуморального и/или клеточного воспалительного ответа, что может привести к выраженной дисфункции органа.

### **Классификация:**

- Сверхострое отторжение;
- Т-клеточное отторжение;
- Антитело-опосредованное отторжение;
- Комбинированное отторжение;
- Пограничные изменения.

Морфологические типы отторжения трансплантированной почки

### **Код(ы) МКБ-10:**

1. Сверхострое отторжение аллотрансплантированной почки
2. Ускоренное отторжение аллотрансплантированной почки
3. Острое отторжение аллотрансплантированной почки

МКБ-10	
Z94.0	Наличие трансплантированной почки
T86	Отмирание и отторжение трансплантированных тканей и органов
T86.1	Отмирание и отторжение трансплантата почки
	<a href="https://mkb-10.com/">https://mkb-10.com/</a> <a href="https://mkb11.online/">https://mkb11.online/</a>

**Дата разработки и пересмотра протокола:** Данный протокол был разработан в 2025 году, планируемая дата пересмотра: 2028 году.

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

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

<b>Руководитель рабочей группы</b>	<b>Исмаилов Сайдимурат Ибрагимович</b> Директор ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», д.м.н., профессор
<b>Ответственные исполнители</b>	<b>Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович</b> Руководитель отделения хирургии сосудов и трансплантации почки, ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», д.м.н., профессор. <b>Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич</b> - руководитель отделения трансплантации почки и реабилитации, ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», д.м.н.
	<b>Султанов Пулат Каримович</b> - Доцент кафедры нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников и сотрудник отделения «Трансплантологии» РНПЦЭМП, д.м.н. <b>Юлдашев Улугбек Каримович</b> - Руководитель отд «Диагностики и отторжения почечного трансплантата» РСНПЦНиТП, к.м.н. <b>Азимова Маргуба Тохировна</b> – к.м.н., врач отделения Трансплантации почки и реабилитации. <b>Ахмедов Акром Рустамович</b> Заведующий отделением хирургии сосудов и трансплантации почки ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова», к.м.н. <b>Комилова Дилдора Нодировна</b> – докторант, врач общий хирург отделения трансплантации почки и реабилитации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». <b>Элмуродова Нигина Бахтиёр кизи</b> - базовый докторант, врач общий хирург отделения трансплантации. почки и реабилитации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». <b>Рустамов Музаффар Олимжонович</b> -хирург отделения трансплантации. почки и реабилитации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». <b>Уринов Жасур Баходир ўгли</b> - хирург отделения трансплантации. почки и реабилитации ГУ «РСНПМЦХ им.акад. В.В.Вахидова». <b>Рустамов Исмоил Зафар ўгли</b> - базовый докторант 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);**

<b>Рецензенты:</b>	<b>Пиров Бахтиёр Садуллоевич</b> - Заведующий кафедрой хирургических дисциплин N1, Хатлонский государственный медицинский университет к.м.н. доцент. Рес. Таджикистан.
	<b>Йигиталиев Сардор Хусанбаевич</b> - доцент кафедры «Хирургии и трансплантологии» Ташкентского государственного стоматологического института, д.м.н.

Обсуждение клинического протокола было проведено на заседании Ученого Совета ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова» - **протокол №2 от 18.03.25г.**

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Руководитель отделения Гепатобилиарной хирургии и трансплантации печени №1, главный хирург при Министерстве Здравоохранения РУз д.м.н. профессор - Акбаров Миршавкат Миралимович.
2. Руководитель отделения Взрослой кардиохирургии д.м.н. профессор – Алиев Шерзод Махмудович.

**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
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)

### Оглавление:

<b>№</b>	<b>Название</b>	<b>Страница</b>
<b>1</b>	Национальный клинический протокол по нозологии «Отмирание и отторжение трансплантата почки»	<b>11</b>
<b>2</b>	Национальный клинический протокол Медицинские вмешательства по нозологии «Отмирание и отторжение трансплантата почки».	<b>23</b>
<b>3</b>	Национальный клинический протокол по нозологии Медицинская профилактика и реабилитация реципиентов с диагнозом «Отмирание и отторжение трансплантата почки».	<b>33</b>

### Сокращения, используемые в протоколе;

АД – артериальное давление  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
анти-HLA – антитела к антигенам системы HLA  
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
АТГ – антитимоцитарный иммуноглобулин  
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ГГТ – глутамилтранспептидаза  
ГД – гемодиализ  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖРД – живой родственный донор  
ЗПТ – заместительная почечная терапия  
ИКН – ингибиторы кальциневрина  
ИЛ-2 – интерлейкин 2  
ИМС – инфекции мочевыводящей системы  
ИМТ – индекс массы тела  
ИФ – интерстициальный фиброз  
КА – канальцевая атрофия  
КР – клинические рекомендации  
КТ – компьютерная томография  
КТА – компьютерная томография с ангиографией  
ММФ – микофенолата мофетил  
МНО - международное нормализованное отношение  
МРА – магнитно-резонансная ангиография  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография  
МФК – микофеноловая кислота  
НДД – низкие дозы дофамина  
НПВ – нижняя полая вена  
ОО – острое отторжение  
ОФТ – отсроченная функция трансплантата  
ПСС – пиковая систолическая скорость  
ПЦР – полимеразная цепная реакция  
РКИ – рандомизированное клиническое исследование  
СД – сахарный диабет  
СЗП – свежемороженая плазма  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СОО – сверхострое отторжение  
ТГВ – тромбоз глубоких вен  
ТИА – транзиторная ишемическая атака  
ТП – трансплантация почки  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
УЗ-картина – ультразвуковая картина  
УО – ускоренное отторжение  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ЦВД – центральное венозное давление  
ЧДД – частота дыхательных движений  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиография  
Эхо-КГ – эхокардиография

HLA – (англ., human leukocyte antigen, лейкоцитарные антигены человека) главный комплекс гистосовместимости человека  
IgG – иммуноглобулины класса G  
IgM – иммуноглобулины класса M  
mTOR – мишень рапамицина млекопитающих  
DSA-донор специфические антитела  
LSA-Luminex Single Antigen  
PRA-Panel reactive antibodies

**Пользователи протокола по данной нозологии:** организаторы здравоохранения, хирурги, трансплантологи, 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 наличием трансплантированной почки, с этиологией: 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 различными видами отторжения.

## 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.

**Синдром отторжения почечного трансплантата** - одно из наиболее частых осложнений после аллотрансплантации почки и является одной из основных проблем, возникающих у реципиентов, как правило, в отдаленном послеоперационном периоде.

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.

### **Определения:**

**Отторжение трансплантированной почки** – патологический процесс, при котором иммунная система реципиента распознает почечный трансплантат как чужеродный объект, и активируется система гуморального и/или клеточного воспалительного ответа, что может привести к выраженной дисфункции органа.

### **Классификация:**

- Сверхострое отторжение;
- Т-клеточное отторжение;
- Антитело-опосредованное отторжение;
- Комбинированное отторжение;
- Пограничные изменения.

Морфологические типы отторжения трансплантированной почки  
<https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf?ysclid=m845rm4pf4242187645>.

#### 1. Сверхострое отторжение аллотрансплантированной почки (СОО).

Этиология связана с наличием в крови реципиента предрасполагающих цитотоксических антител. Прогнозирование этого вида отторжения основано на проведении перекрестной пробы лимфоцитов донора с сывороткой предполагаемого реципиента (реакция cross-match). Отторжение развивается с первой же минуты после включения почки в кровоток. Почка становится дряблой, цианотичной, отсутствует пульсация сосудов. Если трансплантат удаляют, при гистологическом исследовании выявляют распространённый тромбоз сосудов микроциркуляторных путей, некротические изменения каких-либо структур отсутствуют, отмечаются только дистрофические изменения извитых канальцев. В биоптатах, взятых в интервале от 1 до 3-х суток присоединяется диффузная инфильтрация интерстиция нейтрофильными лейкоцитами. Реже, при низком уровне предрасполагающих антител, возможно отсроченное развитие сверхострого отторжения (наступает через 12-24 ч после операции) требуется проведение дифференциальной диагностики между ишемическим повреждением и сверхострым отторжением на основании исследования пункционных биоптатов. При обоих видах - отмечается некроз паренхимы почки, но при СОО присутствует распространённый тромбоз микроциркуляторных путей.

2. Ускоренное отторжение аллотрансплантированной почки (УО). УО развивается в первые несколько суток после включения почки в кровоток реципиента (наступает в сроки от 12 до 72 часов). В патогенезе этого вида отторжения принимают участие не только гуморальные факторы, но и клеточный иммунитет. Гистологически выявляется полнокровие и стазы крови в сосудах микроциркуляторного русла коркового вещества, инфильтрация лимфоцитами и повреждение паренхиматозных органов .

3. Острое отторжение аллотрансплантированной почки (ОО). ОО по-прежнему остается одним из основных осложнений, обуславливающих снижение и даже прекращение функции АТП. При исследовании пункционных биоптатов аллотрансплантированной почки оценку наличия или отсутствия острого **клеточного отторжения** проводят по следующим полуколичественным параметрам:

а) оценка степени воспаления клубочков (гломерулит-g): g0-нет гломерулита; g1-гломерулит < 25% клубочков; g2 – гломерулит 25%-75% клубочков; g3- гломерулит всех или почти всех клубочков.

б) оценка стенки воспаления канальцев (тубулит-t): t0-отсутствие лимфоцитов в стенке канальцев; t1-1-4 лимфоцита в стенке поперечного среза канальца; t2-5-10 лимфоцитов в стенке канальца; t3-более 10 лимфоцитов в стенке поперечного среза канальца.

в) оценка степени воспаления стенки артерий (васкулиты-v): v0-артериит отсутствует; v1-эндартериит с воспалением 25% интимы по окружности хотя бы одной артерии; v3- тяжелый панартериит с некрозом гладкомышечных клеток и/или фибриноидным некрозом.

г) оценка степени воспаления интерстиция (i): i0 – отсутствие либо инфильтрация интерстиция лимфоцитами 20-50% кортикального слоя. В настоящее время для оценки степени клеточного ОО используется классификация Banff 97 [16].

#### **Классификация Banff 97 Т-клеточного отторжения:**

**Пограничные изменения:** Подозрение на острое Т-клеточное отторжение:

- Без артериита;
- Либо изменения канальцев (t1, t2, t3 –см. ниже) без существенного интерстициального воспаления (i0 или i1) или интерстициальное воспаление (i2 или i3) без существенного изменения канальцев.

#### **Острое Т-клеточное отторжение:**

- Острое тубулоинтерстициальное отторжение:
  - **1А** Значительное интерстициальное воспаление (i2 или i3) и умеренный тубулит (t2);
  - **1Б** Значительное интерстициальное воспаление (i2 или i3) и тяжелый тубулит (t3).
- Острое сосудистое отторжение:
  - **2А** Слабый или умеренный артериит интимы (v1), с или без интерстициального воспаления или тубулита;
  - **2Б** Тяжелый артериит интимы (v2), с или без интерстициального воспаления или тубулита;
  - **3** Трансмуральный артериит (v3) +/- фибриноидный некроз (v3).
- Определение:
  - Интерстициальное воспаление:
    - i0- Лимфоцитарного инфильтрата в паренхиме <10 % ;
    - i1- Лимфоцитарного инфильтрата в паренхиме 10-25%;
    - i2- Лимфоцитарного инфильтрата в паренхиме >25 % (i3=>50%);
  - Тубулит:
    - t1- <4 лимфоцитов в канальце;
    - t2 4-10 лимфоцитов в канальце;
    - t3 >10 лимфоцитов в канальце;
  - Интимальный артериит:
    - v1- Эндотелиит (субэндотелиальное Т-клеточное воспаление) с окклюзией просвета <25 %;
    - v2- Эндотелиит с >25 % окклюзией просвета;
    - v3-Лимфоцитарная инфильтрация с распространением в средние трансмуральные артерии с фибриноидным некрозом+/- окклюзия просвета.

В зависимости от полуколичественных показателей диагностируют следующие виды отторжения:

- пограничные изменения – не относятся к острому отторжению, но являются его предикторами g0, t1, v0, i1;
- острое отторжение интерстициального типа (типы 1a, 1b)

Тип 1a: g0-1, t2, v0, i2-3;

Тип 2b: g0-2, t3, v0, i2-3; - острое отторжение сосудистого типа (типы 2a, 2b)

Тип 2a: g0-1, t0-1, v1, i2-3;

Тип 2b: g0-2, t0-2, v2, i2-3; - тяжелое острое отторжение

Тип 3: g2-3, t2-3, v3, i2-3;

Разделение на типы острого клеточного отторжения имеет большое клиническое значение, так как от типа отторжения зависят лечение криза и коррекция базовой иммуносупрессивной терапии.

Гуморальные факторы при остром отторжении играют значительную роль. Острое антителоопосредованное (гуморальное) отторжение характеризуется острой стероидрезистентной дисфункцией трансплантата, положительной посттрансплантационной донорспецифической перекрестной пробой и наличием компонента комплимента C4d в перитубулярных капиллярах.

Наиболее точная дифференциальная диагностика патологии АТП может быть осуществлена только прижизненным патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала (морфологическими методами исследования) с использованием дополнительных специальных методов (иммуногистохимического типирования (иммуногистохимическими), электронномикроскопическими. Морфологическую верификацию (морфологическую диагностику) патологии в аллотрансплантированной почке осуществляют путем исследования материала чрезкожной пункционной биопсии. Клинический диагноз отторжения почки не может быть правомочен без подтверждения результатами гистологического исследования биоптата трансплантированной почки. Для стандартизации подходов к оценке степени отторжения АТП под эгидой Международного общества нефрологов (ISN) была разработана классификация, принятая в августе 1991 года в г. Канаде и получившая название по тому городу, в котором проходила работа комиссии – Banff. Впоследствии эта классификация неоднократно была пересмотрена и дополняется до сих пор.

**BANFF-классификация пересмотра 2017 года.**  
(<https://search.rsl.ru/ru/record/01010247108?ysclid=m9gzwcyy0u6739999752>)

Категория 1: нормальная биопсия или неспецифические изменения.

Категория 2: антитело-опосредованные изменения.

**Активное антитело-опосредованное отторжение (АОО)**-необходимо наличие трех критериев:

1. Гистологическое подтверждение острого повреждения ткани, включая одно или более из следующих: – МСВ ( $g > 0$  и / или  $ptc > 0$ ), при отсутствии рецидивирующего или de novo гломерулонефрита, при наличии острого ТОО, пограничных изменений либо инфекции, недостаточно только  $ptc \geq 1$ , требуется  $g \geq 1$ . – Интимальный или трансмуральный артериит ( $v > 0$ ). – Острая тромботическая микроангиопатия или острое повреждение канальцев при отсутствии другой видимой причины.

2. Доказательства текущего / недавнего взаимодействия антител с эндотелием сосудов, включая одно или более из следующих: – Линейное окрашивание C4d в перитубулярных капиллярах (C4d2 или C4d3 при иммунофлюорисценции на замороженных срезах или C4d>0 при ИГХ-исследовании на парафиновых срезах). – Умеренное МСВ ( $[g + ptc] \geq 2$ ) при отсутствии рецидивирующего или de novo гломерулонефрита, при наличии острого ТОО, пограничных изменений или инфекции недостаточно только  $ptc \geq 2$ , требуется  $g \geq 1$ . – Повышенная экспрессия генов, связанных с АОО, в ткани биоптата.

3. Серологическое выявление донор-специфических антител (ДСА к HLA или другим антигенам). Окрашивание C4d или экспрессия генов, как отмечено выше, может заменить ДСА. Однако определение ДСА, включая не-HLA антитела, если тест на HLA-антитела отрицателен, рекомендуется при наличии критериев 1 и 2.

II. Хроническое отторжение аллотрансплантированной почки.

За последнее время достигнуты большие успехи в области иммуносупрессивной терапии, что привело к сокращению числа случаев острого отторжения и увеличению выживаемости трансплантированных органов. Однако хроническая дисфункция АТП остается главной клинической проблемой. Одной из причин этого является хроническая нефропатия.

Хроническое отторжение представляет собой антителоопосредованное отторжение. Продукция антител к антигенам эндотелиальных клеток сосудов трансплантата с последующим образованием на эндотелиоцитах комплексов антиген-антитело при участии комплимента приводит к повреждению эндотелия, повышению сосудистой проницаемости, плазматическому пропитыванию, пролиферации субэндотелиальной соединительной ткани, инфильтрации интимы мононуклеарными клетками. В результате просветы мелких артерий уменьшаются или могут полностью закрыться. Недостаточность кровотока ведет к повреждению паренхимы. Первые морфологические признаки хронического отторжения могут проявляться уже в сроки от 4-6 месяцев после операции. В стенке артерий определяется отложение иммуноглобулинов различных классов, но преимущественно IgM, в интимае – фиксация C4d компонента комплимента. По классификации Banff 97 при хроническом отторжении выявляется атрофия канальцев, склероз интерстициальной ткани, продуктивный эндартериит. В интерстиции как в зонах склероза так вне этих участков, паравазально, отмечается различная степень очаговой инфильтрации мононуклеарными клетками, среди которых большое количество плазмобластов и плазматических клеток. В артериальных ветвях – пролиферация соединительной ткани в интимае с уменьшением сечения их просветов. Выявляется различная степень склеротического поражения клубочков. Нарушения кровообращения при хроническом отторжении ведет к развитию диффузного нефросклероза.

**Хроническое активное антитело-опосредованное отторжение**-необходимо наличие трех критериев:

1. Морфологические признаки хронического повреждения ткани, в том числе одно или более из следующих: – Трансплантационная гломерулопатия ( $cg > 0$ ), если нет признаков хронической ТМА или хронического рецидивирующего / *de novo* гломерулонефрита; включает изменения, очевидные только по электронной микроскопии (ЭМ) ( $cg1a$ ). – Тяжелая степень расщепления базальных мембран перитубулярных капилляров (требуется ЭМ). – Артериальный интимальный фиброз *de novo*, исключая другие причины. Присутствие лейкоцитов в склерозированной интимае согласуется с хроническим АОО, если нет предшествующего анамнеза ТОО, но их наличие не обязательно.

2. Идентичен критерию 2 для активного АОО.

3. Идентичен критерию 3 для активного АОО.

Окрашивание C4d без признаков отторжения (должны присутствовать все 4 пункта):

1. Линейное окрашивание C4d в перитубулярных капиллярах.

2. Нет гистологических признаков по критерию 1 для активного и хронического активного АОО. Нет молекулярных доказательств АОО по критерию 2 для активного и хронического активного АОО.

4. Нет острого или хронического активного ТОО, пограничных изменений.

Категория 3: пограничные изменения. – Подозрение на острое клеточно-опосредованное отторжение. – Очаги тубулита ( $t > 0$ ) с незначительным интерстициальным воспалением ( $i0$  или  $i1$ ) или средней тяжести интерстициальное воспаление ( $i2$  или  $i3$ ) с легким тубулитом ( $t1$ ). – Нет интимального или трансмурального артериита ( $v = 0$ ).

Категория 4: клеточно-опосредованное отторжение.

Острое клеточно-опосредованное отторжение.

Степень IA: интерстициальное воспаление  $> 25\%$  несклерозированной кортикальной паренхимы ( $i2$  или  $i3$ ) с умеренным тубулитом ( $t2$ ) одного или более канальцев, не включая сильно атрофированные.

Степень IB: Интерстициальное воспаление  $> 25\%$  несклерозированной кортикальной паренхимы ( $i2$  или  $i3$ ) с тяжелым тубулитом ( $t3$ ) одного или более канальцев, не включая сильно атрофированные.

Степень IA1: Интимальный артериит легкой и средней степени тяжести ( $v1$ ), с интерстициальным воспалением и тубулитом или без них.

Степень IB1: Тяжелый интимальный артериит ( $v2$ ), с интерстициальным воспалением и / или тубулитом или без них.

Степень III: Трансмуральный артериит и / или артериальный фибриноидный некроз мышечных волокон среднего слоя с мононуклеарным интимальным артериитом (v3), с интерстициальным воспалением и тубулитом или без них.

Хроническое активное клеточно-опосредованное отторжение

Степень IA: интерстициальное воспаление > 25% всей коры (ti 2 или 3) и > 25% склерозированной кортикальной паренхимы (i-ИФТА 2 или 3) с 27 умеренным тубулитом (t2) одного или более канальцев, не включая сильно атрофированные; другие причины i-ИФТА должны быть исключены.

Степень IB: интерстициальное воспаление > 25% всей коры (ti 2 или 3) и > 25% склерозированной кортикальной паренхимы (i-ИФТА 2 или 3) с тяжелым тубулитом (t3) одного или более канальцев, не включая сильно атрофированные; другие причины i-ИФТА должны быть исключены.

Степень II: хроническая аллотрансплантационная артериопатия (артериальный фиброз интимы с инфильтрацией мононуклеарными клетками зон фиброза и образованием неоинтимы).

### **3. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ.**

Критериями диагностики и лечения являются следующее(<https://lex.uz/docs/6001286>):

#### **Жалобы:**

- повышение температуры тела;
- уплотнение/припухлость/боль в области трансплантата;
- уменьшение количества мочи/отсутствие мочи;
- общее недомогание, слабость;

#### **Анамнез:**

#### **Факторы риска острого отторжения:**

- пресенсибилизация (измерение предшествующих антител (PRA> 30%) или частота реакций);
- вторая и более трансплантация;
- HLA несовместимость;
- реципиент молодого возраста;
- донор пожилого возраста;
- афроамериканское этническое происхождение (США);
- наличие донорспецифических антител;
- несовместимость группы крови;
- отсроченная функция трансплантата;
- время холодовой ишемии > 24 часов.

#### **Особенности иммуносупрессии:**

- без использования индукционного агента;
- использование протокола – циклоsporин/азатиоприн (в отличие от такролимус/микофенолат мофетил);
- протокол без стероидов – недавнее снижение доз иммуносупрессивных препаратов (инфекции, опухоли или плохая приверженность к терапии);
- отсроченная функция трансплантата;
- предыдущие эпизоды острого отторжения.

#### **Физикальное обследование**

Состояние пациентов средней тяжести или тяжелое. При современных протоколах иммуносупрессии у большинства пациентов острое отторжение протекает бессимптомно. Наличие гипертермии, припухлости и болезненности трансплантата нечасто и указывает на тяжесть отторжения. Возможны олигоурия, отеки, повышение артериального давления. Необходимо оценить баланс жидкости и циркулирующий объем (диурез за сутки, кровяное давление, центральное венозное давление, скорость наполнения капилляров – симптом «белого пятна», эластичность кожи, жажда).

## **Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.**

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

### **Лабораторные методы исследования:**

Общий анализ крови

- Биохимический анализ крови: гиперкреатининемия, повышение мочевины, гиперкалиемия, снижение СКФ, повышение ЛДГ, СРБ;
- Определение базовой концентрации такролимуса/циклоспорина в крови (C<sub>0</sub>);
- Исследование крови на ЦМВ, ВПГ, ВЭБ, ВК-вирус методом ПЦР. Количественное определение вирусов при обнаружении инфекции;
- Проведение глюкозо-толерантного теста, гликемического профиля, гликированный Hb, инсулин, при нарушении толерантности к глюкозе/сахарном диабете;
- Общий анализ мочи: протеинурия, микроальбумин в моче, лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндрурия;
- Бактериологический посев мочи.

### **Инструментальные исследования:**

- УЗИ органов брюшной и плевральных полостей;
- УЗДГ сосудов почек
- УЗИ трансплантата:
- ЭхоКГ:
- ЭКГ
- Рентгенография легких/ МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза

**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 фосфотаза, мочевиная кислота);
- 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 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);
- фиброгастроуденоскопия;
- 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.

**Диагностический алгоритм по данным УЗИ трансплантата:**



## ДИАГНОСТИКА НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

### Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови
- Определение группы крови и резус-фактора,
- Гепатиты В,С, RW, ВИЧ
- Биохимический анализ крови
- Липидный спектр, СРБ, Прокальцитонин
- Д-димер, Коагулограмма
- Определение базовой концентрации такролимуса/циклоспорина в крови (C<sub>0</sub>);
- Кислотно-щелочное состояние;
- Исследование крови на ЦМВ, ВПГ, ВЭБ, ВК-вирус (мочи и крови) методом ПЦР.

Количественное определение вирусов при обнаружении инфекции;

- Имунограмма
- Определение донорспецифических антител (DSA); LSA; PRA; при необходимости повторный анализ на Crossmatch
- Проведение глюкозо-толерантного теста, гликемического профиля, гликированный Hb, инсулин, при нарушении толерантности к глюкозе/сахарном диабете;
- Кровь на стерильность при тяжелых инфекционных осложнениях.
- Общий анализ мочи: Микроальбумина в моче, Нечипоренко, по Зимницкому
- Определение Цистатина С, NGAL-тесты и NT PRO BNP.
- Бактериологический посев мочи.
- Суточная протеинурия
- Анти А/В антитела (у реципиентов после АВО-несовместимой ТП)

### Инструментальные исследования:

- **УЗИ органов брюшной и плевральных полостей**
- **УЗДГ сосудов почек**
- **УЗИ трансплантата**
- **ЭхоКГ**
- **Рентгенография легких/ МСКТ органов грудной клетки**
- **Микционная цистография**
- **МРТ/КТ грудного, абдоминального сегментов, малого таза**
- **Биопсия трансплантированной почки с гистологическим исследованием [6].**

Подготовка к биопсии:

- УЗИ почек для исключения обструкции.
- если пациент диализ-зависимый, очередной сеанс диализа за день до биопсии (уремия

повышает риск кровотечения)

- отмена гепарина за два дня до биопсии;
- АД не выше 160/90;
- нормальная свертываемость, тромбоциты  $>100 \times 10^9/\text{л}$  и  $\text{Hb} > 80 \text{ г/л}$ ;
- информированное согласие.
- **Фибробронхоскопия**
- **Сцинтиграфия трансплантата**
- **Фиброскан печени**
- **Эластография почек**

**Дифференциальная диагностика: необходимо дифференцировать кризы отторжения от урологических осложнений и гломерулонефрита почечного трансплантата.**  
<https://natmedlib.uz/fm/?sitemap/file/9p8vkXmq&view=OXFORD%20Handbooks%20%26%20Textbooks/Re%20nal%20Transplantation.pdf>

### Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3-4]

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Острое отторжение	Гиперкреатинемия, снижение СКФ, гипертермия, артериальная гипертензия, лейкоцитоз	биохимия крови, КЩС, иммунограмма, ОАМ, посев крови и мочи на стерильность, УЗИ почечного трансплантата, УЗДГ сосудов почечного трансплантата, концентрация такролимуса/ЦсА в крови.	Морфологические признаки клеточного или антитело-опосредованного отторжения
Возврат болезни и De novo гломерулярная болезнь	Нефротическая протеинурия, прогрессирующее снижение почечных функций и указание на гломерулярное повреждение в нативных почках при возврате болезни. Возможна De novo гломерулярная болезнь (мембранозная нефропатия)	биохимия крови, КЩС, СКФ, ОАМ, суточная моча на белок, биопсия	Появление морфологических признаков ранее существовавшей болезни в трансплантированной почке
ВК-нефропатия	Протекает бессимптомно. Стеноз мочеточника Геморрагический цистит.	ПЦР крови на ВК- вирус, биохимия крови, КЩС, ОАМ, исследование осадка мочи на десоу-клетки, биопсия	ПЦР крови на ВК положительно. десоу-клетки в осадке мочи. Тубулярные эпителиальные клетки содержат вирусные включения, положительная иммуногистохимия на ВК-протеин, тубулоинтерстициальное воспаление.
Нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина	Гиперкреатинемия, снижение СКФ, повышение АД, гипомагниемия	ОАК, биохимия крови, концентрация такролимуса/ЦсА в крови, ОАМ, УЗИ трансплантата, изотопная ангиография, биопсия	Гипохлоремический ацидоз, гиперкалиемия, высокая концентрация такролимуса/ЦсА в крови, отек и вакуолизированные мелкие цитоплазмы, отек митохондрий и тел цитоплазмы
Острый тубулонефроз	Гиперкреатинемия, снижение СКФ, анурия/олигоурия	ОАК, биохимия крови, ОАМ, УЗИ почек, биопсия	Острый тубулярный некроз, острый кортикальный некроз и острый тубулоинтерстициальный нефрит.
Тромботическая микроангиопатия (возврат атипичного ГУС или De novo тромботическая микроангиопатия)	Острое почечное повреждение, тромбоцитопения, анемия	ОАК, биохимия крови, ОАМ, УЗИ почек, биопсия	Микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, снижение С3 компонента комплемента, фрагментоциты, повышенный ЛДГ, острый тромбоз, отек эндотелиальных клеток, фибриноидный некроз артериол и внутридолевых артерий.
Пиелонефрит	Интоксикация, гипертермия, дизурия, поллакиурия, боль в напряжении в боку	ОАК, биохимия крови, ОАМ, бак. посев мочи, УЗИ почек, мочевого пузыря, биопсия	Бактериурия, лейкоцитурия Гнойные очаги во многих участках межтубулярной ткани иногда сливающаяся и образующая карбункул. При выздоровлении – рубцы.
Мочевой затек	Гиперкреатинемия, отек и боль в области трансплантата,	Биохимия крови, содержимого дренажа, УЗИ мочевого пузыря,	Биохимия содержимого дренажа: уровень креатинина и белка такой же, как и в моче.

	умеренная олигоурия.	почек	На УЗИ – скопление жидкости около трансплантата.
Обструкция мочеточника	Гиперкреатинемия, боли, почечная колика, дизурические расстройства	УЗИ почек, МРТ-урография, микционная цистография	На УЗИ, МРТ гидронефроз и сдавление мочеточника

### Дифференцированный диагноз между острым гуморальным и клеточным отторжением на основании морфологического исследования биоптата трансплантированной почки [3]

Признаки	Острое гуморальное отторжение	Острое клеточное отторжение
Интерстиций Инfiltrация Отек	Непостоянно Присутствует	От умеренной до тяжелой Присутствует
Перитубулярные капилляры C4d	Нейтрофилы Положительно	Мононуклеарные клетки Отрицательно
Канальцы Острый канальцевый некроз Тубулит	Может присутствовать Нейтрофилы	Обычно отсутствует Мононуклеарные клетки
Сосуды Эндоартериит Фибриноидный некроз	Может присутствовать Типично присутствие	Присутствует при II типе Присутствует при III типе
Гломерулы Воспалительные клетки Фибриноидный некроз	Нейтрофилы Может присутствовать	Мононуклеарные клетки Типично отсутствие

#### 4. ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ

**Тактика лечения** (<https://bz.medvestnik.ru/nosology/Bolezni-transplantirovannoi-pochki.html/recomendations/treatment>)

##### Немедикаментозное лечение:

- режим дня в зависимости от состояния больного (ограничение физических, психоэмоциональных нагрузок);
- диета с ограничением потребления поваренной соли.

##### Медикаментозное лечение:

- продолжить поддерживающую иммуносупрессивную терапию.
- антибиотикотерапия (при необходимости)
- противовирусные препараты (при необходимости)
- симптоматическое лечение (при необходимости)

#### ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

##### Тактика лечения

##### Немедикаментозное лечение:

- режим дня в зависимости от состояния больного (ограничение физических, психоэмоциональных нагрузок);
- диета с ограничением потребления поваренной соли.

##### Медикаментозное лечение

Алгоритм по лечению пациентов :

- Рекомендуется проведение биопсии перед началом лечения острого отторжения, за исключением случаев, когда биопсия будет существенно откладывать лечение. [R 6.1 (1C)]
- Предложено проводить лечение субклинического и пограничного острого отторжения. [R 6.2 (2D)]
- При необходимости предложено добавлять ММФ. [R 6.5 (2D)]



#### Острое клеточное отторжение

- Рекомендуется применять кортикостероиды для первоначального лечения. [R 6.3 (1D)]
- Предложено добавлять или возобновлять назначение стероидов для пациентов с эпизодами отторжения, которые не получали стероиды. [R 6.3.1 (2D)]
- Предложено использовать лимфоцит-разрушающие антитела или ОКТ3 если [R 6.3.2 (2C)] :
  - нет ответа на лечение кортикостероидами,
  - рецидив острого клеточного отторжения.

#### Антителоопосредованное острое отторжение

- Предложено лечение путем одной либо нескольких из следующих альтернатив, с применением кортикостероидов или без них [R 6.4 (2C)] :
- плазмаобмен;
  - внутривенный иммуноглобулин (IVIg)
  - антитела против CD20;
  - лимфоцит-разрушающие антитела.

### Терапия острого клеточного отторжения:

Терапия	Препарат	Примечания
Терапия 1-ой линии	Метилпреднизолон 600 мг/м <sup>2</sup> (максимальная доза 1000мг) 3-5 дней	Затем метилпреднизолон 3 дня: 2мг/кг→1,5мг/кг→1мг/кг→ возврат к начальной дозе метилпредниолона
Терапия 2-ой линии (при резистентности к стероидам)	АТГ (кроличий) 1,5-2 мг/кг в день до 7 раз	Продолжить поддерживающую ИСТ

### Инфузия метилпреднизалона:

- Метилпреднизолон 600 мг/м<sup>2</sup> (максимальная доза 1000 мг) 3-5 дней
- Инфузия на 0,9% физиологическом растворе 50-100 мл в/в капельно в течение часа.
- Мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания.

### Протокол инфузии АТГ (кроличий): 1,5-2 мг/кг до 7 дней.

Перед инфузией:

- контроль витальных функций (измерение температуры, АД, ЧСС, ЧД, сатурации) и массы тела;
- при необходимости проведение гемодиализа и ультрафильтрации;
- рентгенография органов грудной клетки для исключения инфекций и отека легких;
- катетеризация центральной вены;
- информированное согласие пациента.

Инфузия АТГ:

1. Премедикация за 60 мин до инфузии АТГ
  - Парацетамол 15 мг/кг через рот;
  - Хлоропирамин 5-10 мг внутримышечно;
  - Метилпреднизолон 100 мг (+физиологический раствор 50-100 мл) внутривенно капельно

за 30 мин.

2. АТГ (1,5 мг/кг) + 5% раствор глюкозы или 0,9 % физиологический раствор 250-500 мл (1-ый час -50мл), затем в течение 6 часов через инфузионную систему с фильтром 0,22 мм.

3. Мониторинг

– Мониторинг витальных функций (АД, ЧСС, ЧД, сатурация, температура тела);

– Контроль лейкоцитов крови в последние дни:

o лейкоциты  $<2,5 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоциты  $<80 \times 10^9/\text{л}$  - дозу следует уменьшить вдвое;

o лейкоциты  $<1,5 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоциты  $<50 \times 10^9/\text{л}$  – отменить АТГ.

Поддерживающая иммуносупрессивная терапия обычно прекращается на период лечения АТГ.

4. Профилактика инфекций:

– Ко-тримоксазол против *Pneumocystis jiroveci* в течение 3-х месяцев;

– Валганцикловир против ЦМВ в течение 3-х месяцев.

Осложнения терапии:

· Массивное Т-клеточное истощение в последующие месяцы до года;

· Минимальные аллергические реакции;

· Малые и генерализованные инфекции во время и после терапии;

· ПТЛБ (посттрансплантационная лимфопролиферативная болезнь) и другие

злокачественные опухоли, особенно связанные с вирусом.

После успешного лечения пациента возвращают к его начальной поддерживающей иммуносупрессии.

**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 трансплантированной почкой проводится семейными врачами и педиатрами с центральной многопрофильной поликлиники по месту жительства с привлечением профильных специалистов, таких как Нефролога, Общего хирурга, при необходимости: Гематолог, Уролог, Гнойный хирург.

5) **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).

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКИМ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПО НОЗОЛОГИИ «ОТМИРАНИЕ И ОТТОРЖЕНИЕ  
ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ»**

**Ташкент – 2025**

## 2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.

**Синдром отторжения почечного трансплантата** - одно из наиболее частых осложнений после аллотрансплантации почки и является одной из основных проблем, возникающих у реципиентов, как правило, в отдаленном послеоперационном периоде.

### 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 (трансплантатэктомии):**

- отсутствие функции трансплантата;
- инфекционные осложнения;
- постоянный болевой синдром;
- угроза для жизни реципиента.

Показаниями к трансплантатэктомии в раннем периоде после пересадки являются сосудистые осложнения (венозный тромбоз, псевдоаневризма артериального анастомоза, окклюзия почечной артерии); криз отторжения, резистентный к медикаментозному лечению; острый гнойно-деструктивный пиелонефрит трансплантата; первичное отсутствие функции; разрыв трансплантата. Как правило, трансплантатэктомия в раннем периоде выполняется по экстренным показаниям, почка удаляется вместе с капсулой, т.е. экстракапсулярно.

В позднем периоде традиционным основанием для удаления нефункционирующего трансплантата служат реакция хронического отторжения трансплантата, рецидивирующее течение пиелонефрита трансплантата, интермиттирующая макрогематурия, необходимость в освобождении места для последующей пересадки почки, опухоль трансплантата, выраженная протеинурия.

**Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству**(<https://lex.uz/docs/6001286>).

При подготовке реципиента проводятся обязательное и дополнительное обследования, консультации врачей-специалистов по профилю сопутствующей патологии в соответствии согласно приказу Министерство 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;
- определение предсуществующих анти-НLA антител с периодичностью 1 раз в 3 месяца;

- DSA/PRA;
- кросс-матч тест;
- общий анализ крови (далее - ОАК);
- общий анализ мочи (далее - ОАМ) с микроскопией осадка при сохраненном диурезе;
- биохимическое исследование крови - уровень мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, общего белка, кальция, фосфора, калия, натрия, хлора, билирубина, трансаминаз, С-реактивного белка (далее - СРБ), активность щелочной фосфатазы (далее - ЩФ);
- расчет СКФ;
- исследование показателей гемостаза - активированного частичного тромбопластинового времени (далее - АЧТВ), фибриногена, протромбинового времени (далее - ПВ) с расчетом международного нормализованного отношения (далее - МНО);
- определение суточной протеинурии при сохраненном диурезе;
- бактериологическое исследование мочи при сохраненном диурезе (в случае выявления роста уропатогенной флоры проводится санация мочевых путей до получения трех подряд отрицательных посевов, набранных с интервалом не менее одной недели);
- в случае анурии и наличии в анамнезе рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей - проведение бактериологического исследования промывных вод мочевого пузыря трижды с интервалом в одну неделю);
- фиброгастроскопия (далее - ФГДС);
- электрокардиограмма (далее - ЭКГ);
- эхокардиография (далее - ЭхоКГ);
- ультразвуковое исследование (далее - УЗИ) органов брюшной полости (далее - ОБП) и почек;
- УЗИ щитовидной железы;
- УЗИ с доплерографией подвздошных сосудов;
- рентгенография органов грудной полости (далее - ОГП);
- определение уровня IgG и IgM методом иммуноферментного анализа (далее - ИФА) к токсоплазме, цитомегаловирусу (далее - ЦМВ), вирусу простого герпеса 1 и 2 типа (далее - ВПГ 1 и 2 тип), вирусу Эпштейн-Барр (далее - ВЭБ), вирусу Варицелла-Зостер (далее - ВЗВ);
- поверхностный антиген вируса гепатита В (далее - HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (далее - анти-НСV);
- серологическое исследование на сифилитическую инфекцию;
- обнаружение антител к ВИЧ; кожный туберкулиновый тест (реакция Манту);
- консультация врача-кардиолога;

**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 Н, I, В, мембранный кофакторный протеин, тромбомодулин, компонент С3), определение антител к фактору Н 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-ПП-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 внутречерепной 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, мочевины, 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;
- КЩС;

**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, мочевины, креатинин, электролиты, глюкоза крови);
- Коагулограмма (АЧТВ, МНО, Фибриноген, ПВ, ПТИ);
- КЩС;

**Требования к проведению процедуры или вмешательства:**

Пациентам с дисфункцией трансплантата (ДТ) рекомендуется провести предоперационную подготовку, включающую эмпирическое назначение антибактериальных препаратов системного действия, коррекцию органной, рекомендуется оценка состояния пациентов с ДТ с целью своевременного выявления сепсиса для предотвращения прогрессирования органной дисфункции и снижения смертности.

**Алгоритм лечения признаков отторжения почечного трансплантата:**

1. **Биопсия трансплантата!**( После исключения хирургических и урологических осложнений)
2. **До определения морфологического типа отторжения:** пульс-терапия метилпреднизолоном по схеме.
3. **В зависимости от морфологического типа:**
  - а) **Т- клеточное отторжение:**
    - Иммунодепрессанты
    - Антитимоцитарный иммуноглобулин, Кроличий иммуноглобулин к Т – лимфоцитам человека
  - б) **Гуморальное отторжение:**

- IgA - Пульс-терапия метилпреднизолоном по схеме
- C<sub>4</sub>D – Ритуксимаб
- C3 - Экулизумаб

**При всех видах гуморального отторжения в сочетании с плазмаферезом применяются препарат человеческого иммуноглобулин.**

**Перечень основных лекарственных средств для проведения дальнейшей поддерживающей терапии:**

№ п/п	МНН ЛС	Способ применения	Кратность применения	Длительность применения	У Д
<b>Иммунодепрессанты</b>					
	Такролимус	внутри 0,1-0,3 мг/кг массы тела	2 раза в сутки	По показаниям	А
	Такролимус пролонгированного действия	внутри 0,1-0,3 мг/кг массы тела	1 раз в сутки	По показаниям	А
	Циклоспорин	внутри 10-15 мг/кг массы тела	2 раза в сутки	По показаниям	А
	Микофенолат мофетил	внутри по 1500-2000 мг в сутки	2 раза в сутки	По показаниям	А
	Микофеноловая кислота	внутри 1080 -1440 мг в сутки	2 раза в сутки	По показаниям	А
	Ритуксимаб*	375 мг/м <sup>2</sup> , внутривенно	1 раз в день	1-2 раза	В
	Тоцилизумаб	8мг/кг, внутривенно	1 раз в день	По инструкции (1-2 раза)	В
	Экулизумаб	600мг, внутривенно	1 раз в день	По инструкции Начальный цикл: 600 мг 1 раз в неделю в течение 4 недель, на 5-ой неделе - 900 мг 1 раз в неделю. Поддерживающая фаза: 900 мг назначают каждые 14±2 дней.	В
	Бортезомиб	3,5мг, внутривенно	1 раз в день	По инструкции; По схеме: на 0-4-8-11 сутки	В
	Имуноглобулин антиtimoцитарный	1,0-1,5 мг/кг массы тела	1 раз в день	от 3 до 7 суток	А

	кроличий*				
	Кроличий иммуноглобулин к Т – лимфоцитам человека	3,0 мг/кг массы тела	1 раз в день	от 3 до 7 суток	А
<b>Глюкокортикостероиды</b>					
	Метилпреднизолон	внутривенно	от 1 до 3 раз в день	от 3 до 7 суток	А
	Преднизолон/ Метилпреднизолон	внутри	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
<b>Иммунодепрессанты</b>					
1.	Эверолимус	внутри 0,5-2,0 мг в сутки	2 раза в сутки	По показаниям	В
<b>Гипогликемические средства</b>					
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
<b>Противовирусные средства, препараты выбора</b>					
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
6.	Валганцикловир	внутри 800 мг в сутки	2 раза в сутки	от 3 до 9 мес.	В
<b>Противогрибковые средства, препараты выбора</b>					
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
<b>Антитромботические средства</b>					
11.	Гепарин натрия	внутривенно/	1 -3 раза в	от 1 до 10 дней	В

		ПОДКОЖНО	день		
<b>Антикоагулянты</b>					
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
<b>Диуретические средства</b>					
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
<b>Гипотензивные средства, препараты выбора</b>					
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
<b>Антибактериальные средства, препараты выбора</b>					
23. 24. 25. 26. 27.	Цефазолин Цефуросим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефепим	в/в; в/м	2 – 3 раза в день	от 5 до 10 дней	А
28. 29.	Амоксицилина/клавуа-нат, Пиперацилина тазобактам	в/в; в/м	2 – 3 раза в день	от 5 до 10 дней	А
30. 31.	Амикацин, Канамицин	в/в; в/м	2 – 3 раза в день	от 5 до 10 дней	А
32. 33. 34.	Меропенем, Дорипенем, Имипенем	в/в; в/м	2 – 3 раза в день	от 5 до 10 дней	
35. 36. 37.	Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин	в/в; в/м	2 – 3 раза в день	от 5 до 10 дней	А
38. 39.	Ванкомицин, Метрид,	в/в; в/м	2 – 3 раза в день	от 5 до 10 дней	А
<b>Противомикробное средство комбинированное</b>					
40.	Ко-тримаказол	внутри	1 раз в день	от 3 до 6 мес.	В

<b>Компоненты крови</b>					
41.	Свежезамороженная плазма	в/в	1 – 2 раза в день	от 3 до 14 дней	
<b>Компоненты крови</b>					
42.	Тромбоцитарная масса	внутривенно	по показаниям	по показаниям	
43.	Иммуноглобулин нормальный человеческий	G 0,2-0,8 г/кг внутривенно	1 раз в день	от 3 до 7 суток	
<b>Плазмозаменители</b>					
44.	Альбумин	внутривенно	по показаниям	по показаниям	А

### **Хирургические аспекты при наличии признаков отторжения почечного аллотрансплантата.**

**Хирургическое вмешательство проводится в условиях стационара**[\(<https://diseases.medelement.com/disease/криз-отторжения-почечного-трансплантата/14095?ysclid=m8eepitib8g637486517>\)](https://diseases.medelement.com/disease/криз-отторжения-почечного-трансплантата/14095?ysclid=m8eepitib8g637486517)

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 не эффективности консервативного лечения отторжения почки-показана трансплантатэктомия.

### **Трансплантатэктомия.**

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

После широкой обработки операционного поля иссечением старого послеоперационного рубца проводится доступ в правое забрюшинное пространство к трансплантату почки.

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 перитонельным катетером при интраперитонеальном доступе производится его удаление.

Трансплантат в большинстве случаев незначительно увеличен в размерах, бледно-белого цвета. Пульсация почечной артерии чаще всего не определяется. Тупым путем производится доступ к ножке трансплантата. При возможности производится раздельное перевязка сосудов трансплантата; при затрудненном доступе к воротам почки - трансплантат удаляется путем перевязки и отсечения от ножки целиком. Почечная артерия прошивается проленом 5\0. Лоханка также прошивается проленом 5\0. Проводится контроль гемостаза; рана орошается раствором антибактериального ЛП и (или) водного раствора антисептика.

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

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

- если количество отделяемого составляет менее 80-100 мл в сутки;
- мочевой пузырь остается с дренажем (катетер Фолея) в течение 2-3 суток после хирургического вмешательства.

**Другие виды лечения:** при отсроченной функции или отсутствии функции трансплантата:

- Плазмаферез/плазмаобмен;
- Иммуносорбция анти А/В колонками АДСОПАК
- Сеансы гемодиализа

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ,  
ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ НОЗОЛОГИИ «ОТМИРАНИЕ И  
ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ».**

**Ташкент – 2025**

## 2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.

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. .(<https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf?ysclid=m9gztrvxjt268271045>)

Медицинское наблюдение за реципиентом почечного трансплантата в амбулаторных условиях осуществляется в соответствии согласно приказу Министерство 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 (Тх);

трансплантатэктомия при отсутствии функции трансплантата.

2) **1-я профилактика** – направлена на предупреждение развития инфекционных осложнений, в том числе вирусных, бактериальных, грибковых, противоязвенных препаратов, уросептиков, антиагрегантовых 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**(<https://diseases.medelement.com/disease /14095?ysclid=m8eepitb8g637486517>)

№	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 (циклоsporина) 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  $500 \times 10^9$  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-истоощающие 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:
  - a) через день в течение ближайшего послеоперационного периода до тех пор, пока целевые уровни не будут достигнуты;
  - b) изменения в назначенных препаратах или состоянии пациента может повлиять на уровни концентрации препаратов в крови;
  - c) 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-истоощающие 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:
  - a) плазмаферез;
  - b) внутривенное введение иммуноглобулинов;
  - c) анти-CD20 моноклональные антитела;
  - d) лимфоцит-истоощающие 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) (<https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf?ysclid=m845rm4pf4242187645>).

#### **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. Renal Transplantation, Oxford specialist handbooks. Edited by Nicholas Torpey, Nadeem E Moghal, Evelyn Watson, and David Talbot Publisher: Oxford University Press Print Publication Date: Jan 2010 Print ISBN-13: 9780199215669 Published online: Oct 2011 DOI: 10.1093/med/9780199215669.001.1, Chapter 12; p.244
4. Brenner and Rector's The Kidney: 2-Volume Set / Edition 8 Pub. Date: 12/26/2007 Publisher: Elsevier Health Sciences
5. Roufosse C.; Simmonds N.; Clahsen-van Groningen M. Haas M.; Henriksen K, et al. A 2018 Reference Guide to the Banff Classification of Renal Allograft Pathology. Transplantation: November 2018 - Volume 102 - Issue 11 - p 1795–1814 DOI: 10.1097/TP.0000000000002366.
6. 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».
7. 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».
8. Национальные клинические рекомендации: ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ. 2016г:[https://transpl.ru/files/rto/transpl\\_pochki.pdf?ysclid=lqewrasdlq633029555](https://transpl.ru/files/rto/transpl_pochki.pdf?ysclid=lqewrasdlq633029555).
9. Клинические протоколы МЗ РК – 2017. Трансплантация почки. <https://diseases.medelement.com/disease/трансплантация-почки-2017/15637?ysclid=lowu0yrwa5437487836>.
10. 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=lqgax7vjl264132288>.
11. 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>
12. Калачик, О. В. Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультразвуковая визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллографта почки. / О. В. Калачик, А. М. Федорук. - Минск: Парадокс, 2016. - 160 с.
13. 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
14. 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.
15. Трансплантология. Руководство для врачей / Под редакцией академика В.И. Шумакова.- Москва.- Медицинское информационное агентство.- 2006.- 540 с.
16. Тырин В.В. Пункционная биопсия трансплантированной почки в интерпретации ее дисфункции и выборе тактики лечения / Автореферат диссертации доктора медицинских наук.- Москва.- 2006.- 50 с.
17. 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.

18. Столяревич Е.С. Хроническая дисфункция трансплантированной почки: морфологическая картина, особенности течения, подходы к профилактике и лечению / Автореферат диссертации ... доктора медицинских наук.- Москва.- 2010.- 48 с.
19. Al-Khafaji A. ICU Care of Abdominal Organ Transplant Patients. Oxford University Press, 2013: 157–167.
20. 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.
21. Azar SA et al. Is living kidney donation really safe? *Transplant Proc.* 2007; 39(4): 127-132.
22. 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
23. 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.
24. de Groot IB, Veen JI, 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.
25. 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.
26. 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.
27. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, et al. Perioperative complications after living kidney donation: a national study. *Am J Transplant.* 2016;16: 1848–1857.
28. 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.
29. 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.
30. Rogulska K, Wojciechowska-Koszko I, Dołęgowska B, Kwiatkowska E, Roszkowska P, Kapczuk P, Kosik-Bogaćka 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
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Suhorukov Vadim. The role of core biopsy in kidney graft pathology diagnostics / Summary of Doctoral Thesis for obtaining a Doctor of Medicine degree Speciality - Transplantation.- Riga.- 2011.- 38 p.
35. 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.
36. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Почечная\\_недостаточность](https://ru.wikipedia.org/wiki/Почечная_недостаточность).

Приложение 1  
к национальному клиническому протоколу  
по нозологии отмирание и отторжение  
пересаженных органов и тканей.

**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 нозологии отмирание и отторжение  
пересаженных органов и тканей.

**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 нозологии отмирание и отторжение  
пересаженных органов и тканей.

**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 оболочкой, 450 мг), внутрь	≥60	900 мг каждые 12 часов	900 мг 1 раз в день
		40-59	450 мг каждые 12 часов	450 мг 1 раз в день
		25-39	450 мг один раз в день	450 мг 1 раз в 2 дня
		10-24	450 мг один раз в 2 дня	450 мг 2 раза в неделю
		<10	200 мг 3 раза в неделю после гемодиализа	100 мг 3 раза в неделю после гемодиализа
3	Валацикловир (таблетки, покрытые оболочкой, 450 мг),	≥75	2000 мг 4 раза в день	
		51-75	1500 мг 4 раза в день	
		26-50	1500 мг 3 раза в день	

	внутри	10-25	1500 мг 2 раза в день
		<10	1500 мг один раз в день

Приложение 4  
к национальному клиническому протоколу  
по нозологии отмирание и отторжение  
пересаженных органов и тканей.

**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
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) разводятся в 500 мл растворителя. Приготовление раствора для шприцевого инфузионного насоса: 100 мг урапидила набирается в шприцевой инфузионный насос и разводится до объема 50 мл одним из совместимых растворителей. Совместимые растворители для разведения: раствор натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) для инфузий; раствор декстрозы 50 мг/мл (5 %), раствор декстрозы 100 мг/мл (10 %). Рекомендуемая начальная максимальная скорость инфузии составляет 2 мг/мин. Средняя поддерживающая доза составляет 9 мг/ч, учитывая, что при разведении 250 мг урапидила в

			500 мл раствора для инфузий 1 мг = 44 каплям = 2,2 мл
--	--	--	---

<sup>3</sup> Может применяться не ранее чем через 3 месяца после Тх.

Приложение 5  
к национальному клиническому протоколу  
по нозологии отмирание и отторжение  
пересаженных органов и тканей.

**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)	Антитимоцитарный кроличий иммуноглобулин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг) 3-4 мг/кг/сутки в течение 4-8 часов в/в кап. через центральную вену 7-10 дней. С целью медицинской профилактики нежелательных реакций за 30 минут вводится дексаметазон (раствор для инъекций, 4 мг/мл) 4 мг в/в и 1 г парацетамола (таблетки, 500 мг) внутрь, за 15 минут хлоропирамин (раствор для в/в и в/м введения, 20 мг/мл) 1 мл. На период лечения ММФ/микофеноловая кислота/азатиоприн отменяются; 3-6 сеансов плазмафереза (далее - ПФ) с заменой 1-1,5 объемов плазмы на каждый сеанс через день или сеансы иммуноадсорбции.
3	Острое гуморальное отторжение	Раннее (до 30 дней после 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; ПФ или иммуноадсорбция с заменой 1-1,5 объемов плазмы на каждый сеанс 4-6 сеансов ежедневно или через день; иммуноглобулин человека нормальный для внутрисосудистого введения (раствор нормального человеческого иммуноглобулина для инфузий, 50 мг/мл) 100-200 мг/кг в/в после каждого сеанса ПФ или однократно 2 г/кг после последнего сеанса ПФ. При неэффективности: ритуксимаб (концентрат для приготовления раствора для инъекций, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м <sup>2</sup> площади тела в/в кап. однократно в конце курса ПФ. Позднее (более 30 дней после Тх): оптимизация иммуносупрессивной терапии: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг в сутки внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови не менее 8 нг/мл); ММФ (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь или микофеноловая кислота (таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь; преднизолон (таблетки, 5 мг) 15 мг 1 раз в сутки внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 12 мг 1 раз в день

		внутри с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей - 4 мг
4	Хроническое (активное) гуморальное отторжение	Усиление иммуносупрессивной терапии: такролимус (капсулы, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг в сутки внутрь (для достижения уровня такролимуса в крови не менее 5 нг/мл); ММФ (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) 1000 мг 2 раза в сутки внутрь или микофеноловая кислота (таблетки, кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 мг, 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь; добавляется (в случае отсутствия в базисной схеме иммуносупрессивной терапии пациента глюкокортикоидов) преднизолон (таблетки, 5 мг) 5 мг 1 раз в сутки внутрь или метилпреднизолон (таблетки, 4 мг, 16 мг) 4 мг 1 раз в сутки внутрь