

Клинические рекомендации

Трансплантация почки, трансплантированной почки, и отторжение трансплантата почки

наличие отмирание

Кодирование по Международной
статистической классификации **Z94.0; T86.1**
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые, дети

Год утверждения: **202_**

Разработчик клинической рекомендации:

- Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество»

Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	6
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	7
2.1 Жалобы и анамнез	7
2.2 Физикальное обследование.....	10
2.3 Лабораторные диагностические исследования	13
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	15
2.5 Иные диагностические исследования.....	17
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	17
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	41
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	45
6. Организация оказания медицинской помощи.....	47
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	48
Критерии оценки качества медицинской помощи	53
Список литературы	57
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	79
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	85
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	89
Приложение В. Информация для пациентов*	96
Приложение Г1-Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	101

Список сокращений

HLA – (англ., human leukocyte antigen, лейкоцитарные антигены человека) главный комплекс гистосовместимости человека

IgG – иммуноглобулин класса G

IgM – иммуноглобулин класса M

mTOR – мишень рапамицина млекопитающих

АЛТ – аланинаминотрансфераза

анти-HLA – антитела к антигенам системы HLA

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГГТ – глутамилтранспептидаза

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗПА – заболевание периферических артерий

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИЛ-2 – интерлейкин 2

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИМФДГ – инозинмонофосфатдегидрогеназа

ИФ – интерстициальный фиброз

КА – канальцевая атрофия

КТ – компьютерная томография

ОФТ – отсроченная функция трансплантата

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТП – трансплантация почки

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ЦВД – центральное венозное давление

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Термины и определения

Трансплантация почки – это хирургическая операция: метод заместительной почечной терапии, заключающийся в пересадке человеку почки, полученной от другого человека.

Посмертный (трупный) донор органов – человек, признанный умершим в установленном порядке (биологическая смерть или смерть головного мозга) и ставший источником органов (объектов трансплантации).

Живой (прижизненный) родственный донор – лицо в возрасте 18 лет и старше, дееспособный человек, выразивший согласие предоставить и (или) предоставивший при жизни свой донорский орган в целях родственной трансплантации.

Потенциальный реципиент почки – пациент с 5 стадией хронической болезни почек, не имеющий противопоказаний к трансплантации почки и включенный в лист ожидания.

Реципиент трансплантированной почки – пациент, у которого была выполнена трансплантация почки.

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

Хроническая болезнь почек – повреждение почек либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более. Заболевание классифицируется на 5 стадий, которые различаются по тактике ведения пациента и риску развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Трансплантация почки (ТП) – это хирургическая операция: метод заместительной почечной терапии, заключающийся в пересадке человеку почки, полученной от другого человека.

Реципиент почки – человек, имеющий почечный аллотрансплантат.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Показанием к трансплантации почки является 5 стадия хронической болезни почек (ХБП), требующая проведения заместительной почечной терапии. Наиболее частой причиной ХБП являются хронические диффузные поражения почечной паренхимы. Чаще всего причинами терминальной ХБП являются гломерулонефрит/гломерулосклероз (46,1%), сахарный диабет (12%), поликистоз почек (10%), пиелонефрит (9,4%), а также сосудистые заболевания почек (1,2%), нефропатии неизвестной этиологии (3%) и другие причины болезни почек (13,3%) [1]. Реципиент почки – это пациент, перенесший операцию трансплантации почки, в отношении которого проводится комплекс лечебных мероприятий, направленных на предотвращение дисфункции почечного трансплантата, обусловленное такими патологическими процессами, как отторжение, возвратная патология, инфекционное поражение, нефротоксический эффект лекарственных препаратов и другие.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В 2017 г. в мире программный гемодиализ получало около 3,4 миллиона больных с терминальной стадией почечной недостаточности [2].

В Российской Федерации в 2018 г. заместительную почечную терапию (ЗПТ) получали всего 54953 больных. Показатель обеспеченности ЗПТ в целом в пересчете на 1 млн населения на 31.12.2018 г. в среднем по России составил до 374,4 больных/млн [3].

В мире за 2018 г. выполнено 74843 трансплантации почки [4]. В Российской Федерации в 2019 году всего было выполнено 1473 трансплантации почки (10,0 на 1 млн населения), что больше, чем в предыдущие годы. Трансплантация почки выполнялась в 46 центрах. Число трансплантаций почки от посмертного донора в 2019 г. составило 1290, что на 129 (+11,1%) трансплантаций больше, чем в 2018 г., – 1161. Число трансплантаций

почки от живого родственного донора составило 183 (в 2018 г. – 200) [5]. За тот же период в Европе выполнено 27738 трансплантаций почки (36,04 трансплантаций на 1 млн населения), из них 7662 (9,96 на 1 млн населения) от живого родственного донора [4].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Z94.0 – наличие трансплантированной почки

T86.1 – отмирание и отторжение трансплантата почки

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В связи с большим количеством различных аспектов в трансплантации почки существует несколько используемых классификаций:

Таблица 1. Классификации трансплантации почки

<i>Классификации трансплантации почки</i>		
<i>Классификация в зависимости от возраста реципиента</i>	Трансплантация почки взрослым	Трансплантация почки детям
<i>Классификация в зависимости от источника донорского органа</i>	Трансплантация почки от посмертного донора	Трансплантация почки от живого родственного донора
<i>Классификация в зависимости от числа предыдущих трансплантаций</i>	Трансплантация почки первичная	Трансплантация почки повторная
<i>Классификация в зависимости от числа трансплантируемых одномоментно органов</i>	Трансплантация почки изолированная	Трансплантация почки сочетанная (с другими органами)
<i>Классификация в зависимости от совместимости по системе АВ0</i>	Трансплантация почки совместимая по системе АВ0	Трансплантация почки не совместимая по системе АВ0
<i>Классификация в зависимости от предшествующей заместительной почечной терапии</i>	Трансплантация почки до начала ЗПТ	Трансплантация почки после начала ЗПТ

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

- Пациенты с ХБП в стадии 4-5 (СКФ <30 мл / мин / 1,73 м²) должны быть проинформированы о возможности и необходимости начала ЗПТ (гемодиализа или

перитонеального диализа) в ближайший период, в зависимости от развития клинической картины, тяжести состояния [6-8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: При отсутствии противопоказаний пациентам должна быть представлена полная информация о методике трансплантации почки, ее преимуществах перед другими методами ЗПТ, возможных осложнениях при пересадке почки [6, 7].

Не рекомендуются к пересадке почки пациенты с:

- Множественной миеломой;
- Амилоидозом со значительным внепочечным поражением;
- Декомпенсированным циррозом (необходимо рассмотреть возможность одновременной пересадки печени);
- Онкологическими поражениями органов;
- Обструктивными заболеваниями легких в необратимой стадии, декомпенсированной дыхательной недостаточностью;
- Тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью, не поддающейся лечению (необходимо заключение врача-кардиолога);
- Прогрессирующим дегенеративным заболеванием ЦНС.

При наличии потенциального родственного донора почки возможна трансплантация почки до начала диализной терапии или включение в лист ожидания почки от посмертного донора (при наличии симптомов или при расчетной СКФ <10 мл / мин / $1,73\text{ м}^2$ (<15 мл / мин / $1,73\text{ м}^2$ в педиатрии) [6- 8].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью оценки состояния пациента [6-8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется не рассматривать возраст пациента как показание/противопоказание к трансплантации почки [6-8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется провести нейрокогнитивную оценку у детей-кандидатов на трансплантацию почки, у которых диагностирована терминальная стадия ХБП в возрасте до 5 лет [6-8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

***Комментарий:** Трансплантация почки может быть не рекомендована пациентам с психическими расстройствами, если невозможно обеспечить адекватный режим иммуносупрессивной терапии. Трансплантация может проводиться, если пациент способен к адекватному восприятию необходимых процедур и терапии.*

- Всем кандидатам на ТП рекомендуется воздерживаться от употребления табака как минимум за 1 месяц до внесения в лист ожидания или трансплантации от живого родственного донора [9 – 12].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

***Комментарий:** При наличии у пациента в анамнезе злокачественных новообразований рекомендуется перед выполнением трансплантации и начала иммуносупрессивной терапии добиться контроля онкологического процесса. Наличие активного онкологического процесса является противопоказанием к выполнению трансплантации органов, поскольку течение основного заболевания (в данном случае злокачественного новообразования) может ухудшаться на фоне иммуносупрессивной терапии, тем самым угрожая жизни пациента и ставя под сомнение успешность трансплантации. Рекомендуется провести КТ грудной клетки для нынешних или бывших заядлых курильщиков [9 – 12].*

- **Не рекомендуется** исключать кандидатов на трансплантацию из-за ожирения (по определению ИМТ). Рекомендуется прилагать меры по снижению веса кандидатам с ожирением до ТП [13 – 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарий:** Ожирение является основным фактором риска развития сахарного диабета, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее трансплантация почки позволяет увеличить продолжительность и качество жизни диализных пациентов с избыточной массой тела. На сегодняшний день противопоказания к трансплантации органов исключительно на основании отклонений индекса массы тела (ИМТ) от нормы не являются обоснованными.*

Ожирение широко распространено в развитых странах и все чаще встречается в развивающихся странах. В США почти 70% взрослого населения имеют избыточный вес или страдают ожирением, а 6,7% имеют ожирение III стадии ($ИМТ \geq 40$) [29]. Ожирение в рамках метаболического синдрома является сильным фактором риска развития ХБП 5. Однако четкой связи между ожирением и терминальной ХБП при отсутствии метаболического синдрома выявлено не было. Несмотря на четкую связь ожирения с периферическими сосудистыми заболеваниями, ишемической болезнью сердца и стеатогепатитом, ожирение часто связано с более низким риском смерти среди пациентов, получающих программный гемодиализ [13, 14].

Ожирение влияет на многие аспекты трансплантации почки. Выживаемость у пациентов с ожирением, перенесших трансплантацию почки, выше, по сравнению с пациентами, которые продолжают получать гемодиализ [15, 16]. Среди пациентов с ожирением Gill et al. продемонстрировали снижение смертности на 48% после трансплантации по сравнению с пациентами, оставшимися на диализе [15].

Однако недавно проведенный метаанализ, включавший более 200 000 реципиентов, продемонстрировал, что ожирение ($ИМТ > 30 \text{ кг} / \text{м}^2$) увеличивает риск смерти (относительный риск (ОР) 1,52), отсроченной функции трансплантата (ОР 1,52), острого отторжения (ОР 1,17), раневой инфекции (ОР 3,13) и увеличивает длительность госпитализации (2,31 дня).

Рекомендовано проводить обследование всех кандидатов на ТП на ожирение с использованием ИМТ. Ожирение не является абсолютным противопоказанием к трансплантации почки. Пациентам с ожирением II или III степени ($ИМТ \geq 35 \text{ кг} / \text{м}^2$) рекомендована консультация врача-диетолога или бариатрическая хирургия. Строгого ограничения по ИМТ при постановке в лист ожидания нет.

В некоторых работах показано, что роботизированная трансплантация обладает лучшими результатами у пациентов, страдающих ожирением [17]. Панникулэктомия перед трансплантацией может снизить ИМТ и снизить вероятность раневой инфекции после трансплантации [18]. К трансплантации почки пациентам с $ИМТ \geq 40 \text{ кг} / \text{м}^2$ следует подходить с осторожностью. В таких случаях рекомендовано предупредить пациентов об экстремально высоком риске развития осложнений после трансплантации.

• **Не рекомендуется** отмена антитромботических средств пациентам, ожидающим трансплантацию почки от посмертного донора. Рекомендуется пациентам прекратить прием антитромботических средств за 5 дней до ТП от живого родственного донора и на время всего периоперационного периода [6,8,19, 20, 224-226].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарии:** Пациентам с коагулопатией в анамнезе требуется дополнительное обследование и отдельное внимание, поскольку гиперкоагуляция может привести к тромбозу сосудов трансплантата и гибели трансплантата, а гипокоагуляция – к кровотечению и гибели реципиента. Наличие в анамнезе тромбозов сосудистых доступов или продолжительных кровотечений позволяет предположить коагулопатию [19, 20, 224-226].*

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется физикальный осмотр, оценка психоэмоционального статуса потенциального реципиента почки [6,8,21 – 25].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарии:** психосоциальная оценка потенциальных кандидатов на трансплантацию почки обычно проводится в междисциплинарном контексте. Это дает возможность оценить психологическое, поведенческое здоровье пациента, а также семейное и социальное окружение, которые могут облегчить или затруднить адаптацию к сложностям и проблемам хронического заболевания, трансплантации, модификации образа жизни [21 – 25].*

- Рекомендуется осмотр врачом-хирургом потенциальных реципиентов почки с целью исключения значимой хирургической патологии. Рекомендуется обследовать кандидатов к ТП на заболевания, препятствующие заживлению ран, включая ожирение, недоедание, употребление табака, перенесенные операции на брюшной полости, чтобы выявить риски заживления ран и образования грыж [4,6,8,13-18,26-29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарии:** Все процедуры по пересадке почки сопряжены с риском развития раневых осложнений, включая инфекцию и образование грыжи, что частично обусловлено воздействием иммунодепрессантов на заживление ран. Сопутствующие заболевания, повышающие этот риск, включают диабет, поликистозную болезнь почек, предшествующие хирургические процедуры (включая трансплантацию или герниопластику в анамнезе) и табакокурение. Частота возникновения послеоперационной грыжи составляет примерно 7% в возрасте 10 лет и увеличивается в 2 раза у пациентов, которые ведут активный образ жизни или являются курильщиками. На заживление ран также влияет развитие поверхностных и глубоких тканевых*

инфекций. Факторы риска развития посттрансплантационных раневых инфекций включают ожирение, диабет, заболевания периферических сосудов, ревматологические заболевания (включая волчанку) и предшествующее употребление наркотиков [26 - 28].

У пациентов с избыточной массой тела отмечается более высокая частота хирургических и нехирургических осложнений, а также повышается риск отсроченной функции трансплантата [4].

- Рекомендуется осмотр врачом-стоматологом потенциального реципиента почки, согласно заключению которого, при наличии показаний, проводится санация ротовой полости [6, 8, 30-32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –4).

Комментарии: Осмотр врача-стоматолога имеет важное значение с целью выявления инфекций ротовой полости, санации очагов инфекции перед трансплантацией и началом иммуносупрессивной терапии. Диабетики имеют повышенный риск заболеваний пародонта [30 - 32].

- Рекомендуется осмотр врачом-урологом потенциального реципиента почки (мужчин и женщин) с целью исключения патологии мочевыводящих путей, рака почек, мочевого пузыря, простаты [6, 8, 33-35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

- Рекомендуется осмотр врачом-онкологом (маммологом) для женщин старше 40 лет для исключения новообразования молочных желез [6, 8, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется пациентам с признаками или симптомами активного сердечного заболевания (например, стенокардией, аритмией, сердечной недостаточностью, пороком клапанов сердца – после проведенных инструментальных и функциональных методов обследования) пройти обследование у врача-кардиолога и лечиться в соответствии с действующими клиническими рекомендациями до дальнейшего рассмотрения вопроса о пересадке почки [6,8,35,38,39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется осмотр врачом-неврологом потенциального реципиента почки с целью исключения патологии нервной системы, а также пациентам, имеющим в анамнезе инсульт или ТИА [6,8,38 – 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: предлагается воздержаться от постановки в лист ожидания пациентов, ранее 6 месяцев после перенесенного инсульта, ранее 3 месяцев после ТИА. Пациентам должен быть проведен скрининг каротидных артерий [38 – 41].

- Рекомендуется осмотр врачом-эндокринологом потенциального реципиента почки с целью исключения патологии органов эндокринной системы [6,8,42-45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: Диабетическая нефропатия является наиболее распространенной причиной ХБП. В связи с более высокой распространенностью сопутствующих заболеваний среди больных сахарным диабетом вероятность ТП у них несколько ниже, чем у людей с ХБП от таких причин, как гломерулонефрит и поликистозная болезнь почек, поэтому данным пациентам необходима более тщательная предоперационная подготовка. Более низкие показатели выживаемости пациентов и почек у больных сахарным диабетом отмечались в течение многих лет, что объясняется более высокой частотой сосудистых, хирургических и инфекционных осложнений [42 – 44]. Впервые выявленный посттрансплантационный сахарный диабет является распространенным осложнением, встречающимся у 10-40% реципиентов [45].

- Рекомендуется осмотр врачом-терапевтом потенциального реципиента почки с целью обобщения результатов инструментальных и лабораторных исследований, заключений других специалистов [6, 8, 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- *Комментарий:* На фоне приема иммуносупрессивных препаратов после выполнения трансплантации почки может отмечаться обострение течения некоторых заболеваний и патологических состояний, что в свою очередь может приводить к возникновению жизнеугрожающих осложнений. Характерными примерами служат дивертикулез (с ранее отмечавшимися эпизодами дивертикулита или без них), желчекаменная болезнь, гиперпаратиреоз. Предтрансплантационная тактика в подобных случаях должна определяться коллегиально (с участием специалистов различного профиля), а также с учетом особенностей конкретного клинического случая. Заболевания почек, характеризующиеся высокой частотой рецидивирования, приводящие к ранней потере трансплантата, являются противопоказанием к трансплантации

почки. К соответствующей группе нозологий можно отнести болезнь Вальденстрема, первичный оксалоз и другие.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактор) реципиенту перед трансплантацией почки [46 – 48, 227];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Потенциальные донор и реципиент почки должны быть совместимыми по группе крови АВ0 [6-8,46-48].

- Рекомендовано HLA-типирование (определение антигенов (генов) главного комплекса гистосовместимости I и II классов) реципиенту и донору, проба на совместимость иммунных антител реципиента к антигенам главного комплекса гистосовместимости донора, определение содержания антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости в сыворотке крови потенциальному реципиенту почки [6,8,49-53];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Потенциальные донор и реципиент почки должны иметь не менее 1 совпадения по антигенам (генам) главного комплекса гистосовместимости II класса [6, 8, 49-53].

- Рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, соотношения лейкоцитов в крови, уровня гемоглобина и скорости оседания эритроцитов потенциальному реципиенту почки с целью диагностики и дифференциальной диагностики анемии [6-8,35,258-260];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови потенциальному реципиенту почки [6-8,35,258-261];

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование

уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности аспаратаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, анализ крови биохимический общетерапевтический потенциальному реципиенту почки с целью диагностики метаболических нарушений [6-8, 43-45, 259-261];

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется молекулярно-генетическое исследование крови на вирус гепатита В (*Hepatitis B virus*), вирус гепатита С (*Hepatitis C virus*), ВИЧ; молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*), молекулярно-биологическое исследование крови на вирус Эпштейна-Барр (*Epstein - Barr virus*), определение антигена (*HbsAg*) вируса гепатита В (*Hepatitis B virus*), определение антител к вирусу гепатита С (*Hepatitis C virus*), определение антител классов М, G (*IgM, IgG*) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (*Human immunodeficiency virus HIV 1*), определение антител классов М, G (*IgM, IgG*) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (*Human immunodeficiency virus HIV 2*), определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (*RPR, РМТ*) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови у потенциальных реципиентов почки [8, 54-60];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: У потенциального донора должны быть исключены сифилис, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), вирус гепатита В (HBV), Вирус гепатита С (HCV). ЦМВ-инфекция и вирус Эпштейна-Барр являются наиболее часто встречающимися клинически значимыми вирусными инфекциями после трансплантации почки и могут вызывать значительную заболеваемость и смертность, особенно если у реципиента усиленная иммуносупрессивная терапия. Они увеличивают риск хронической дисфункции трансплантата, а также посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний и оппортунистической инфекции [8, 54-60].

- Рекомендуется исследование коагулограммы (ориентировочное исследование гемостаза) потенциальному реципиенту почки с целью исключения тромбофилии/гемофилии, которые могут привести к тромбозу сосудов трансплантата или кровотечению в интраоперационном или раннем послеоперационном периодах [6, 8, 61, 62, 224-226].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется исследование общего (клинического) анализа мочи (визуальное исследование мочи, pH мочи, определение белка в моче, исследование уровня глюкозы в моче, микроскопическое исследование осадка мочи) у потенциального реципиента почки при сохраненном диурезе [6-8, 35, 260-263];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендуется проводить диагностику протеинурии у потенциального реципиента почки при сохраненном диурезе [6-8, 260-263];

Уровень убедительности рекомендаций А1 (уровень достоверности доказательств – 1).

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется проводить ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) потенциальному реципиенту почки с целью исключения патологии органов брюшной полости [6-8, 35];

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется проводить дуплексное сканирование артерий почек, дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, дуплексное сканирование сосудов малого таза потенциальному реципиенту почки с целью исключения окклюзий периферических артерий [8, 63, 64, 224, 225].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарий:** Потенциальным реципиентам почки без очевидных клинических проявлений окклюзионных заболеваний периферических артерий (ЗПА), но имеющим риск этих заболеваний, рекомендуется пройти неинвазивное исследование сосудов. Потенциальные реципиенты почки с клинически выраженным ЗПА должны пройти визуализацию и лечение своего ЗПА после консультации с врачом-сердечно-сосудистым хирургом (флебологом) до трансплантации почки. Потенциальным реципиентам почки с*

клинически выраженным ЗПА рекомендуется пройти КТ без контрастирования для визуализации брюшной полости/таза с целью оценки артериальной кальцификации и уточнения клинической картины для планирования предстоящей операции [63, 64].

- Рекомендуется прицельная рентгенография органов грудной клетки потенциальному реципиенту почки с целью исключения патологии легких. При наличии какой-либо патологии органов грудной клетки или при наличии иных показаний рекомендована компьютерная томография органов грудной клетки [6-8, 11-12, 35].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется выполнение ЭКГ потенциальному реципиенту почки с целью определения имеющихся очагов ишемии или кардиомиопатии [6-8,35,65-67,264].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется выполнение ЭхоКГ, а также холтеровского мониторингирования сердечного ритма потенциальному реципиенту почки с целью определения функционального резерва сердца. При неоднозначных результатах исследований или при наличии иных показаний выполняется коронарография [21, 66, 67,264].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарий:** Потенциальным реципиентам почки, которые были на диализе не менее двух лет или имели факторы риска легочной гипертензии (например, портальная гипертензия, заболевание соединительной ткани, врожденные пороки сердца, хроническая обструктивная болезнь легких), рекомендуется пройти эхокардиографию. Имеются доказательства того, что аномальные результаты эхокардиографии и положительные результаты неинвазивных стресс-тестов являются значимыми прогностическими факторами ИБС, сердечных событий и смерти пациентов. Нет никаких доказательств того, что ангиография требуется у бессимптомных пациентов с отрицательным неинвазивным стресс-тестом [21, 66, 67].*

- Рекомендуется выполнение компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием потенциальному реципиенту почки с целью определения сосудистой анатомии, диагностики новообразований, проходимости нижней полой вены [6,8, 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

- Рекомендуется провести эзофагогастродуоденоскопию потенциальному реципиенту почки с целью исключения эрозивно-язвенного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта [6,8,35,68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется выполнить цистоскопию потенциальному реципиенту почки для скрининга карциномы мочевого пузыря (у кандидатов с повышенным риском) [70, 71].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется при выявлении дисфункции почечного трансплантата в раннем или отдаленном периодах проведение пункционной биопсии почки у реципиента почки для оценки наличия/ отсутствия острого или антителоопосредованного отторжения трансплантированной почки, ишемического и реперфузионного повреждений, определения нефротоксичности ингибиторов кальциневрина [72-83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется проведение гемодиализа или консервативных мер потенциальным реципиентам почки перед трансплантацией для коррекции дисбаланса жидкости и электролитов [35,84,85];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:** Рутинное использование гемодиализа непосредственно перед трансплантацией почки не показано [85]. Гиперкалиемия является наиболее распространенным показанием для гемодиализа до операции. Риски гемодиализа по сравнению с медикаментозной терапией должны учитываться наряду с рисками интраоперационной перегрузки жидкостью, электролитных и кислотно-щелочных нарушений, особенно в тех случаях, когда почка от посмертного донора трансплантируется со значительным риском развития ОФТ. Предоперационный гемодиализ может инициировать провоспалительное состояние, отложить*

хирургическое вмешательство, увеличить время холодной ишемии и повысить риск развития ОФТ.

- Рекомендуется обсудить пациентов, которые принимают антитромботические средства перед операцией по трансплантации почки с врачом-кардиологом / врачом-гематологом / врачом-нефрологом [8,10,35,62,63,86,87,88];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Многие пациенты, находящиеся в активном листе ожидания, имеют сосудистые заболевания и/или протромботические состояния, которые должны быть оценены до трансплантации. Двойная антитромботическая терапия обычно назначается пациентам со стентами коронарных артерий в течение шести-двенадцати месяцев; планы периоперационного лечения этих пациентов следует обсудить с врачом-кардиологом, чтобы полностью исключить риск отмены антитромботических средств. Возможности отмены антикоагулянтной и послеоперационной антикоагулянтной терапии следует обсудить до внесения пациентов в лист ожидания.

Некоторые пациенты листа ожидания продолжают принимать антитромботические средства. Показания для антитромботических средств должны быть четко документированы для каждого человека. Потенциальный повышенный риск периоперационного кровотечения необходимо соотнести с риском от артериального или венозного тромбоза. В исследовании на небольшом количестве пациентов было показано, что продолжение антитромбоцитарной терапии клопидогрелем** (антиагреганты, кроме гепарина), ацетилсалициловой кислотой** не дает значительно большего риска пери/послеоперационных осложнений [63,87,88]. Влияние антитромботических средств может быть уменьшено интраоперационным введением тромбоцитарной взвеси.

- Рекомендуется реципиентам, получившим орган от живого родственного донора, назначать антитромботические средства (группа гепарина) с профилактической целью только по показаниям [88];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Периоперационное введение антитромботических средств (группа гепарина) снижает послеоперационный риск венозного тромбоза (в том числе в подвздошно-бедренных и почечных венах), однако в связи с сопутствующей повышенной кровопотерей введение требует знания индивидуальных факторов риска пациента. Ни одно из существующих основных руководств по профилактике тромбозов непосредственно не касается тромбопрофилактики в периоперационном периоде

почечного трансплантата. Небольшое РКИ не показало различий в ранней послеоперационной потере трансплантата или тромбозомболических осложнениях с профилактической антикоагулянтной терапией или без нее [88]. Те, кто получали профилактическую антикоагулянтную терапию, имели значительно более низкий гемоглобин, в то время как те, кто получали с профилактической целью гепарин натрия**, имели длительный лимфодренаж. На основании этого исследования рутинная фармакологическая профилактика не рекомендуется у реципиентов низкого риска, получивших орган от живого родственного донора. Механические меры по снижению илеофemorального тромбоза глубоких вен могут быть использованы при отсутствии противопоказаний из-за заболевания периферических сосудов, особенно там, где есть опасения по поводу риска кровотечения с фармакологической профилактикой.

- Рекомендуется антибиотикопрофилактика у реципиентов почечного трансплантата в периоперационном и послеоперационном периодах для профилактики инфекционных и бактериальных осложнений [89,90];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Периоперационная антибиотикопрофилактика обычно используется в хирургии при трансплантации почки. Ретроспективное сравнение периоперационной внутривенной профилактики цефазолином** по сравнению с отсутствием антибактериальной терапии не выявило различий в инфекционных осложнениях (хирургическая зона, мочевыводящие пути, бактериемия или инфекция, связанная с центральным венозным катетером) в первый месяц после трансплантации почки [90].

- Рекомендуется в периоперационном периоде уточнение сухого веса пациента и объема ультрафильтрации во время сеанса гемодиализа для возможности восполнения объема жидкости в интраоперационном периоде [6,8,10,35,91,92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Для оптимальной функции почечного трансплантата необходимо тщательное соблюдение пери - и послеоперационного баланса жидкости. При использовании нормального (0,9%) раствора натрия хлорида** в периоперационном периоде рекомендуется мониторинг метаболического ацидоза [91]. Проспективное двойное слепое РКИ сравнило применение нормального (0,9%) раствора натрия хлорида** с раствором сложным [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]** в качестве интраоперационной внутривенной жидкостной

терапии. Уровень креатинина в сыворотке крови на третий день после операции не отличался в двух группах. Однако натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид]** вызывал меньше гиперкалиемии и метаболического ацидоза, чем нормальный (0,9%) раствор натрия хлорида**. Сбалансированные растворы могут быть оптимальным и более безопасным вариантом интраоперационной внутривенной жидкостной терапии [91].

Небольшое проспективное неслепое РКИ сравнивало два режима введения нормального (0,9%) раствора натрия хлорида**: постоянную инфузию (10-12 мл/кг-1/ч-1 от начала операции до реперфузии) и инфузию на основе центрального венозного давления (целевое ЦВД, соответствующее этапу операции) [92]. Ориентированная на ЦВД инфузия обеспечивала более стабильный гемодинамический профиль, лучший диурез и раннюю функцию трансплантата. Управляемая гидратация может уменьшить ОФТ, а измерение ЦВД может помочь оптимизировать раннюю функцию трансплантата.

- **Не рекомендуется** регулярно использовать адренергические и дофаминергические средства в малых дозах в раннем послеоперационном периоде у реципиента почки [93-95, 228-230].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендуется применение сеансов терапевтического афереза потенциальному реципиенту почки с целью подготовки к трансплантации почки от донора несовместимого по группе крови. Рекомендуемый объем замещения – 1-1,5 объема циркулирующей плазмы. Рекомендуемая замещающая жидкость – альбумин человека**, свежезамороженная плазма (IV группа крови). Рекомендуемая частота проведения процедур – каждый день или через день [96, 97];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: В связи с дефицитом донорских органов прижизненным донором может быть родственник совместимый или несовместимый по группе крови с реципиентом. Большинство протоколов используют терапевтический плазмообмен, двойную каскадную фильтрацию или специфическую иммуноадсорбцию в комбинации с иммуносупрессивной терапией. Кроме того, применяются внутривенное введение больших доз иммуноглобулина человека нормального** и иммуноглобулина антиtimoцитарного** [96].

Наиболее распространенной в европейских странах является так называемый «Стокгольмский протокол», который включает в себя однократное введение

#ритуксимаба**, сеансы селективной иммуноадсорбции и однократное внутривенное введение иммуноглобулина человека нормального** в высокой дозе. Схема дополняется назначением трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии в предоперационном периоде (Рисунок 1) [97].

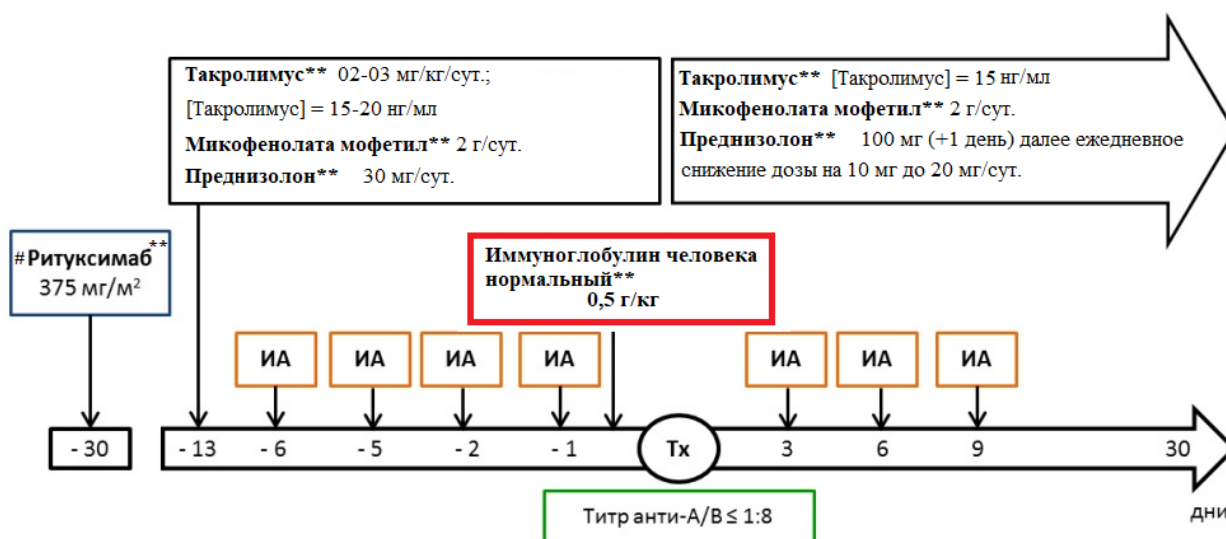


Рисунок 1 – «Стокгольмский» протокол проведения АВ0-несовместимой трансплантации почки от живого родственного донора. ИА – специфическая иммуноадсорбция; Tx – трансплантация почки [97]

Количество процедур терапевтического афереза, входящих в курс подготовки к трансплантации почки от донора, несовместимого по группе крови, зависит от титра антигрупповых антител. При достижении целевого уровня выполняется трансплантация почки. После трансплантации при росте антигрупповых антител проводятся дополнительные сеансы терапевтического афереза [96].

- Рекомендуется применение сеансов терапевтического афереза пациентам с высоким уровнем антител к HLA с целью десенсибилизации. Рекомендуемый объем замещения — 1-1,5 объема циркулирующей плазмы. Рекомендуемая замещающая жидкость — альбумин человека**, свежзамороженная плазма. Рекомендуемая частота проведения процедур — каждый день или через день [96];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Антитела к HLA образуются в результате контакта реципиента с чужеродными антигенами главного комплекса гистосовместимости, например при гемотрансфузиях, предшествующих трансплантациях, у женщин – при беременности. Наличие антител является барьером к трансплантации в связи с высоким риском антителоопосредованного отторжения в раннем посттрансплантационном периоде.

В основе протоколов десенсибилизации лежит применение терапевтического

плазмообмена, двойной каскадной фильтрации или иммуноадсорбции. Дополнительно применяются внутривенное введение иммуноглобулина человека нормального**, #ритуксимаба**, иммуносупрессивная терапия.

Количество процедур терапевтического афереза, входящих в курс десенсибилизации, точно не определен. Целевыми показателями при проведении являются отрицательная перекрестная лимфоцитотоксическая проба, а также снижение уровня средней интенсивности флуоресценции (MFI) при определении антител на платформе Люминекс [96].

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется выполнить превентивную или одновременную с ТП нефрэктомии кандидатам с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек с целью профилактики рецидивирующей инфекции, кровотечений, хронической боли [98-100, 231].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: При наличии поликистозной болезни 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 с ТП нефрэктомии [98 – 100, 231].

- Рекомендуется оценить почечный трансплантат от посмертного донора до начала трансплантации почки с целью оценки пригодности почечного трансплантата [6,8,35,93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Обработка трансплантата на отдельном столе (back-table preparation) является важным шагом в процессе трансплантации. Для оценки качества органа и исключения экзопитных опухолей почка должна быть обработана во время нахождения в стерильной ледяной шуге, по возможности с удалением околопочечного жира. На отдельном столе может быть выполнена биопсия почки. Подозрительные поражения паренхимы также требуют биопсии.

Необходимо выявить количество, качество и целостность почечных сосудов и мочеточника (мочеточников). В воротах почки должны быть перевязаны лимфатические сосуды. Необходимо оценить качество интимы донорской почечной

артерии. Ветви почечной артерии, не идущие в почку или мочеточник(и), должны быть перевязаны.

При трансплантации почки от посмертного донора необходимо определить качество аортальной площадки. Если виден тяжелый атероматоз площадки, устья или дистальной части почечной артерии, то аортальная площадка и/или дистальная часть почечной артерии могут быть отсечены, чтобы обеспечить лучшее качество донорской почечной артерии для имплантации.

Следует оценить длину почечной вены. Впадающие ветви почечных вен должны быть надежно перевязаны. Для правой донорской почки от посмертного донора при необходимости может быть выполнено удлинение почечной вены на отдельном столе при помощи донорской нижней полой вены [93]. Методы удлинения короткой правой почечной вены от живого донора при помощи гонадной вены или подкожной вены реципиента требуют предоперационного планирования.

Следует установить длину, качество и количество мочеточника (мочеточников). Необходимо сохранять парауретеральную клетчатку.

- Рекомендуется использовать подвздошную ямку справа или слева забрюшинным доступом либо брюшную полость при повторных трансплантациях почки или трансплантациях почки маловесным детям [8,35,94].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется лигирование паравазальных лимфатических протоков реципиента почки для профилактики образования послеоперационного лимфоцеле [35,94,95].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется оценить вену трансплантата почки с возможной ее реконструкцией на этапе обработки трансплантата [95, 101 – 104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Технические подходы при короткой почечной вене могут быть рассмотрены как у донора, так и у реципиента. Для подъема подвздошной вены и предотвращения натяжения анастомоза почечной вены может понадобиться лигирование внутренних подвздошных вен [95]. Транспозиция подвздошных артерии и вены также может улучшить положение венозного анастомоза [101]. Правая почечная вена может удлиняться. В почках от посмертных доноров это обычно делается при

помощи донорской нижней полой вены [102]. У живых доноров удлинение почечной вены может быть обеспечено с помощью донорской гонадной вены, извлеченной при донорской нефрэктомии [103], или с помощью большой подкожной вены реципиента [104], хотя оба требуют специального согласия и в целом предпочтительны другие вышеупомянутые методы.

- Рекомендуется использование подвздошных сосудов реципиента для формирования анастомозов с сосудами трансплантата (общая, наружная, внутренняя подвздошные артерии справа/слева для артериального анастомоза «конец в бок» с почечной артерией трансплантата или анастомоза «конец в конец» при формировании с внутренней подвздошной артерией); в качестве венозного анастомоза почечного трансплантата возможно использование наружной, общей, нижней полой вен [10,35,105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Небольшое РКИ (n=38), сравнивающее анастомоз с внутренней подвздошной артерией «конец в конец» с анастомозом с наружной подвздошной артерией «конец в бок», показало, что оба метода имеют аналогичные результаты в раннем послеоперационном периоде и в течение трех лет наблюдения [105]. Места сосудистых анастомозов следует выбирать тщательно в зависимости от длины почечной артерии и вены, чтобы избежать перегибов сосудов при помещении почки в ее конечное положение, обычно в подвздошную ямку. В месте артериального анастомоза следует избегать атероматозных бляшек в подвздошной артерии, чтобы уменьшить риск расслоения подвздошной артерии. Интима артерий донора и реципиента должна быть проверена до начала артериального анастомоза, чтобы убедиться, что нет ее разрыва или отслоения, при наличии – необходимо устранить до или во время артериального анастомоза.

- Рекомендуется при наличии добавочных артерий донорской почки сохранить все питающие артерии трансплантата у реципиента почки, используя различные методики артериальной реконструкции – отдельные анастомозы почечных артерий или анастомозы между артериями трансплантата, для обеспечения кровоснабжения во всех полюсах почечного трансплантата [94, 106-108].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Множественные почечные артерии, снабжающие почку от посмертного донора, могут быть сохранены на площадке Карреля (соответствующей длины) и имплантированы как один анастомоз. При трансплантации почки от живого

донора множественные почечные артерии требуют различных методик для достижения оптимальной реперфузии [94]. Две артерии могут быть имплантированы отдельно или с формированием единого анастомоза; очень маленькая вторая артерия (особенно если она снабжает верхний полюс) может быть перевязана; две артерии могут быть соединены вместе (лоскут в виде “штанов”); или меньшая артерия может быть анастомозирована в бок основной артерии (анастомоз “конец в бок”). Нижняя полюсная артерия может быть реваскуляризована с помощью анастомоза в нижнюю эпигастральную артерию [106].

- Рекомендуется выполнять методику экстравезикального мочеточникового анастомоза типа Лич-Грегуара (Lich-Gregoir) для минимизации возникновения урологических осложнений у реципиентов почечного трансплантата [10,35,109 – 111].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Результаты метаанализа двух РКИ [110] и 24 наблюдательных исследований склоняются к экстравезикальной методике Лич-Грегуара (Lich-Gregoir) для снижения общих осложнений (в частности, мочевого затека, стриктуры и послеоперационной гематурии). По данным одного РКИ при экстравезикальном подходе наблюдалось меньшее количество инфекций мочевыводящих путей по сравнению с интравезикальным методом [111]. Донорский мочеточник должен быть оставлен как можно короче с сохранением периуретерального жира для обеспечения адекватного кровоснабжения мочеточника.

- Рекомендуется выполнять пиело-уретеральный или уретеро-уретеральный анастомозы с использованием нативного мочеточника как альтернативу при недостаточной длине мочеточника или при его повреждении при эксплантации [10,35,112, 113].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Пиело- или уретероуретероанастомоз к ипсилатеральному нативному мочеточнику описаны как первичный метод у реципиентов с нерефлюксирующими нативными мочеточниками [112]. В случаях повреждения донорского мочеточника при извлечении может быть выполнена нативная пиелоуретеростомия или пиелонеоцистотомия. Для наложения мочевого анастомоза следует использовать монофиламентные рассасывающиеся швы, чтобы предотвратить образование камней вокруг шовного материала [113].

- Рекомендуется использование мочеточниковых стентов при трансплантации почки реципиентам как метод профилактики урологических осложнений в раннем послеоперационном периоде [114,115,116].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Мочеточниковый анастомоз трансплантата может быть выполнен со стентом или без него. Кохрановский обзор [114] показал, что стенты рекомендуются для уменьшения основных урологических осложнений, особенно мочевых затеков. Оптимальные сроки для удаления стента еще не определены, однако, если стент установлен более 30 дней, отмечается высокий уровень инфекций мочевыделительной системы [115, 116].

- При удвоенных мочеточниках рекомендуется использование тех же хирургических принципов, как и для отдельных мочеточников, и анастомозирование их отдельно или совместно [117, 118].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Особенности хирургического лечения у детей

- Рекомендуется выбирать место для размещения почечного трансплантата у детей индивидуально в зависимости от соотношения размеров трансплантата и реципиента [119].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: При невозможности размещения трансплантата в брюшинном пространстве трансплантат помещается в брюшную полость [119].

- Рекомендуется односторонняя или двусторонняя нефрэктомия у детей в связи с врожденной аномалией строения почек, тяжелой протеинурией [120].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: Урологические аномалии более чем в трети случаев являются причиной терминальной почечной недостаточности у детей. Урологические осложнения, генетические аномалии развития часто сочетаются с патологией других органов [120].

3.2.1 Хирургические осложнения

- Рекомендуется дренирование под ультразвуковым контролем или хирургическое вмешательство реципиенту почки в случае гематом больших размеров в

послеоперационном периоде при возникновении клинических проявлений дисфункции трансплантата в связи с компрессией трансплантата или сосудов [121, 122].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется ультразвуковой контроль в режиме цветового доплеровского картирования в первые часы после трансплантации при подозрении на тромбоз артерии трансплантата. В случае выявления неудовлетворительной перфузии по данным ультразвукового исследования показана ревизия [121, 123, 124].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется выполнить тромбэктомию при интраоперационном выявлении артериального тромбоза, если трансплантат жизнеспособен [121].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется выполнить трансплантатэктомию при интраоперационном выявлении артериального тромбоза при признании нежизнеспособности трансплантата [121,123,124].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарии:** Тромбоз артерии трансплантата является редким осложнением с частотой возникновения 0.5-3.5% [123]. И, как правило, является следствием технической ошибки при наложении анастомоза. Однако, возможны другие причины, связанные как с артерией донора, так и с артерией реципиента (атеросклероз), надрыв интимы во время эксплантации, эпизод острого отторжения, компрессия извне гематомой, тромбофилия, тяжелая гипотония, токсичность компонентов иммуносупрессивной терапии (циклоспорин** или #сиролимус) [124]. Клиническими проявлениями являются острая задержка мочи, рост уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови, что часто приводит к потере трансплантата [120].*

- Рекомендуется ультразвуковой контроль в режиме цветового доплеровского картирования в первые часы после трансплантации при подозрении на тромбоз вены трансплантата. В случае выявления неудовлетворительной перфузии по данным ультразвукового исследования показана ревизия [125 – 128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется выполнять тромбэктомию при венозном тромбозе, подтвержденном интраоперационно, если трансплантат жизнеспособен. Рекомендуется выполнять трансплантатэктомию, если трансплантат нежизнеспособен [121].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Не рекомендуется медикаментозная профилактика тромбоза вены трансплантата [121,125- 129].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарии:** Одной из причин потери трансплантата в течение первого месяца после операции является тромбоз вены трансплантата (частота возникновения 0,5-4%) [125]. Причинами являются интраоперационные хирургические осложнения [121], а также скрытая тромбофилия у реципиента [126, 127]. Ультразвуковое исследование в цветовом режиме с доплерографией выявит отсутствие кровотока по вене и атипичный кровоток по артерии (чаще всего обратный диастолический ток, похожий на плато). Также, в связи с венозным тромбозом можно увидеть увеличение трансплантата в размерах [128]. Несмотря на то, что в большинстве случаев венозный тромбоз приводит к потере трансплантата, рекомендована ревизия. В случае, если венозный тромбоз не привел к потере трансплантата, то во время ревизии может быть выполнена тромбэктомия с предварительным пережатием подвздошной вены [121].*

- Рекомендуется проводить диагностику с помощью ультразвукового исследования в режиме цветного доплеровского картирования или компьютерной томографии трансплантата почки и мочевыводящих путей с внутривенным болюсным контрастированием для диагностики стеноза артерии трансплантата в случае стойкой артериальной гипертензии, резистентной к медикаментозной терапии и/или повышение уровня креатинина в сыворотке крови без нарушения оттока мочи или инфекции мочевыводящих путей [130 – 133, 232–233].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется выполнять баллонную дилатацию со стентированием почечной артерии или открытое хирургическое вмешательство при наличии противопоказаний к баллонной дилатации при стенозе почечной артерии трансплантата [126-131, 232–233].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Частота стеноза артерии трансплантата составляет от 1% до 25% [126, 127]. Факторами риска являются маленький диаметр и атеросклероз артерии трансплантата, травма артерии во время эксплантации или обработки почечного трансплантата, отсутствие артериальной площадки, хирургическая техника (узловые швы или непрерывный шов) и повреждение подвздошной артерии во время трансплантации [128, 129]. Чаще стеноз возникает в области анастомоза [128, 129]. Диагностика проводится с помощью ультразвукового исследования в режиме цветного доплеровского картирования, по данным которого в артерии трансплантата пиковая систолическая скорость выше 200 см/с [128]. В сомнительных случаях может быть выполнена магнитно-резонансная ангиограмма или КТ с ангиографией [130]. Важно определить, является ли стеноз гемодинамически значимым. Обычно наличие стеноза больше 50% считается высоким риском повреждения трансплантата [131]. В случае слабовыраженного стеноза (<50%) и при отсутствии симптомов повреждения трансплантата проводится консервативное лечение, однако в связи с возможным риском дисфункции трансплантата проводится строгое наблюдение клинической и ультразвуковой картины [128]. В случае клинически значимого стеноза и/или >50% по данным ультразвукового исследования в режиме цветного доплеровского картирования, с целью подтверждения выполняется ангиография. Если диагноз подтвержден, начинают с рентгенэндоваскулярного вмешательства, в то время как пациентам после недавно выполненной трансплантации, с множественными, протяженными и критическими сужениями или после неудачной попытки ангиопластики, хирургическое вмешательство может быть более эффективно [128, 129].

- Рекомендуется чрескожное дренирование при наличии клинически значимых лимфоцеле, при неэффективности процедуры рекомендуется выполнение лапароскопической фенестрации лимфоцеле [134 – 137].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Выполнение лапароскопической фенестрации лимфоцеле, в случае клинических значимых лимфоцеле, имеет наименьшую частоту рецидива (8%) и осложнений (14%) по сравнению с открытым оперативным вмешательством и аспирационной терапией [136].

- Рекомендуется применять консервативные методы лечения в виде катетеризации мочевого пузыря, чрескожной пункционной нефростомии под контролем ультразвукового исследования, антеградного/ретроградного стентирования мочеточника трансплантата почки при возникновении урологических осложнений, таких как мочево-

затек в раннем послеоперационном периоде. В случае неэффективности консервативной тактики выполняется хирургическая реконструкция [138 – 145].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии:** Мочевой затек возникает в 0-9,3% случаев [138]. Мочевой затек в области анастомоза может быть как со стороны мочеточника, так и со стороны мочевого пузыря [139]. Самыми частыми причинами являются некроз мочеточника и/или несостоятельность анастомоза [140,141]. Мочевой затек может быть заподозрен при возникновении болевого синдрома в области послеоперационной раны, обильного промокания послеоперационной раны, снижения диуреза или увеличения отделяемого по страховочному дренажу (при наличии) [140]. С целью снижения риска некроза мочеточника важно сохранять васкуляризацию его дистальной части [140]. Кроме того, рекомендуется рутинное использование мочеточниковых стентов при трансплантации почки [141-143]. Тактика в отношении мочевого затека зависит от локализации (почечная лоханка трансплантата, проксимальный или дистальный отдел мочеточника, мочевого пузыря), времени возникновения и объема затека. Возможно применение консервативной тактики (в том числе установка катетера Фолея, чрескожная пункционная нефростомия под контролем ультразвукового исследования, установка мочеточникового стента) для ранних и небольших по объему затеков [144]. В случае неэффективности консервативной тактики необходима хирургическая коррекция: формирование неоуретероцистоанастомоза [144, 145].*

- Рекомендована чрескожная пункционная нефростомия под контролем ультразвукового исследования для диагностики уровня, протяженности стриктуры мочеточника и выбора тактики лечения [146–150].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется эндоскопическая коррекция стриктур мочеточника трансплантата почки протяженностью менее 3 см. Рекомендуется выполнение открытой или лапароскопической хирургической реконструкции при протяженности стриктуры более 3 см и/или при рецидиве стриктуры в отдаленном послеоперационном периоде [139, 145 – 152].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарии:** Стеноз мочеточника – частое осложнение у реципиентов почки, частота возникновения которого 0,6-10,5% [145]. Причиной раннего (в течение трех*

месяцев с момента операции) стеноза является хирургическая погрешность или скомпрометированное кровоснабжение мочеточника. Причиной стеноза в отдаленном послеоперационном периоде (более шести месяцев с момента операции) являются инфекция, фиброз, прогрессирующая сосудистая недостаточность и/или отторжение [139,146]. Клинически значимая стриктура мочеточника проявляется стойким гидронефрозом по данным УЗИ с ухудшением функции трансплантата. В первую очередь для лечения стриктуры выполняется чрескожная пункционная нефростомия под контролем ультразвукового исследования с антеградной пиелоуретерографией [145]. Последующие лечебные мероприятия зависят в основном от времени, степени восстановления функции трансплантата, локализации стриктуры, состояния пациента, сопутствующих заболеваний и предпочтений врача-хирурга. Коррекция стриктур протяженностью менее 3 см проводится эндоскопически либо чрескожной баллонной дилатацией, либо антеградной уретероскопией с рассечением фиброзных тканей лазером. В данном случае вероятность успешного исхода около 50% [147 – 149]. В случае рецидива после попытки эндоскопической коррекции стриктуры и/или при протяженности стриктуры более 3 см, должна быть выполнена хирургическая реконструкция в виде реимплантации, пиело-везикальной реимплантации (с подтяжкой к подвздошной мышце и/или формированием лоскута по Боари) или уретеро-уретероанастомоза, в случае сохраненного собственного мочеточника [150-152].

3.3 Иное лечение

- Рекомендуется применение сеансов терапевтического афереза реципиентам почки с целью лечения антителоопосредованного отторжения. Рекомендуемый объем замещения – 1-1,5 объема циркулирующей плазмы. Рекомендуемая замещающая жидкость – альбумин человека**, свежезамороженная плазма. Рекомендуемая частота проведения процедур – каждый день или через день [96, 153-155];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При антителоопосредованном отторжении донор-специфические антитела могут быть удалены при помощи терапевтического плазмообмена, двойной каскадной фильтрации или иммуноадсорбции. За последние годы схема лечения антителоопосредованного отторжения была расширена до комбинации терапевтического афереза в сочетании с внутривенным введением больших доз иммуноглобулина человека нормального** и #ритуксимаба**[256, 257]. По данным клинических исследований, выживаемость трансплантата выше при использовании схемы терапевтического плазмообмена и с внутривенным введением иммуноглобулина

человека нормального**, по сравнению с применением только терапевтического плазмообмена или только с внутривенным введением иммуноглобулина человека нормального**. Кроме того, эффективнее показала себя схема терапевтического плазмообмена и ритуксимаба**, по сравнению с применением только терапевтического плазмообмена [96,153,154].

Количество процедур терапевтического афереза, входящих в курс лечения антителоопосредованного отторжения, точно не определено. Некоторые протоколы лечения состоят из 5-6 процедур, применяемых каждый день или через день.

Часть протоколов опирается на почечную функцию и уровень донор-специфических антител — при достижении целевых показателей сеансы прекращаются [96,155].

Иммуносупрессивная терапия после трансплантации почки

- Рекомендуется назначать индукционную иммуносупрессивную терапию базиликсимабом** в сочетании с метилпреднизолоном** и поддерживающую иммуносупрессивную терапию ингибиторами кальциневрина (циклоспорин**, такролимус** (капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия), микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**), метилпреднизолоном** реципиенту почки с целью профилактики отторжения [156 – 163, 234–248].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Иммуносупрессивная терапия особенно важна в раннем послеоперационном периоде, поскольку риск возникновения отторжения в этот период высок. Принципом, лежащим в основе успешной иммуносупрессивной терапии, является соблюдение баланса дозировок препаратов для сохранности трансплантата и без риска для здоровья пациента. Расширение знаний об иммунологическом отторжении привело к разработке современных иммунодепрессантов [164, 165], снижающих активность сенсibilизированных лимфоцитов против трансплантата.

В отдаленном послеоперационном периоде возникает так называемая "адаптация трансплантата", проявляющаяся более низкой частотой возникновения отторжений на фоне поддерживающей иммуносупрессивной терапии. Следовательно, профилактика отторжения ослабляется за счет постепенной отмены метилпреднизолона** и снижения дозировки ингибиторов кальциневрина (циклоспорин**, такролимус** (капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия) [164-166].

Побочные эффекты иммунодепрессантов включают в себя высокий риск развития злокачественных новообразований и инфекционных заболеваний, в особенности

оппортунистических инфекций [164-166]. При этом все иммунодепрессанты имеют дозозависимые специфические побочные эффекты. Цель современных протоколов иммуносупрессивной терапии – снижение специфических побочных эффектов путем использования синергии лекарственных препаратов для сохранения эффективности при снижении побочных эффектов.

Современные режимы базовой иммуносупрессивной терапии обеспечивают превосходную эффективность с хорошей переносимостью [164-167]. Перечень основных препаратов, которые пациенты получают на текущий момент:

- ✓ ингибиторы кальциневрина (преимущественно такролимус** (капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия), реже циклоспорин **);
- ✓ микофенолата мофетил** или микофеноловая кислота**;
- ✓ преднизолон** или метилпреднизолон**;
- ✓ индукционная терапия (у пациентов с невысокими рисками преимущественно используется базиликсимаб**, а у пациентов с высоким риском – иммуноглобулин антиtimoцитарный**).

Многокомпонентная иммуносупрессивная терапия является стандартным методом лечения у большинства реципиентов по всему миру и может быть скорректирована в зависимости от конкретных условий проявления побочных эффектов, эффективности и иммунологического риска [164-166].

3.3.1. Ингибиторы кальциневрина

- Рекомендуется использовать ингибиторы кальциневрина реципиентам почки для профилактики развития отторжения [164-170];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендуется использовать такролимус** (капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия) в качестве ингибиторов кальциневрина первой линии реципиентам почки в связи с более высокой эффективностью [164-170];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендуется проводить контроль ингибиторов кальциневрина у реципиентов почки для коррекции оптимальной дозы ингибиторов кальциневрина с целью профилактики отторжения почечного трансплантата, нефротоксичности, нейротоксичности [163-176];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Как циклоспорин**, так и такролимус** имеют существенные побочные эффекты, которые потенциально опасны как для трансплантата, так и для пациента [164-170]. Препараты обладают нефротоксичностью, и длительное их применение является существенной причиной хронической дисфункции трансплантата, что может привести к потере трансплантата почки. Ингибиторы кальциневрина относятся к препаратам с «узким терапевтическим окном» (выход за рамки которого может привести к тяжелой интоксикации либо отсутствию достаточного эффекта) и высокой вероятностью лекарственного взаимодействия, поэтому необходим контроль их уровня в крови.

Мета-анализ эффективности такролимуса** и циклоспорина** выявил сходные результаты с учетом выживаемости пациента и трансплантата [164-170]. По данным цензурированных исследований, такролимус** обеспечивает лучшую профилактику отторжения и лучшую выживаемость трансплантата. Функция почки у пациентов, принимающих такролимус**, удовлетворительная. В связи с более высокой эффективностью при остром отторжении текущие международные рекомендации предлагают использовать в качестве ингибитора кальциневрина первой линии такролимус** [165].

Ингибиторы кальциневрина имеют несколько фармакологических аналогов. При конверсии с одного аналога на другой необходимо соблюдать меры предосторожности (в том числе контроль лабораторных показателей и определение концентрации ингибиторов кальциневрина в плазме) [171-175]. При возникновении специфических побочных эффектов ингибиторов кальциневрина (таких как гирсутизм, алопеция, гиперплазия десен, полиомавирусная нефропатия), конверсия на другой ингибитор кальциневрина может снизить нежелательные проявления [154 – 166]. Поскольку существуют значительные различия в эффективности и безопасности у различных ингибиторов кальциневрина, назначение конкретного препарата должно быть основано на индивидуальных рисках и пользе для каждого пациента.

Несмотря на побочные эффекты, ингибиторы кальциневрина являются основой современных протоколов иммуносупрессивной терапии больше 20 лет, поскольку они продемонстрировали значительное улучшение выживаемости почечного трансплантата [154, 165]. Цель разрабатываемых протоколов иммуносупрессивной терапии – снижение дозировки или полная отмена ингибиторов кальциневрина [166, 169, 176, 177]. Однако до тех пор, пока новые протоколы не продемонстрируют более высокую эффективность, ингибиторы кальциневрина останутся в стандартных схемах лечения [164, 165, 178]. При тяжелых проявлениях побочных эффектов ингибиторов кальциневрина, при

необходимости возможно снижение дозировки, конверсия или полная отмена ингибиторов кальциневрина [164, 166, 169, 176, 177].

3.3.2 Микофенолата мофетил (микофеноловая кислота**)**

- Рекомендуется назначать реципиентам почки микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) совместно с метилпреднизолоном** (преднизолон**) и ингибиторами кальциневрина в рамках поддерживающей иммуносупрессивной терапии [164, 167, 177-184];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендуется проводить профилактику ЦМВИ или использовать превентивную тактику с регулярным контролем виремии ЦМВ пациентам, принимающим микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**), в связи с высокой частотой возникновения ЦМВ-инфекции [59, 164, 183];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) ингибирует инозинмонофосфатдегидрогеназу (ИМФДГ) [179-183]. Это приводит к угнетению *de novo* пуринового пути метаболизма за счет снижения скорости синтеза гуанозин монофосфата. Функция и пролиферация лимфоцитов больше зависит от синтеза пуриновых нуклеотидов *de novo*, по сравнению с другими клетками, ингибиторы ИМФДГ могут обеспечить более избирательную иммуносупрессивную терапию, направленную на лимфоциты.

Совместное назначение микофенолата мофетил** (микофеноловой кислоты**), преднизолона** и ингибиторов кальциневрина обеспечивает стойкое снижение частоты отторжений по данным биопсии [164, 167, 179-183]. Микофеноловая кислота** не обладает нефротоксичностью, однако она угнетает функцию костного мозга и может быть причиной возникновения ЦМВ инфекции, а также гастроинтестинальных нарушений, в особенности диареи [164, 167, 179-183]. При применении микофенолата мофетил** (микофеноловой кислоты**) повышается риск развития полиомавирусной нефропатии, особенно в комбинации с такролимусом** [184].

Микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) эффективны и практически одинаково безопасны [177-181], тем не менее, по данным некоторых проспективных исследований, пациенты, страдающие от гастроинтестинальных осложнений, отмечают улучшение при приеме микофеноловой кислоты**, несмотря на

то, что убедительность проспективных рандомизированных исследований сомнительна [179-183].

Стандартными дозировками в комбинации с циклоспорином** являются 1 г для микофенолата мофетила** или 720 мг для микофеноловой кислоты** дважды в день, хотя были предложены более высокие стартовые дозировки [164, 165, 179-183]. Несмотря на частое использование микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**) с такролимусом**, дозировка в данной комбинации не имеет научного подтверждения [164, 179, 181]. Такролимус** не оказывает влияние на накопление микофеноловой кислоты** в крови, однако при этом накопление (биодоступность) микофеноловой кислоты** в крови на 30% выше по сравнению с циклоспорином**. В связи с высокой частотой развития побочных эффектов некоторые центры практикуют плановое снижение дозы микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**) у пациентов, принимающих такролимус** [184, 186]. Пациентам, получающим микофенолата мофетил** (микофеноловую кислоту**) в комбинации с такролимусом**, рекомендован регулярный контроль вирусной нагрузки полиомавируса [164, 184].

В связи с высокой частотой возникновения ЦМВ инфекции у пациентов, принимающих микофенолата мофетил** (микофеноловую кислоту**) [183], проводится профилактика ЦМВ либо используется превентивная тактика с регулярным контролем виремии ЦМВ [59, 164].

Эффективность лабораторного контроля уровня микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**) в крови сомнительна и на данный момент рутинно не рекомендована [179, 181, 182, 185].

У большинства реципиентов, принимающих микофенолата мофетил** (микофеноловую кислоту**) после пересадки почки, возможна успешная отмена метилпреднизолона** [186] или существенное снижение дозировки ингибиторов кальциневрина, что позволит снизить нефротоксичность и улучшить функцию трансплантата [164-167, 169, 177]. Несмотря на наличие публикаций, демонстрирующих протоколы без ингибиторов кальциневрина, только с микофенолата мофетил** (микофеноловой кислотой**) и метилпреднизолоном**, по данным проспективных рандомизированных исследований, отмена ингибиторов кальциневрина в первые три года связана с существенным повышением риска отторжения и ухудшением исхода [164, 166, 177]. Напротив, возможна безопасная отмена ингибиторов кальциневрина во время приема микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**) и

метилпреднизолона** у реципиентов через 5 лет после трансплантации, что в результате приводит к улучшению почечной функции [164,167,169,177,187].

3.3.3 Преднизолон или метилпреднизолон****

- Рекомендуется вводить преднизолон** или метилпреднизолон** в стартовую иммуносупрессивную терапию в периоперационный и ранний послеоперационный периоды [164-167,186];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: У преднизолона** или метилпреднизолона** много побочных эффектов [164-167,186], особенно при длительном применении. Преднизолон** или метилпреднизолон** до сих пор считают основным компонентом иммуносупрессивной терапии, даже с учетом последующей успешной отмены по данным многих проспективных рандомизированных исследований [164,166,167,186]. Данные исследования предполагают, что риски при отмене преднизолона** или метилпреднизолона** зависят от использования сопутствующих иммунодепрессантов, иммунологического риска, расовой принадлежности реципиента и срока после трансплантации. Хотя с течением времени риск отторжения снижается, возможная польза от отмены после длительного периода лечения преднизолоном** или метилпреднизолоном** может быть не столь значимой [164-167,186].

3.3.4 Азатиоприн**

- Азатиоприн** может быть рекомендован к использованию у пациентов с низким иммунологическим риском в качестве иммунодепрессанта, особенно у пациентов с непереносимостью микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) [164,165,167,179-183];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Вместо азатиоприна** в большинстве трансплантологических центров по всему миру в качестве стандартной иммуносупрессивной терапии используются микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**). Согласно проспективным рандомизированным исследованиям микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) значительно снижают частоту отторжений по сравнению с азатиоприном** [164,165,167,179-183]. Хотя по данным большого проспективного исследования, азатиоприн** может давать приемлемые результаты у пациентов с низким иммунологическим риском, но чаще азатиоприн** применяется пациентами с непереносимостью микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**)

[164,165,179,180,182]. По данным мета-анализа, нет значимых улучшений по основным показателям при добавлении азатиоприна** к двойной терапии циклоспорином** и преднизолоном** или метилпреднизолоном** [188].

3.3.5 Эверолимус (#сиролимус)**

- Эверолимус** (#сиролимус) могут быть рекомендованы к использованию для предотвращения отторжения у реципиентов почки, которые не переносят стандартную иммуносупрессивную терапию [182,166,167,169,176,189,190,192];

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1).

- Рекомендуются значительно снижать дозировку ингибиторов кальциневрина реципиентам почки с целью предотвращения нефротоксичности при использовании в комбинации с эверолимусом** (#сиролимусом) [164,167,176,189-191];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Не рекомендуется проводить конверсию на эверолимус** (#сиролимус) при неудовлетворительной функции трансплантата или протеинурии у реципиента почки [164,167,176,189-191];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется проводить контроль концентрации эверолимуса** (#сиролимуса) для оптимальной коррекции дозы препаратов [164,176,189-192];

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Иммунодепрессанты #сиролимус и эверолимус** ингибируют мишень рапамицина млекопитающих (mTOR), подавляя тем самым пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов [164,176,189-191]. Они ингибируют множественные внутриклеточные пути и блокируют цитокины, дающие сигнал к пролиферации Т-лимфоцитов. Подобный эффект можно наблюдать с В-лимфоцитами, эндотелиальными клетками, фибробластами и опухолевыми клетками. С целью профилактики отторжения эверолимус** обладает такой же эффективностью, как и микофеноловая кислота** в комбинации с ингибиторами кальциневрина** [164,167,176,189-191]. Однако, эверолимус** (#сиролимус) обладают дозозависимой миелотоксичностью [164,176,189-191]. Прочие побочные эффекты включают в себя гиперлипидемию, отек, формирование лимфоцел, замедленное заживление раны, пневмонит, протеинурию и угнетение репродуктивной функции.

На сегодняшний день нет исследований, сравнивающих эффективность #сиролимуса и эверолимуса**. Оба препарата имеют практически одинаковые побочные эффекты и отличаются, в основном, фармакокинетическими свойствами [164,176,189-192]. #Сиролимус обладает периодом полувыведения около 60 часов, принимается 1 раз в день и зарегистрирован для профилактики отторжения только у реципиентов почки. Эверолимус** обладает периодом полувыведения около 24 часов, принимается 2 раза в день и зарегистрирован для профилактики отторжения у реципиентов почки, печени и сердца. Эверолимус** одобрен к применению с циклоспорином**, в связи с чем, его можно принимать одновременно с циклоспорином**, в то время как #сиролимус принимается через 4 часа после приема циклоспорино**. #Сиролимус одобрен к применению в комбинации с преднизолоном** или метилпреднизолоном**, с целью отмены циклоспорино** в стандартной трехкомпонентной терапии. В связи с узким терапевтическим окном и высоким риском нежелательного лекарственного взаимодействия рекомендован мониторинг минимальной остаточной концентрации препарата [164,176, 189-192].

При использовании в комбинации с ингибиторами кальциневрина**, с целью профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, в течение первого года после трансплантации рекомендована антибиотикопрофилактика, в том числе низкими дозами ко-тримоксазола** [164,189-191]. Хотя эверолимус** (#сиролимус) не обладают нефротоксичностью, в комбинации с ингибиторами кальциневрина** они значительно усиливают нефротоксичность ингибиторов кальциневрина** [164]. По данным некоторых исследований, данная комбинация не дает удовлетворительных результатов в отдаленном послеоперационном периоде, особенно в случае сохранения стандартной дозировки ингибиторов кальциневрина** [164,167,169]. Благодаря синергии, в комбинации с эверолимусом** (#сиролимусом) возможно снижение дозировки ингибитора кальциневрина** без потери эффективности [176,189-193].

Некоторые исследования предполагают, что эверолимус** (#сиролимус) не могут заменить ингибиторы кальциневрина** на ранних сроках после трансплантации в связи с низкой эффективностью и неблагоприятными побочными эффектами, особенно такими, как замедленное заживление раны и формирование лимфоцелл [164,165,174,188,189,191]. По данным других исследований, на поздних стадиях (более 3 месяцев с момента трансплантации) возможна замена ингибиторов кальциневрина** на эверолимус** (#сиролимус), с улучшением функции трансплантата [164,166,167,169,176,189-191,193]. Тем не менее, несмотря на пользу от отсутствия нефротоксического эффекта, одновременно повышается риск отторжения и возникновения анти-HLA

[164,166,176,194]. На текущий момент крайне мало данных о пациентах, получающих в отдаленном послеоперационном периоде эверолимус** (#сиролимус).

Протеинурия и ухудшение функции трансплантата во время конверсии является признаками неблагоприятного исхода [164,166,176,189-191]. Конверсия не рекомендована пациентам с протеинурией более 800 мг/сут, а у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин должна быть рассмотрена индивидуально.

Пациентам, у которых высокий риск развития злокачественных новообразований или выявлены злокачественные новообразования после трансплантации, конверсия с ингибиторов кальциневрина** на эверолимус** (#сиролимус) может быть полезной из-за низкой частоты малигнизации и антипролиферативного эффекта эверолимуса** (#сиролимуса) [164,166,176,189-191,193,195,196]. По данным нескольких клинических исследований и опубликованных клинических случаев, отмечен положительный клинический эффект конверсии с ингибиторов кальциневрина** на эверолимус** (#сиролимус) у пациентов с саркомой Капоши [196].

В целом, эверолимус** (#сиролимус) не рекомендованы в качестве иммунодепрессанта в раннем послеоперационном периоде, в связи с побочными эффектами и высокой частотой отмены [165]. Несмотря на это, эверолимус** (#сиролимус) достаточно хорошо изучены, чтобы быть иммунодепрессантами второй линии.

3.3.6 Индукционная терапия базиликсимабом**

- Базиликсимаб** рекомендуется в качестве индукционной терапии у реципиентов почки с обычными иммунологическими рисками с целью снижения частоты острого отторжения [164,165,167,156-158].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Базиликсимаб** представляет собой моноклональные антитела с высоким сродством к рецепторам интерлейкина-2 (ИЛ-2). Препарат одобрен для профилактики отторжения в посттрансплантационном периоде [164,165,167,156-158]. Базиликсимаб** назначается интраоперационно и на четвертый день после трансплантации. В проведенных рандомизированных клинических испытаниях было доказано, что антитела к рецепторам ИЛ-2 безопасны и снижают частоту острого клеточного отторжения примерно на 40% [164,165,167,156-158]. Данные метаанализов подтверждают его эффективность [167,156-158]. Положительный клинический эффект базиликсимаба**, а также улучшение выживаемости трансплантата продемонстрированы проспективными исследованиями [164,165]. Несколько крупных

контролируемых испытаний демонстрируют эффективность и безопасность четырехкомпонентной терапии с такролимусом**, микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) и преднизолоном** или метилпреднизолоном**. Антитела к рецептору интерлейкина-2 могут дать возможность отмены преднизолона** или метилпреднизолона** [186], несмотря на описанную в литературе высокую частоту отторжений. Применение антител к рецептору ИЛ-2 позволяет существенно снизить дозировку ингибиторов кальциневрина**, с сохранением эффективности и почечной функции [164-167, 156-158]. По этой причине данная схема предложена в качестве первоочередной у пациентов со средним или низким иммунологическим риском [165].

3.3.7 Индукционная терапия иммуноглобулином антитимоцитарным**

- Иммуноглобулин антитимоцитарный** может быть рекомендован в качестве индукционной иммуносупрессивной терапии у пациентов с высоким иммунологическим риском [164,165,167,156, 159, 160].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: В качестве профилактики острого отторжения у реципиентов почки высокого иммунологического риска может использоваться "индукционная" терапия с использованием иммуноглобулина антитимоцитарного** [156,159, 160,164,165,167]. Кроме того, препарат используется для лечения эпизодов тяжелого стероид-резистентного отторжения [159].

Использование иммуноглобулина антитимоцитарного** у пациентов с низким иммунологическим риском не улучшает результаты в отдаленном послеоперационном периоде, так как повышает риск развития тяжелых оппортунистических инфекций и злокачественных новообразований, особенно посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний [156,159,160,164,165,167]. Некоторые центры трансплантации используют данные препараты у реципиентов почки с ишемическим повреждением трансплантата для профилактики отторжения до достижения терапевтической концентрации ингибиторов кальциневрина, однако исследований, подтверждающих эффективность методики, недостаточно [159].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Медицинская реабилитация – комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление

нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Санаторно-курортное лечение включает в себя медицинскую помощь, осуществляемую медицинскими организациями (санаторно-курортными организациями) в профилактических, лечебных и реабилитационных целях на основе использования природных лечебных ресурсов, в том числе в условиях пребывания в лечебно-оздоровительных местностях и на курортах. Санаторно-курортное лечение направлено на:

1) активацию защитно-приспособительных реакций организма в целях профилактики заболеваний, оздоровления;

2) восстановление и (или) компенсацию функций организма, нарушенных вследствие травм, операций и хронических заболеваний, уменьшение количества обострений, удлинение периода ремиссии, замедление развития заболеваний и предупреждение инвалидности в качестве одного из этапов медицинской реабилитации [197].

Находясь на ЗПТ, пациенты часто подвергаются диетическим ограничениям, связанным с прогрессирующей ХБП. После трансплантации нутритивный фактор является одним из способствующих увеличению веса, метаболическому синдрому, диабету и его последствиям. Реципиенты трансплантата должны быть обеспечены доступными для понимания рекомендациями по питанию и, при необходимости, обеспечены рекомендациями по снижению веса. В частности, следует избегать приема грейпфрутового сока из-за возможности его вмешательства в метаболизм иммунодепрессантов, что приводит к повышению уровня ингибиторов кальциневрина.

Рекомендуется вести активный образ жизни. После трансплантации почки не рекомендуются занятия теми видами спорта, при которых возможны прямые удары или другие повреждения трансплантированной почки (например, кикбоксинг) [198 – 201].

Злоупотребление алкоголем или немедицинская (неадекватная) форма рекуррентного потребления химических веществ, оказывающих влияние на настроение или поведение человека, может увеличить риск нежелательных событий [202, 203].

4.1 Трансплантация при беременности

4.1.1 Планирование беременности

- Рекомендуется планировать беременность только в условиях хорошего общего состояния, стабильной функции трансплантата и при постоянной иммуносупрессивной терапии, а также при отсутствии признаков отторжения трансплантата, артериальной гипертензии, протеинурии, гидронефроза или хронической инфекции. Оптимальным сроком для беременности является второй год после выполненной ТП [204-206].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: Хроническая почечная недостаточность зачастую сопровождается нарушениями сексуальной и репродуктивной функций. После трансплантации почки половая жизнь и репродуктивная функция восстанавливаются [204]. Мужчины и женщины с терминальной стадией почечной недостаточности должны быть хорошо информированы по вопросам беременности. Беременность должна протекать при хорошем состоянии общего здоровья и трансплантата, обычно не ранее чем через 1–2 года после выполнения трансплантации [205]. При наступлении беременности через несколько лет после трансплантации имеется риск развития хронического отторжения и/или ухудшения функции почек.

При стабильном функциональном состоянии трансплантата и постоянной иммуносупрессивной терапии, а также при отсутствии признаков отторжения трансплантата, артериальной гипертензии, протеинурии, гидронефроза или хронической инфекции не отмечается существенного различия исходов ранней, оптимальной или поздней беременности [206]. При гидронефрозе отмечается более высокий риск прерывания беременности вследствие увеличения вероятности развития инфекции или мочекаменной болезни, которые могут осложнять течение III триместра беременности. Рекомендуется как можно раньше диагностировать беременность для максимально раннего начала динамического наблюдения и коррекции иммуносупрессивной терапии. Беременность у женщин, перенесших трансплантацию органов, зачастую не является проблемой, однако данные пациентки во всех случаях должны включаться в категорию повышенного риска; беременность должна протекать под динамическим наблюдением врача-акушера-гинеколога, врача-нефролога и врача-уролога.

4.1.2 Тактика ведения беременности

- Рекомендуется контролировать факторы риска при ведении беременных женщин, ранее перенесших трансплантацию почки [204-206, 211,212].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *Анализы мочи следует выполнять с периодичностью 1 раз в месяц (ранняя диагностика инфекций мочеполовой системы), устранять бактериурию независимо от наличия клинических проявлений. Во избежание фето- и нефротоксичности необходимо назначать бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины [8,205,206,211,212]. Настоятельно рекомендуется профилактика и подавление любых вирусных инфекций во избежание внутриутробных дефектов (например, умственная отсталость ребенка после перенесенной внутриутробной ЦМВ-инфекции). Для ранней диагностики внутриутробных инфекций рекомендуется культурологическое исследование амниотической жидкости [207].*

4.1.3 Иммуносупрессивная терапия при беременности

- **Не** рекомендуется использование микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**) и эверолимуса** (#сиролимуса) для поддерживающей иммуносупрессивной терапии при беременности у реципиенток почек [208-210, 249–251].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *Препарат такролимус**(капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия) [208, 209], применяющийся с целью иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки, характеризуется достаточно высокой безопасностью. Лишь отдельные исследования свидетельствуют о том, что микофенолата мофетил** и #сиролимус обладают тератогенностью, поэтому их использование противопоказано при беременности [210].*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуются естественные роды реципиенткам почки при отсутствии фоновой патологии беременности или гипоксии плода [204-206].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *Показатели частоты спонтанных (14%) или по медицинским показаниям (20%) аборт у женщин, перенесших трансплантацию донорских органов, аналогичны соответствующим общепопуляционным показателям. Несмотря на то, что наличие трансплантированного органа в тазу не препятствует механически естественному механизму родов, в группе беременных женщин, перенесших трансплантацию донорских органов, чаще (50%) отмечаются преждевременные роды и родоразрешения путем кесарева сечения. Указанная закономерность объясняется наличием многочисленных факторов риска (неконтролируемое течение артериальной*

гипертензии, гипоксия плода, преждевременный разрыв плодных оболочек на фоне кортикостероидной терапии) [204-206].

- Не рекомендуется грудное вскармливание реципиенткам почки после рождения ребенка в связи с высоким риском попадания иммунодепрессантов в организм новорожденного [204-206, 252].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендуется пожизненное регулярное наблюдение после трансплантации опытным и обученным специалистом по трансплантации. Оценка функции почечного трансплантата производится ежемесячно в первые 3 месяца, далее 1 раз в 3 месяца в течение первого года, потом ежегодно [7,58,166,215,217].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:** Регулярное долгосрочное наблюдение опытных врачей-хирургов (трансплантологов) имеет важное значение для раннего выявления осложнений или дисфункции трансплантата и для контроля строгого соблюдения, предписанного иммуносупрессивного режима.*

Рекомендуется регулярно контролировать (приблизительно каждые 4-8 недель в первые 6 месяцев после ТП) уровень креатинина в сыворотке крови, расчетную скорость клубочковой фильтрации, давление крови, экскрецию белка мочой, иммуносупрессивную терапию и осложнения после трансплантации почки. Изменения этих параметров с течением времени должны инициировать дальнейшие диагностические исследования, включая биопсию почки, поиск инфекционных причин и анти-HLA.

Риск развития злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых заболеваний в несколько раз выше у трансплантированных пациентов, чем в общей популяции. Другими важными отдаленными проблемами являются несоблюдение предписанного режима терапии, развитие анти-HLA, рецидивирование исходного заболевания и нефротоксичность, связанная с ингибиторами кальциневрина [165, 166, 213, 214].

Многие пациенты теряют свои трансплантаты из-за хронической дисфункции аллотрансплантата [165, 166, 215]. В случае дисфункции почечного трансплантата показано внеочередное обследование. В биоптате трансплантированной почки обычно выявляют хронический процесс интерстициального фиброза и канальцевой атрофии

(ИФ/КА) [216]. Некоторые пациенты имеют хроническое антителоопосредованное отторжение [217]. ИФ и КА развиваются месяцами или годами и проявляются протеинурией и гипертонией с одновременным или отсроченным повышением уровня креатинина в сыворотке в течение месяца [165, 216]. Вполне вероятно, что (ИФ/КА) чаще встречается у пациентов, которые перенесли ранние кризы острого отторжения или инфекции. Хроническая нефротоксичность встречается у пациентов, принимающих ингибиторы кальциневрина и получивших трансплантат от доноров с расширенными критериями с предсуществующим повреждением почки [215, 216, 218].

У пациентов с хронической нефротоксичностью, диагностированной путем биопсии трансплантата почки на ранней стадии, особенно при наличии доказательств токсичности ингибиторов кальциневрина, прогрессирование заболевания может замедляться путем перехода на режим без ингибиторов кальциневрина [169, 219, 220]. Перевод на эверолимус** является вариантом для пациентов без значительной протеинурии (<800 мг / день), но с умеренной функцией почек [164, 219, 220]. В качестве альтернативы была описана успешная схема конверсии на основе микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**), особенно у пациентов по истечении первых трех лет после трансплантации [164, 177, 219, 220]. Кроме того, может быть успешным перевод на режим на основе азатиоприна**, если имеется непереносимость эверолимуса** или микофенолата мофетила** (микофеноловой кислоты**), хотя при этом требуется более тщательное наблюдение ввиду более высокого риска отторжения [221, 222].

У пациентов с протеинурией замедлить прогрессирование почечной недостаточности может воздействие АПФ ингибитором или антагонистами рецепторов ангиотензина II [165, 215] вместе со строгим контролем артериального давления. Другие вспомогательные меры включают лечение гипертонии, гиперлипидемии, диабета, анемии, ацидоза и заболеваний костей. Однако в итоге пациенту может потребоваться повторная трансплантация или диализная терапия.

- Рекомендуется использовать комбинацию иммунодепрессантов как поддерживающую терапию, включая ингибиторы кальциневрина и селективных иммунодепрессантов эверолимуса** (сиролимуса), с приемом или без приема преднизолона** или метилпреднизолона** [161–163, 253–255].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: 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**(капсулы), (капсулы пролонгированного действия) [163], в сочетании с микофенолата мофетилом** (микофеноловой кислотой**) [162], реже азатиоприном**, и преднизолоном** или метилпреднизолоном** в минимальной дозе. В последние годы для поддерживающей иммуносупрессивной терапии применяются также селективные иммунодепрессанты (эверолимус** (#сиролимус) [161]. В поздний период (более 6 мес.) после пересадки почки концентрацию такролимуса** обычно поддерживают на уровне – 8-10 нг/мл. В сроки более 12 месяцев 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.

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1 Показания для плановой госпитализации

1. Подготовка к АВ0-несовместимой трансплантации.
2. Подготовка к трансплантации почки (санация очага инфекции, нефрэктомия).
3. Госпитализация для выполнения родственной ТП.
4. Дисфункция трансплантата почки.
5. Нестабильность концентрации ингибиторов кальциневрина.
6. Выполнение пункционной биопсии трансплантата.

6.2 Показания для экстренной госпитализации

1. Наличие совместимой донорской почки от посмертного донора.
2. Дисфункция трансплантата почки при угрожающих жизни состояниях.
3. Хирургические/урологические осложнения после ТП.
4. Острые состояния или обострения хронических заболеваний в раннем посттрансплантационном периоде.

6.3 Показания к выписке пациента из стационара

1. Удовлетворительная функция трансплантата.
2. Отсутствие показаний для нахождения в стационаре.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Морфологические признаки дисфункции трансплантированной почки

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.

Острое отторжение характеризуется снижением функции трансплантата в совокупности с детально установленными морфологическими критериями, выявляемыми при биопсии. Субклиническое острое отторжение определяется присутствием гистологических изменений, характерных для острого отторжения на скрининговых или протокольных биопсиях, в случае отсутствия при этом клинических симптомов или признаков [6].

I. Морфологические типы отторжения трансплантированной почки

1. Сверхострое отторжение аллотрансплантированной почки

Этиология связана с наличием в крови реципиента предсуществующих 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 распространенный 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 предсуществующих антител, возможно отсроченное развитие сверхострого отторжения (через 12-24 ч после операции), требуется проведение дифференциальной диагностики между ишемическим повреждением и сверхострым отторжением на основании исследования функциональных биоптатов. При обоих видах отмечается некроз паренхимы почки, но при сверхостром отторжении

аллотрансплантированной почки присутствует распространенный тромбоз микроциркуляторных путей [72].

2. Ускоренное отторжение аллотрансплантированной почки

Ускоренное отторжение аллотрансплантированной почки развивается в первые несколько суток после включения почки в кровоток реципиента (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 [73].

3. Острое отторжение аллотрансплантированной почки

Острое отторжение аллотрансплантированной почки 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 (вакулиты-v): v0-артериит отсутствует; v1-эндартериит с воспалением <25% интимы по окружности хотя бы одной артерии; v2- 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 <10% кортикального слоя; i2 – 26-50% кортикального слоя инфильтрировано лимфоцитами; i3- инфильтрация лимфоцитами > 50% кортикального слоя. В настоящее время для оценки степени клеточного острого отторжения аллотрансплантированной почки используется классификация Banff 97 [73]. 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, наличием в сыворотке крови реципиента донорспецифических антител и наличием компонента комплимента C4d в перитубулярных капиллярах [73].

Наиболее точная дифференциальная диагностика патологии АТП может быть осуществлена только прижизненным патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала почки с применением иммуногистохимических методов. Морфологическую верификацию (морфологическую диагностику) патологии в аллотрансплантированной почке осуществляют путем исследования материала чрескожной пункционной биопсии. Клинический диагноз отторжения почки не может быть правомочен без подтверждения результатами гистологического исследования биоптата трансплантированной почки [74]. Для стандартизации подходов к оценке степени отторжения АТП под эгидой Международного общества нефрологов (ISN) была разработана классификация, принятая в августе 1991 года в Канаде и получившая название по тому городу, в котором проходила работа комиссии, – Banff. Впоследствии эта классификация неоднократно пересматривалась и дополнялась [75].

4. 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 [76, 77].

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 [78 – 80]. 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 [78 – 80].

II. Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина

Циклоспорин** и такролимус** уменьшают риск развития отторжения и увеличивают длительность выживания аллотрансплантата и реципиента. Низкий уровень ингибиторов кальциневрина в крови повышает риск острого отторжения, а высокий, как правило, ведет к развитию циклоспориновой нефротоксичности. Различают острое и хроническое действие препаратов.

Гистологическим признаком острой токсичности ингибиторов кальциневрина является появление изометрической вакуолизации в цитоплазме проксимальных отделов извитых канальцев, выявляемой с помощью окраски гематоксилином и эозином.

Хроническая нефротоксичность развивается не ранее чем через четыре месяца после трансплантации почки. Гистологически выявляется полосчатый склероз интерстициальной ткани, атрофия канальцев, нодулярный гиалиноз артериол и мелких артерий [72, 73].

III. Инфекционные осложнения после аллотрансплантации почки

Этиология инфекционных осложнений после трансплантации почки связана с вирусной, бактериальной, грибковой флорой, а также простейшими. Частота бактериальных инфекций со времени начала применения ингибиторов кальциневрина у больных после трансплантации органов значительно снизилась. Источником бактериальной инфекции аллотранспантированной почки может быть операционная рана при присоединении госпитальной инфекции, гематомы и лимфоцеле в области ложа

трансплантата, нарушение пассажа мочи по мочевыводящим путям при обструкции мочеточника или его фистулах. При гистологическом исследовании в материале пункционной биопсии определяется характер неспецифического или специфического (например, туберкулезного) воспаления, иногда удается определить бактериальную и грибковую флору. Бактериальные инфекции при гистологическом исследовании биоптатов вызывают острый интерстициальный нефрит, проявляющийся отеком интерстиция ткани почки, инфильтрацией лейкоцитами и эозинофилами. Актуальной проблемой остаются вирусные инфекции, среди которых важное значение занимает ЦМВ-инфекция и полиомовирусная инфекция (полиомовирус ВК, Human polyomavirus I из рода Betapolyomavirus). При прижизненном патологоанатомическом исследовании биопсийного материала (гистологическом исследовании) в ядрах эпителиоцитов эндотелия сосудов обнаруживают специфические включения [81 – 83].

IV. Ишемические и реперфузионные повреждения

В течение первых двух месяцев после операции одной из причин дисфункции АТП является их ишемическое и реперфузионное повреждение. При исследовании пункционных биоптатов трансплантированных почек, полученных в первые недели после операции, всегда выявляются признаки ишемического повреждения паренхимы. Гистологическим его проявлением является острый канальцевый некроз, степень которого и определяет степень ишемического повреждения АТП.

1. Легкая степень ишемического повреждения – дистрофические изменения в эпителиальных клетках целых групп извитых канальцев, некроз отдельных эпителиальных клеток.

2. Средняя степень ишемического повреждения – характеризуется такими же изменениями, как и при легкой степени, однако увеличивается количество наркотизированных клеток.

3. Тяжелая степень ишемического повреждения – отмечается диффузный некроз эпителиальных клеток извитых канальцев, сопровождающийся тубулорексисом и нарушением микроциркуляции в интертубулярных сосудах [72].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Пациенты с ХБП в стадии 4-5 проинформированы о возможности и необходимости начала ЗПТ	Да/нет
2.	Потенциальным реципиентам с ожирением рекомендовано снижение веса до ТП	Да/нет
3.	Выполнен физикальный осмотр, оценка психоэмоционального статуса пациента	Да/нет
4.	Выполнен осмотр врачом-хирургом	Да/нет
5.	Выполнен осмотр врачом-стоматологом	Да/нет
6.	Выполнен осмотр врачом-урологом	Да/нет
7.	Выполнен осмотр врачом-онкологом (маммологом) для женщин старше 40 лет	Да/нет
8.	Выполнен осмотр врачом-неврологом	Да/нет
9.	Выполнен осмотр врачом-кардиологом	Да/нет
10.	Выполнен осмотр врачом-эндокринологом	Да/нет
11.	Выполнен осмотр врачом-терапевтом	Да/нет
12.	Определена группа крови по системе АВ0, определен антиген D системы Резус (резус-фактор)	Да/нет
13.	Выполнено HLA-типирование (определение антигенов (генов) главного комплекса гистосовместимости I и II классов) реципиенту и донору, проба на совместимость иммунных антител реципиента к антигенам главного комплекса гистосовместимости донора, определено содержание антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости в сыворотке крови потенциального реципиента	Да/нет
14.	Выполнен общий (клинический) анализ крови, оценка гематокрита (Hct), исследование уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, соотношения лейкоцитов в крови, уровня гемоглобина и скорости оседания эритроцитов	Да/нет
15.	Выполнено исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, исследование кислотно-основного состояния и газов крови	Да/нет
16.	Выполнено исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, анализ крови биохимический общетерапевтический	Да/нет
17.	Выполнено молекулярно-генетическое исследование крови на вирус гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>), вирус гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>),	Да/нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
	ВИЧ; молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>), вирус Эпштейна-Барр (<i>Epstein - Barr virus</i>), определение антигена (<i>HbsAg</i>) вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>), определение антител к вирусу гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>), определение антител классов М, G (<i>IgM, IgG</i>) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>), определение антител классов М, G (<i>IgM, IgG</i>) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i>), определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в нетрепонемных тестах (<i>RPR, РМТ</i>) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	
18.	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование гемостаза)	Да/нет
19.	Выполнено исследование общего (клинического) анализа мочи (визуальное исследование мочи, рН мочи, определение белка в моче, исследование уровня глюкозы в моче, микроскопическое исследование осадка мочи) у потенциального реципиента почки при сохраненном диурезе	Да/нет
20.	Выполнена диагностика протеинурии у потенциального реципиента почки при сохраненном диурезе	Да/нет
21.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	Да/нет
22.	Выполнено дуплексное сканирование артерий почек, дуплексное сканирование сосудов (артерий и вен) нижних конечностей, дуплексное сканирование сосудов малого таза	Да/нет
23.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/нет
24.	Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки при наличии какой-либо патологии органов грудной клетки или при наличии иных показаний	Да/нет
25.	Выполнено ЭКГ	Да/нет
26.	Выполнено ЭхоКГ, а также холтеровское мониторирование сердечного ритма	Да/нет
27.	Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием	Да/нет
28.	Выполнено эзофагогастродуоденоскопия	Да/нет
29.	Выполнена цистоскопия	Да/нет
30.	Проведены гемодиализ или консервативные меры потенциальным реципиентам почки перед трансплантацией для коррекции дисбаланса жидкости и электролитов	Да/нет
31.	Проведена периоперационная антибиотикопрофилактика	Да/нет
32.	Использована целевая интраоперационная гидратация	Да/нет
33.	Выполнена превентивная или одновременная с ТП нефрэктомия у пациентов с поликистозной болезнью почек	Да/нет
34.	До начала операции почечный трансплантат от посмертного донора оценен (обработан) на отдельном столе	Да/нет
35.	Использована подвздошная ямка справа или слева забрюшинным доступом либо брюшная полость при повторных трансплантациях почки или маловесным детям	Да/нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
36.	Выполнено лигирование паравазальных лимфатических протоков	Да/нет
37.	Оценена длина донорской почечной вены	Да/нет
38.	Для артериального анастомоза использована наружная или общая подвздошная артерии	Да/нет
39.	Использованы различные методики артериальной реконструкции при множественных артериях	Да/нет
40.	Выполнена методика экстравезикального мочеточникового анастомоза	Да/нет
41.	Выполнен пиело-уретеральный или уретеро-уретеральный анастомозы как альтернатива экстравезикального мочеточникового анастомоза	Да/нет
42.	Использован мочеточниковый стент	Да/нет
43.	У детей трансплантат размещен интрабрюшинно или забрюшинно в зависимости от соотношения размеров трансплантата и реципиента	Да/нет
44.	При врожденной аномалии строения почек или тяжелой протеинурии выполнена односторонняя или двусторонняя нефрэктомия	Да/нет
45.	Выполнено дренирование под ультразвуковым контролем или хирургическое вмешательство реципиенту почки в случае гематом больших размеров	Да/нет
46.	При подозрении на тромбоз артерии трансплантата выполнено УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования	Да/нет
47.	При интраоперационном выявлении артериального тромбоза выполнена тромбэктомия при жизнеспособном трансплантате	Да/нет
48.	При интраоперационном выявлении артериального тромбоза выполнена трансплантатэктомия при нежизнеспособном трансплантате	Да/нет
49.	При подозрении на тромбоз вены трансплантата выполнено УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования	Да/нет
50.	При интраоперационном выявлении венозного тромбоза выполнена тромбэктомия при жизнеспособном трансплантате	Да/нет
51.	При интраоперационном выявлении венозного тромбоза выполнена трансплантатэктомия при нежизнеспособном трансплантате	Да/нет
52.	Проведена диагностика стеноза артерии трансплантата в случае стойкой артериальной гипертензии, резистентной к медикаментозной терапии и/или повышение уровня креатинина в сыворотке крови без гидронефроза или мочевиной инфекции	Да/нет
53.	Диагностика стеноза почечной артерии проведена с помощью ультразвукового исследования в режиме цветного доплеровского картирования или компьютерной томографии трансплантата почки и мочевыводящих путей с внутривенным болюсным контрастированием	Да/нет
54.	Выполнена баллонная дилатация со стентированием почечной артерии или открытое хирургическое вмешательство при наличии противопоказаний к баллонной дилатации при стенозе почечной артерии трансплантата	Да/нет
55.	При наличии лимфоцеле клинически значимых размеров выполнено чрескожное дренирование или лапароскопическая фенестрация	Да/нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
56.	При возникновении мочевого затека в раннем послеоперационном периоде выполнены консервативные методы лечения в виде катетеризации мочевого пузыря, чрескожной пункционной нефростомии под ультразвуковым исследованием, антеградного/ретроградного стентирования мочеточника трансплантата почки. В случае неэффективности консервативной тактики выполнена хирургическая реконструкция	Да/нет
57.	Выполнена чрескожная пункционная нефростомия под контролем ультразвукового исследования для диагностики уровня, протяженности стриктуры мочеточника и выбора тактики лечения	Да/нет
58.	Выполнена эндоскопическая коррекция стриктур мочеточника трансплантата почки протяженностью менее 3 см. Выполнена открытая или лапароскопическая хирургическая реконструкция при протяженности стриктуры более 3 см и/или при рецидиве стриктуры в отдаленном послеоперационном периоде	Да/нет
59.	Использована индукционная иммуносупрессивная терапия базиликсимабом** в сочетании с метилпреднизолоном** и поддерживающая иммуносупрессивная терапия ингибиторами кальциневрина (циклоспорин**, такролимус** (капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия), микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**), метилпреднизолоном** реципиенту почки с целью профилактики отторжения	Да/нет
60.	В качестве ингибиторов кальциневрина первой линии использован такролимус** (капсулы), такролимус** (капсулы пролонгированного действия)	Да/нет
61.	Проведен контроль концентрации ингибиторов кальциневрина	Да/нет
62.	Проведена профилактика ЦМВ пациентам, принимающим микофенолата мофетил** (микофеноловую кислоту**)	Да/нет
63.	В раннем послеоперационном периоде использованы преднизолон** или метилпреднизолон**	Да/нет
64.	Эверолимус** (#сиролимуc) использован у реципиентов почки, которые не переносят стандартную иммуносупрессивную терапию	Да/нет
65.	Проведен контроль концентрации эверолимуса** (#сиролимуcа)	Да/нет
66.	Базиликсимаб** использован в качестве индукционной терапии у пациентов с обычным иммунологическим риском	Да/нет
67.	Иммуноглобулин антиtimoцитарный** может быть рекомендован в качестве индукционной иммуносупрессивной терапии у пациентов с высоким иммунологическим риском	Да/нет
68.	Рекомендовано пожизненное регулярное наблюдение у специалиста по трансплантации	Да/нет

Список литературы

1. Kramer A., Boenink R., Stel V.S. et al. The ERA-EDTA Registry Annual Report 2018: a summary // *Clinical Kidney Journal*. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa271>
2. Fresenius medical care annual report 2018. https://www.freseniusmedicalcare.com/fileadmin/data/com/pdf/Media_Center/Publications/Annual_Reports/FME_Annual-Report_2018.pdf
3. Андрусов А.М., Томилина Н.А., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества.
4. <http://www.transplant-observatory.org/summary/>
5. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2020; 22(2):8-34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-345>
6. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation, 2020. 104, 4S: 1-103.
7. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011; 11: 2093–2109
8. Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron Clin Pract*. 2011; 118 Suppl 1: c209–224.
9. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014: CD002294.
10. Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ, et al. Correlates and Outcomes of Posttransplant Smoking in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Transplantation*. 2016; 100: 2252–2263.
11. Nourbala MH, Nemati E, Rostami Z, et al. Impact of cigarette smoking on kidney transplant recipients: a systematic review. *Iran J Kidney Dis*. 2011; 5: 141–148.
12. Corbett C, Armstrong MJ, Neuberger J. Tobacco smoking and solid organ transplantation. *Transplantation*. 2012; 94: 979–987.
13. Schold JD, Srinivas TR, Guerra G, et al. A “weight-listing” paradox for candidates of renal transplantation? *Am J Transplant*. 2007; 7: 550–559.

14. Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *Am J Transplant.* 2011; 11: 725–736.
15. Gill JS, Lan J, Dong J, et al. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. *Am J Transplant.* 2013; 13: 2083–2090.
16. Krishnan N, Higgins R, Short A, et al. Kidney Transplantation Significantly Improves Patient and Graft Survival Irrespective of BMI: A Cohort Study. *Am J Transplant.* 2015; 15: 2378–2386.
17. Oberholzer J, Giulianotti P, Danielson KK, et al. Minimally invasive robotic kidney transplantation for obese patients previously denied access to transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13: 721–728.
18. Troppmann C, Santhanakrishnan C, Kuo JH, et al. Impact of panniculectomy on transplant candidacy of obese patients with chronic kidney disease declined for kidney transplantation because of a high-risk abdominal panniculus: A pilot study. *Surgery.* 2016; 159: 1612–1622.
19. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 3816–3822.
20. Garg L, Chen C, Haines DE. Atrial fibrillation and chronic kidney disease requiring hemodialysis - Does warfarin therapy improve the risks of this lethal combination? *Int J Cardiol.* 2016; 222: 47–50.
21. Campbell S, Pilmore H, Gracey D, et al. KHA-CARI guideline: recipient assessment for transplantation. *Nephrology (Carlton).* 2013; 18: 455–462.
22. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant.* 2001; 1 Suppl 2: 3–95
23. European Renal Best Practice Transplantation Guideline Development G. ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28 Suppl 2: ii1–71.
24. Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K, et al. Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol.* 2002; 70: 771–783.
25. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, et al. Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation. *Prog Transplant.* 2000; 10: 239–259.
26. Broggi E, Bruyere F, Gaudez F, et al. Risk factors of severe incisional hernia after renal transplantation: a retrospective multicentric casecontrol study on 225 patients. *World J Urol.* 2017; 35: 1111–1117.

27. Ooms LS, Verhelst J, Jeekel J, et al. Incidence, risk factors, and treatment of incisional hernia after kidney transplantation: An analysis of 1,564 consecutive patients. *Surgery*. 2016; 159: 1407–1411
28. Smith CT, Katz MG, Foley D, et al. Incidence and risk factors of incisional hernia formation following abdominal organ transplantation. *Surg Endosc*. 2015; 29: 398–404.
29. NIH National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Overweight & Obesity Statistics. (2017). <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/Pages/overweight-obesity-statistics.aspx> (Accessed February 28, 2020).
30. Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation. *Clin Oral Investig*. 2018; 22: 339–347.
31. Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in predialysis patients with emphasis on periodontal disease. *Quintessence Int*. 2015; 46: 899–907.
32. Veisa G, Tasmoc A, Nistor I, et al. The impact of periodontal disease on physical and psychological domains in long-term hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49: 1261–1266.
33. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018; 319: 1901–1913.
34. Wong G, Howard K, Webster AC, et al. Screening for renal cancer in recipients of kidney transplants. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 1729–1739.
35. Данович ГМ. Трансплантация почки. М: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 848.
36. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2019; 69: 184–210.
37. Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 279–296.
38. Sanders RD, Bottle A, Jameson SS, et al. Independent preoperative predictors of outcomes in orthopedic and vascular surgery: the influence of time interval between an acute coronary syndrome or stroke and the operation. *Ann Surg*. 2012; 255: 901–907.
39. Jorgensen ME, Torp-Pedersen C, Gislason GH, et al. Time elapsed after ischemic stroke and risk of adverse cardiovascular events and mortality following elective noncardiac surgery. *JAMA*. 2014; 312: 269–277.

40. LeFevre ML, Force USPST. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161: 356–362.
41. Rossitter CW, Vigo RB, Gaber AO, et al. Evaluation of Carotid Ultrasonography Screening Among Kidney Transplant Candidates: A Single-Center, Retrospective Study. *Transplant Direct.* 2017; 3: e135.
42. Chadban SJ, Staplin ND. Is it time to increase access to transplantation for those with diabetic end-stage kidney disease? *Kidney Int.* 2014; 86: 464–466.
43. Keddis MT, El Ters M, Rodrigo E, et al. Enhanced posttransplant management of patients with diabetes improves patient outcomes. *Kidney Int.* 2014; 86: 610–618.
44. Boucek P, Saudek F, Pokorna E, et al. Kidney transplantation in type 2 diabetic patients: a comparison with matched non-diabetic subjects. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 1678–1683.
45. Yates CJ, Furlanos S, Hjelmessaeth J, et al. New-onset diabetes after kidney transplantation-changes and challenges. *Am J Transplant.* 2012; 12: 820–828.
46. Tydén G, Kumlien G, Berg UB. ABO-incompatible kidney transplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2011; 15(5): 502-4.
47. Hourmant M, Figueres L, Gicquel A, et al. New rules of ABO-compatibility in kidney transplantation. *Transfus Clin Biol.* 2019; 26(3): 180-183.
48. Gloor JM, Lager DJ, Moore SB, et al. ABO-incompatible kidney transplantation using both A2 and non-A2 living donors. *Transplantation.* 2003;75:971–977.
49. De Clippel D, Baeten M, Torfs A, et al. Screening for HLA antibodies in plateletpheresis donors with a history of transfusion or pregnancy. *Transfusion.* 2014; 54: 3036–3042.
50. Shi X, Lv J, Han W, Zhong X, Xie X, Su B, Ding J. What is the impact of human leukocyte antigen mismatching on graft survival and mortality in renal transplantation? A meta-analysis of 23 cohort studies involving 486,608 recipients. *BMC Nephrol.* 2018 May 18;19(1):116. doi: 10.1186/s12882-018-0908-3. PMID: 29776389; PMCID: PMC5960106..
51. Filippone EJ, Farber JL. Humoral immune response and allograft function in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:337–347.
52. Tait BD, Süsal C, Gebel HM, et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation.* 2013;95:19–47.
53. Shi X, Liu R, Xie X, Lv J, Han W, Zhong X, Ding J. Effect of human leukocyte antigen mismatching on the outcomes of pediatric kidney transplantation: a systematic review

and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Nov 1;32(11):1939-1948. doi: 10.1093/ndt/gfx259.

54. Allen UD, Preiksaitis JK, AST Infectious Diseases Community of Practice. Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13 Suppl 4: 107–120.

55. Malinis M, Boucher HW. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019. 33(9):e13548. doi: 10.1111/ctr.13548.

56. Levitsky J, Doucette K, AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013; 13 Suppl 4: 147–168.

57. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int.* 2003; 63: 2222–2229.

58. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group. KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline on the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2018;8:91–165.

59. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation.* 2013; 96: 333–360.

60. van Walraven C, Austin PC, Knoll G. Predicting potential survival benefit of renal transplantation in patients with chronic kidney disease. *CMAJ.* 2010; 182: 666–672.

61. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология*, Т.9, выпуск 2, № 4, 2015.

62. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e326-50.

63. Chen J, Mohler ER, 3rd, Garimella PS, et al. Ankle Brachial Index and Subsequent Cardiovascular Disease Risk in Patients With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5: pii: e003339.

64. Wu SW, Lin CK, Hung TW, et al. Subclinical peripheral arterial disease in renal transplantation. *Am J Med Sci.* 2014; 347: 267–270.

65. Gill JS, Ma I, Landsberg D, et al. Cardiovascular events and investigation in patients who are awaiting cadaveric kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 808–816.
66. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: e77–137.
67. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation*. 2012; 126: 617–663.
68. Sarkio S, Halme L, Kyllonen L, et al. Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transpl Int*. 2004; 17: 505–510.
69. Telkes G, Peter A, Tulassay Z, et al. High frequency of ulcers, not associated with *Helicobacter pylori*, in the stomach in the first year after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 727–732.
70. Hajj P, Ferlicot S, Massoud W, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and chronic renal failure. *Urology*, 2009, 74, 631-634.
71. Boissier R, Hevia V, Bruins H, et al. The risk of tumour recurrence of patients undergoing renal transplantation for end-stage renal disease after previous treatment for a urological cancer: a systematic review. *Eur Urol*, 2018, 73, 94-108.
72. Ильинский И.М., Розенталь Р.Л. Патология почечных аллотрансплантатов.- «Зинатне».- Рига.- 1990.- 175 с.
73. Трансплантология. Руководство для врачей / Под редакцией академика В.И. Шумакова.- Москва.- Медицинское информационное агентство.- 2006.- 540 с.
74. Тырин В.В. Пункционная биопсия трансплантированной почки в интерпретации ее дисфункции и выборе тактики лечения / Автореферат диссертации ... доктора медицинских наук.- Москва.- 2006.- 50 с.
75. 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.

76. 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.
77. Столяревич Е.С. Хроническая трансплантационная нефропатия: клинкоморфологические сопоставления и факторы прогрессирования / Автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук.- Москва.- 2002.- 25 с.
78. Малов И.П. Гистологическое и иммуноморфологическое исследование аллотрансплантированных почек в позднем послеоперационном периоде / Автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук.- Москва.-2002.- 27 с.
79. Шумаков В.И., Ильинский И.М., Белецкая Л.В., Малов И.П., Тырин В.В., Зайденов В.А., Томилина Н.А. Гистологическое и иммуноморфологическое исследование хронического отторжения аллотрансплантированных почек // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2000.-N 3.- С. 30-34.
80. Шумаков В.И., Малов И.П., Ильинский И.М., Тырин В.В., Белецкая Л.В., Зайденов В.В., Томилина Н.А., Гордюшина В.С. Виды патологии аллотрансплантированных трупных почек в позднем послеоперационном периоде по данным исследования пункционных биоптатов // Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2000.- N 1.- С. 11-14.
81. Розенталь Р.Л., Ильинский И.М., Тихомирова Т.Е., Берзиня Р.Э. Туберкулез после трансплантации почки // Терапевтический архив, 1980, № 4, с. 128-132.
82. Ротова И.Д. Гистологическая и иммуногистохимическая диагностика цитомегаловирусной инфекции в пункционных биоптатах аллотрансплантированных почек / Автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук.- Москва.- 2007.- 23 с.
83. Trofe-Clark J, Sawinski D. BK and Other Polyomaviruses in Kidney Transplantation.BK and Other Polyomaviruses in Kidney Transplantation.Semin Nephrol. 2016 Sep;36(5):372-385. doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.05.014.
84. Van Loo, A.A., et al. Pretransplantation hemodialysis strategy influences early renal graft function. J Am Soc Nephrol, 1998. 9: 473. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9513911>
85. Abramowicz, D., et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephrol Dial Transplant, 2015. 30: 1790. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25007790>
86. Task Force for Preoperative Cardiac Risk. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. Eur Heart J, 2009. 30: 2769. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/22/2769/478458>

87. Benahmed, A., et al. Ticlopidine and clopidogrel, sometimes combined with aspirin, only minimally increase the surgical risk in renal transplantation: A case-control study. *Nephrol Dial Transplant*, 2014. 29: 463. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24275542>
88. Osman, Y., et al. Necessity of Routine Postoperative Heparinization in Non-Risky Live-Donor Renal Transplantation: Results of a Prospective Randomized Trial. *Urology*, 2007. 69: 647. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445644>
89. Orlando, G., et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial. *Surgery*, 2015. 157: 104. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25304836>
90. Choi, S.U., et al. Clinical significance of prophylactic antibiotics in renal transplantation. *Transplant Proc*, 2013. 45: 1392. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23726580>
91. O'Malley, C.M., et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg*, 2005. 100: 1518. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15845718>
92. Othman, M.M., et al. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. *Anesth Analg*, 2010. 110: 1440. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20418304>
93. Dalton, R.S., et al. Physiologic impact of low-dose dopamine on renal function in the early post renal transplant period. *Transplantation*, 2005. 79: 1561. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15940046>
94. Ciapetti, M., et al. Low-dose dopamine in kidney transplantation. *Transplant Proc*, 2009. 41: 4165. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20005360>
95. Chedid, M.F., et al. Living donor kidney transplantation using laparoscopically procured multiple renal artery kidneys and right kidneys. *J Am Coll Surg*, 2013. 217: 144.
96. Joseph S. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the 7th special issue. *Journal of Clinical Apheresis* 2016. 31:149-338.
97. Мойсюк Я.Г., Сушков А.И. Несовместимые по группе крови родственные трансплантации почки: отдаленные результаты. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(7):535-546. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-7-535-546>.
98. Veroux M, Zerbo D, Basile G, et al. Simultaneous Native Nephrectomy and Kidney Transplantation in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *PLoS One*. 2016; 11: e0155481.

99. Chebib FT, Prieto M, Jung Y, et al. Native Nephrectomy in Renal Transplant Recipients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Transplant Direct*. 2015; 1: e43.
100. Ahmad SB, Inouye B, Phelan MS, et al. Live Donor Renal Transplant With Simultaneous Bilateral Nephrectomy for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Is Feasible and Satisfactory at Long-term Follow-up. *Transplantation*. 2016; 100: 407–415.
101. Ciudin, A., et al. Transposition of iliac vessels in implantation of right living donor kidneys. *Transplant Proc*, 2012. 44: 2945. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23195003>
102. Phelan, P.J., et al. Left versus right deceased donor renal allograft outcome. *Transpl Int*, 2009. 22: 1159. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19891044>
103. Feng, J.Y., et al. Renal vein lengthening using gonadal vein reduces surgical difficulty in living-donor kidney transplantation. *World J Surg*, 2012. 36: 468. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21882021>
104. Nghiem, D.D. Use of spiral vein graft in living donor renal transplantation. *Clin Transplant*, 2008. 22: 719. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18673376>
105. Matheus, W.E., et al. Kidney transplant anastomosis: internal or external iliac artery? *Urol J*, 2009. 6: 260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20027554>.
106. El-Sherbiny, M., et al. The use of the inferior epigastric artery for accessory lower polar artery revascularization in live donor renal transplantation. *Int Urol Nephrol*, 2008. 40: 283. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17721826>
107. Firmin, L.C., et al. The use of explanted internal iliac artery grafts in renal transplants with multiple arteries. *Transplantation*, 2010. 89: 766. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20308866>
108. Oertl, A.J., et al. Saphenous vein interposition as a salvage technique for complex vascular situations during renal transplantation. *Transplant Proc*, 2007. 39: 140. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17275492>
109. Alberts, V.P., et al. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*, 2014. 27: 593. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24606191>
110. Slagt, I.K., et al. A randomized controlled trial comparing intravesical to extravesical ureteroneocystostomy in living donor kidney transplantation recipients. *Kidney Int*, 2014. 85: 471. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284515>

111. Dadkhah, F., et al. Modified ureteroneocystostomy in kidney transplantation to facilitate endoscopic management of subsequent urological complications. *Int Urol Nephrol*, 2010. 42: 285. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19760513>
112. Timsit, M.O., et al. Should routine pyeloureterostomy be advocated in adult kidney transplantation? A prospective study of 283 recipients. *J Urol*, 2010. 184: 2043. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20850818>
113. Kehinde, E.O., et al. Complications associated with using nonabsorbable sutures for ureteroneocystostomy in renal transplant operations. *Transplant Proc*, 2000. 32: 1917. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11119999>
114. Wilson, C.H., et al. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: CD004925. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771708>
115. Tavakoli, A., et al. Impact of stents on urological complications and health care expenditure in renal transplant recipients: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol*, 2007. 177: 2260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509336>.
116. Сайдулаев Д.А., Готье С.В. Профилактика и хирургическая коррекция урологических осложнений у реципиентов почки //Трансплантология: итоги и перспективы. Том XI. 2019 год / Под ред. С.В. Готье. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. – С. 104-105; ISBN 978-5-94789-950-4.
117. Heidari, M., et al. Transplantation of kidneys with duplicated ureters. *Scand J Urol Nephrol*, 2010. 44: 337. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20653492>
118. Alberts, V.P., et al. Duplicated ureters and renal transplantation: a case-control study and review of the literature. *Transplant Proc*, 2013. 45: 3239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24182792>
119. Roach, J. P., Bock, M. E., & Goebel, J. (2017). Pediatric kidney transplantation. *Seminars in Pediatric Surgery*, 26(4), 233–240. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.07.006.
120. Ghane Sharbaf F, Bitzan M, Szymanski KM, et al. Native nephrectomy prior to pediatric kidney transplantation: biological and clinical aspects. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 1179–1188.
121. Dimitroulis, D., et al. Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature. *Transplant Proc*, 2009. 41: 1609. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19545690>
122. Pawlicki, J., et al. Risk factors for early hemorrhagic and thrombotic complications after kidney transplantation. *Transplant Proc*, 2011. 43: 3013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996213>

123. Rouviere, O., et al. Acute thrombosis of renal transplant artery: graft salvage by means of intra-arterial fibrinolysis. *Transplantation*, 2002. 73: 403. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11884937>
124. Domagala, P., et al. Complications of transplantation of kidneys from expanded-criteria donors. *Transplant Proc*, 2009. 41: 2970. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19857652>
125. Giustacchini, P., et al. Renal vein thrombosis after renal transplantation: an important cause of graft loss. *Transplant Proc*, 2002. 34: 2126. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12270338>
126. Wuthrich, R.P. Factor V Leiden mutation: potential thrombogenic role in renal vein, dialysis graft and transplant vascular thrombosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2001. 10: 409. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342806>
127. Parajuli, S., et al. Hypercoagulability in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*, 2016. 100: 719. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26413991>
128. Granata, A., et al. Renal transplant vascular complications: the role of Doppler ultrasound. *J Ultrasound*, 2015. 18: 101. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26191097>
129. Hogan, J.L., et al. Late-onset renal vein thrombosis: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*, 2015. 6C: 73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25528029>
130. Hurst, F.P., et al. Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS. *Am J Nephrol*, 2009. 30: 459. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19776559>
131. Willicombe, M., et al. Postanastomotic transplant renal artery stenosis: association with de novo class II donor-specific antibodies. *Am J Transplant*, 2014. 14: 133. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24354873>
132. Ghazanfar, A., et al. Management of transplant renal artery stenosis and its impact on long-term allograft survival: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant*, 2011. 26: 336. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20601365>
133. Seratnahaei, A., et al. Management of transplant renal artery stenosis. *Angiology*, 2011. 62: 219. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20682611>
134. Atray, N.K., et al. Post transplant lymphocele: a single centre experience. *Clin Transplant*, 2004. 18 Suppl 12: 46. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217407>
135. Ulrich, F., et al. Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation - multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. *Clin Transplant*, 2010. 24: 273. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19719727>

136. Lucewicz, A., et al. Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. *Transplantation*, 2011. 92: 663. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849931>
137. Capocasale, E., et al. Octreotide in the treatment of lymphorrhea after renal transplantation: a preliminary experience. *Transplant Proc*, 2006. 38: 1047. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16757259>
138. Kayler, L., et al. Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant Proc*, 2010. 42: 1413. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20620446>
139. Secin, F.P., et al. Comparing Taguchi and Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J Urol*, 2002. 168: 926. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187192>
140. Dinckan, A., et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int*, 2007. 20: 702. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17511829>
141. Kumar, A., et al. Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the Double-J* stent. *J Urol*, 2000. 164: 657. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953120>
142. Mazzucchi, E., et al. Primary reconstruction is a good option in the treatment of urinary fistula after kidney transplantation. *Int Braz J Urol*, 2006. 32: 398. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16953905>
143. Davari, H.R., et al. Urological complications in 980 consecutive patients with renal transplantation. *Int J Urol*, 2006. 13: 1271. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17010003>
144. Sabnis, R.B., et al. The development and current status of minimally invasive surgery to manage urological complications after renal transplantation. *Indian J Urol*, 2016. 32: 186. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27555675>
145. Suttle, T., et al. Comparison of Urologic Complications Between Ureteroneocystostomy and Ureteroureterostomy in Renal Transplant: A Meta-Analysis. *Exp Clin Transplant*, 2016. 14: 276. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26925612>
146. Breda, A., et al. Incidence of ureteral strictures after laparoscopic donor nephrectomy. *J Urol*, 2006. 176: 1065. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890691>
147. Kaskarelis, I., et al. Ureteral complications in renal transplant recipients successfully treated with interventional radiology. *Transplant Proc*, 2008. 40: 3170. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19010224>

148. He, B. Classification of ureteral stenosis and associated strategy for treatment after kidney transplant / B. He, A. Bremner, Y. Han. – Текст : непосредственный // Experimental and Clinical Transplantation. – 2013. – Vol. 11. – Iss. 2. – P. 122–127. doi: 10.6002/ect.2012.0179.
149. Kristo, B., et al. Treatment of renal transplant ureterovesical anastomotic strictures using antegrade balloon dilation with or without holmium:YAG laser endoureterotomy. Urology, 2003. 62: 831. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14624903>
150. Nie, Z., et al. Comparison of urological complications with primary ureteroureterostomy versus conventional ureteroneocystostomy. Clin Transplant, 2010. 24: 615. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19925475>
151. Chaykovska, L., et al. Kidney transplantation into urinary conduits with ureteroureterostomy between transplant and native ureter: single-center experience. Urology, 2009. 73: 380. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19022489>
152. Helfand, B.T., et al. Reconstruction of late-onset transplant ureteral stricture disease. BJU Int, 2011. 107: 982. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20825404>
153. Bartel G, Schwaiger E, Bohmkig GA. Prevention and treatment of Alloantibody-mediated transplant rejection. Transplant Int 2011;24;28:494-507.
154. Burton SA, Amir N, Asbury A, Lange A, Hardinger KL. Treatment of antibody-mediated rejection in renal transplant patients: a clinical practice survey. Clin Transplant 2015;29;118-123.
155. Ruangkanchanasetr P et al. Intensive plasmapheresis and intravenous immunoglobulin for treatment of antibody-mediated rejection after kidney transplant. Exp Clin Transplant 2014;12;328-333.
156. Liu, Y., et al. Basiliximab or antithymocyte globulin for induction therapy in kidney transplantation: a meta-analysis. Transplant Proc, 2010. 42: 1667. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20620496>
157. Sun, Z.J., et al. Efficacy and Safety of Basiliximab Versus Daclizumab in Kidney Transplantation: A Meta-Analysis. Transplant Proc, 2015. 47: 2439. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26518947>
158. Webster, A.C., et al. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev, 2010: CD003897. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091551>
159. Bamoulid, J., et al. Anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: focus on current indications and long-term immunological side effects. Nephrol Dial Transplant, 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27798202>

160. Malvezzi, P., et al. Induction by anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: a review of the literature and current usage. *J Nephropathol*, 2015. 4: 110. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26457257>
161. Nashan B. Review of the proliferation inhibitor everolimus. *Expert Opin Investig Drugs*, 2002; 11: 1845–1857.
162. Knight S.R., Morris P.J. Does the evidence support the use of mycophenolate mofetil therapeutic drug monitoring in clinical practice? A systematic review. *Transplantation*, 2008; 85: p.1675–1685.
163. Kyllonen L.E., Salmela K.T.. Early cyclosporine C0 and C2 monitoring in de novo kidney transplant patients: A prospective randomized single-center pilot study. *Transplantation*, 2006; 81: 1010–1015.
164. Bamoulid, J., et al. Immunosuppression and Results in Renal Transplantation. *Eur Urol Suppl*, 2016. 15: 415. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569905616300823>
165. Kidney Disease Improving Global Outcomes Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*, 2009. 9 Suppl 3: S1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845597>
166. Bamoulid, J., et al. The need for minimization strategies: current problems of immunosuppression. *Transpl Int*, 2015. 28: 891. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25752992>
167. Jones-Hughes, T., et al. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 2016. 20: 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27578428>
168. Leas, B.F., et al., in *Calcineurin Inhibitors for Renal Transplant*. 2016: Rockville.
169. Sawinski, D., et al. Calcineurin Inhibitor Minimization, Conversion, Withdrawal, and Avoidance Strategies in Renal Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*, 2016. 16: 2117. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26990455>.
170. Webster, A.C., et al. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. *BMJ*, 2005. 331: 810. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157605>.
171. Caillard, S., et al. Advagraf((R)), a once-daily prolonged release tacrolimus formulation, in kidney transplantation: literature review and guidelines from a panel of experts. *Transpl Int*, 2016. 29: 860. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26373896>.
172. McCormack, P.L. Extended-release tacrolimus: a review of its use in de novo kidney transplantation. *Drugs*, 2014. 74: 2053. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25352392>.

173. Molnar, A.O., et al. Generic immunosuppression in solid organ transplantation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2015. 350: h3163. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26101226>.
174. Staatz, C.E., et al. Clinical Pharmacokinetics of Once-Daily Tacrolimus in Solid-Organ Transplant Patients. *Clin Pharmacokinet*, 2015. 54: 993. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26038096>.
175. van Gelder, T., et al. European Society for Organ Transplantation Advisory Committee recommendations on generic substitution of immunosuppressive drugs. *Transpl Int*, 2011. 24: 1135. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22032583>.
176. Diekmann, F. Immunosuppressive minimization with mTOR inhibitors and belatacept. *Transpl Int*, 2015. 28: 921. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25959589>.
177. Kamar, N., et al. Calcineurin inhibitor-sparing regimens based on mycophenolic acid after kidney transplantation. *Transpl Int*, 2015. 28: 928. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25557802>.
178. Snanoudj, R., et al. Immunological risks of minimization strategies. *Transpl Int*, 2015. 28: 901. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809144>.
179. Budde, K., et al. Enteric-coated mycophenolate sodium. *Expert Opin Drug Saf*, 2010. 9: 981. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20795786>.
180. Cooper, M., et al. Enteric-coated mycophenolate sodium immunosuppression in renal transplant patients: efficacy and dosing. *Transplant Rev (Orlando)*, 2012. 26: 233. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863029>.
181. Staatz, C.E., et al. Pharmacology and toxicology of mycophenolate in organ transplant recipients: an update. *Arch Toxicol*, 2014. 88: 1351. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24792322>.
182. van Gelder, T., et al. Mycophenolate revisited. *Transpl Int*, 2015. 28: 508. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25758949>.
183. Wagner, M., et al. Mycophenolic acid versus azathioprine as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD007746. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26633102>.
184. Hirsch, H.H., et al. European perspective on human polyomavirus infection, replication and disease in solid organ transplantation. *Clin Microbiol Infect*, 2014. 20 Suppl 7: 74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24476010>.
185. Le Meur, Y., et al. Therapeutic drug monitoring of mycophenolates in kidney transplantation: report of The Transplantation Society consensus meeting. *Transplant Rev (Orlando)*, 2011. 25: 58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454067>.

186. Haller, M.C., et al. Steroid avoidance or withdrawal for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: CD005632. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27546100>.
187. Mathis, A.S., et al. Calcineurin inhibitor sparing strategies in renal transplantation, part one: Late sparing strategies. *World J Transplant*, 2014. 4: 57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25032096>.
188. Kunz, R., et al. Maintenance therapy with triple versus double immunosuppressive regimen in renal transplantation: a meta-analysis. *Transplantation*, 1997. 63: 386. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9039928>.
189. Halleck, F., et al. An evaluation of sirolimus in renal transplantation. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2012. 8: 1337. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928953>.
190. Ventura-Aguiar, P., et al. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation. *Expert Opin Drug Saf*, 2016. 15: 303. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26667069>.
191. Witzke, O., et al. Everolimus immunosuppression in kidney transplantation: What is the optimal strategy? *Transplant Rev (Orlando)*, 2016. 30: 3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26603484>.
192. Xie, X., et al. mTOR inhibitor versus mycophenolic acid as the primary immunosuppression regime combined with calcineurin inhibitor for kidney transplant recipients: a meta-analysis. *BMC Nephrol*, 2015. 16: 91. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26126806>.
193. Shipkova, M., et al. Therapeutic Drug Monitoring of Everolimus: A Consensus Report. *Ther Drug Monit*, 2016. 38: 143. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26982492>.
194. Liefeldt, L., et al. Donor-specific HLA antibodies in a cohort comparing everolimus with cyclosporine after kidney transplantation. *Am J Transplant*, 2012. 12: 1192. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22300538>.
195. Halleck, F., et al. Transplantation: Sirolimus for secondary SCC prevention in renal transplantation. *Nat Rev Nephrol*, 2012. 8: 687. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23026948>.
196. Ponticelli, C., et al. Skin cancer in kidney transplant recipients. *J Nephrol*, 2014. 27: 385. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24809813>.
197. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
198. Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, Goncalves LF, Leitao CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2014;98:167-76.

199. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* 2014;384:755-65.
200. Evans S, Michael R, Wells H, et al. Drug interaction in a renal transplant patient: cyclosporin-Neoral and orlistat. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2003;41:493-6.
201. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise Training in Adults With CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 2014;64:383-93.
202. Machnicki G, Pinsky B, Takemoto S, et al. Predictive ability of pretransplant comorbidities to predict long-term graft loss and death. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2009;9:494-505.
203. Parker R, Armstrong MJ, Corbett C, Day EJ, Neuberger JM. Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. *Transplantation* 2013;96:1015-24.
204. Pezeshki M, Taherian AA, Gharavy M, Ledger WL. Menstrual characteristics and pregnancy in women after renal transplantation. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85(2):119–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15099772>.
205. Bar J, Ben-Rafael Z, Pados A, Orvieto R, Boner G, Hod M. Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. *Clin Nephrol* 2000;53(6):437–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10879663>.
206. Stratta P, Canavese C, Giacchino F, Mesiano P, Quaglia M, Rossetti M. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities. *J Nephrol* 2003;16(6):792–806. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14736006>.
207. Hagay ZJ, Biran G, Ornoy A, Reece EA. Congenital cytomegalovirus infection: along-standing problem still seeking a solution. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(1 Pt 1):241–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8572014>.
208. Kainz A, Harabacz I, Cowlrick IS, Gadgil SD, Hagiwara D. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. *Transplantation* 2000;70(12):1718–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11152103>.
209. Jain A, Venkataramanan R, Fung JJ, Gartner JC, Lever J, Balan V, Warty V, Starzl TE. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 1997;64(4):559–65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9293865>.
210. Sifontis NM, Coscia LA, Costantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to micophenolate

mofetil or sirolimus. Transplantation 2006;82(12):1698–702.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17198262>.

211. Davison JM, Milne JEC. Pregnancy and renal transplantation. Br J Urol 1997;80(Suppl 1):29–32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240221>.

212. Sgro MD, Barozzino T, Mirghani HM, Sermer M, Moscato L, Akoury H, Koren G, Chitayat DA. Pregnancy outcome post renal transplantation. Teratology 2002;65(1):5–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11835226>.

213. Jardine, A.G., et al. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. Lancet, 2011. 378: 1419. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22000138>.

214. Liefeldt, L., et al. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. Transpl Int, 2010. 23: 1191. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21059108>.

215. Nankivell, B.J., et al. Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. Lancet, 2011. 378: 1428. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22000139>.

216. Boor, P., et al. Renal allograft fibrosis: biology and therapeutic targets. Am J Transplant, 2015. 15: 863. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25691290>.

217. Westall, G.P., et al. Antibody-mediated rejection. Curr Opin Organ Transplant, 2015. 20: 492. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26262460>.

218. Chapman, J.R. Chronic calcineurin inhibitor nephrotoxicity-lest we forget. Am J Transplant, 2011. 11: 693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21446974>.

219. Higgins, R.M., et al. Antibody-incompatible kidney transplantation in 2015 and beyond. Nephrol Dial Transplant, 2015. 30: 1972. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25500804>.

220. Wongsaroj, P., et al. Modern approaches to incompatible kidney transplantation. World J Nephrol, 2015. 4: 354. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26167458>.

221. Naesens, M. Zero-Time Renal Transplant Biopsies: A Comprehensive Review. Transplantation, 2016. 100: 1425. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26599490>.

222. Kasiske, B.L., et al. The role of procurement biopsies in acceptance decisions for kidneys retrieved for transplant. Clin J Am Soc Nephrol, 2014. 9: 562. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24558053>.

223. Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок // руководство для врачей / под ред. С. В. Готье и Я. Г. Мойсюка. — М.: Е-нот, 2014. — 432 с.

224. Douketis, J.D., et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest

Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest, 2012. 141.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315266>

225. Pawlicki, J., et al. Risk factors for early hemorrhagic and thrombotic complications after kidney transplantation. Transplant Proc, 2011. 43: 3013.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

226. Rouviere, O., et al. Acute thrombosis of renal transplant artery: graft salvage by means of intraarterial fibrinolysis. Transplantation, 2002. 73: 403.

227. Bohmig, G.A., et al. Strategies to overcome the ABO barrier in kidney transplantation. Nat Rev Nephrol, 2015. 11: 732.

228. Dalton, R.S., et al. Physiologic impact of low-dose dopamine on renal function in the early post renal transplant period. Transplantation, 2005. 79: 1561.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15940046>

229. Ciapetti, M., et al. Low-dose dopamine in kidney transplantation. Transplant Proc, 2009. 41: 4165. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20005360>

230. Hanif, F., et al. Outcome of renal transplantation with and without intra-operative diuretics. Int J Surg, 2011. 9: 460

231. Биктимиров, Т. Р. Оперативное лечение аутосомно-доминантного поликистоза почек / Т. Р. Биктимиров, А. Г. Мартов, Р. Г. Биктимиров, А. В. Баранов, И. А. Милосердов, А. А. Капутовский, А. М. Хитрых // Урология. – 2021. – № 4. – С. 121–125. DOI: 10.18565/urology.2021.4.121-125

232. Boissier, R., et al. Benefits and harms of benign prostatic obstruction treatments in renal transplanted patients. PROSPERO, 2019. CRD42019136477.

233. Boissier, R., et al. Effectiveness of interventions on nephrolithiasis in transplanted kidney. PROSPERO, 2019. CRD42019136474.

234. Webster, A.C., et al. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev, 2010: CD003897.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20091551> RENAL TRANSPLANTATION - TEXT UPDATE 2021 53

235. Lim, W., et al. Effect of interleukin-2 receptor antibody therapy on acute rejection risk and severity, long-term renal function, infection and malignancy-related mortality in renal transplant recipients. Transplant Int, 2010. 23: 1207.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20536789>

236. McKeage, K., et al. Basiliximab: A review of its use as induction therapy in renal transplantation. BioDrugs, 2010. 24: 55. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20055533>

237. Hellemans, R., et al. Induction Therapy for Kidney Transplant Recipients: Do We Still Need Anti-IL2 Receptor Monoclonal Antibodies? *Am J Transplant*, 2017. 17: 22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27223882>
238. Jones-Hughes, T., et al. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 2016. 20: 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27578428>
239. Leas, B.F., et al., Calcineurin Inhibitors for Renal Transplant. 2016: Rockville (MD): AHRQ. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK356377>
240. Sawinski, D., et al. Calcineurin Inhibitor Minimization, Conversion, Withdrawal, and Avoidance Strategies in Renal Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*, 2016. 16: 2117.
241. Ekberg, H., et al. Relationship of tacrolimus exposure and mycophenolate mofetil dose with renal function after renal transplantation. *Transplantation*, 2011. 92: 82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21562449>
242. Xia, T., et al. Risk factors for calcineurin inhibitor nephrotoxicity after renal transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*, 2018. 12: 417. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29535503>
243. Gallagher, M., et al. Cyclosporine withdrawal improves long-term graft survival in renal transplantation. *Transplantation*, 2009. 87: 1877. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19543068>
244. Liu, J.Y., et al. Tacrolimus versus cyclosporine as primary immunosuppressant after renal transplantation: A meta-analysis and economics evaluation. *Am J Ther*, 2016. 23: e810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25299636>
245. Opelz, G., et al. Influence of immunosuppressive regimens on graft survival and secondary outcomes after kidney transplantation. *Transplantation*, 2009. 87: 795. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19300179>
246. Hill, P., et al. Polyclonal and monoclonal antibodies for induction therapy in kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2017. 2017: CD004759. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28073178>
247. Webster, A.C., et al. Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients. *Cochrane Database of Syst Rev*, 2017. 2017: CD004756. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28731207>
248. Gill, J., et al. Induction immunosuppressive therapy in the elderly kidney transplant recipient in the United States. *Clinical Journal of the Am Soc Nephrol*, 2011. 6: 1168. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21511836>

249. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM. et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2011; 11: 2388–2404 - PubMed
250. Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H. et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 290–298 - PMC - PubMed
251. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 4): 50–55 - PubMed
252. Tacrolimus placental transfer at delivery and neonatal exposure through breast milk. Zheng S, Easterling TR, Hays K, Umans JG, Miodovnik M, Clark S, Calamia JC, Thummel KE, Shen DD, Davis CL, Hebert MF. *Br J Clin Pharmacol.* 2013 Dec;76(6):988-96. doi: 10.1111/bcp.12122. PMID: 23528073
253. Jones-Hughes, T., et al. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 2016. 20: 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27578428>
254. Leas, B.F., et al., Calcineurin Inhibitors for Renal Transplant. 2016: Rockville (MD): AHRQ. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK356377>
255. Sawinski, D., et al. Calcineurin Inhibitor Minimization, Conversion, Withdrawal, and Avoidance Strategies in Renal Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*, 2016. 16: 2117.
256. Sautenet, B., et al. One-year Results of the Effects of Rituximab on Acute Antibody-Mediated Rejection in Renal Transplantation: RITUX ERAH, a Multicenter Double-blind Randomized Placebo controlled Trial. *Transplantation*, 2016. 100: 391. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26555944>
257. Burton, S.A., et al. Treatment of antibody-mediated rejection in renal transplant patients: a clinical practice survey. *Clin Transplant*, 2015. 29: 118. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25430052>
258. Shiferaw WS, Akalu TY, Aynalem YA. Risk Factors for Anemia in Patients with Chronic Renal Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ethiop J Health Sci.* 2020 Sep;30(5):829-842. doi: 10.4314/ejhs.v30i5.23. PMID: 33911845; PMCID: PMC8047269.
259. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg.* 2015 Oct;102(11):1314-24. doi: 10.1002/bjs.9861. PMID: 26349842.

260. Spoto B, Pisano A, Zoccali C. Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016 Dec 1;311(6):F1087-F1108. doi: 10.1152/ajprenal.00340.2016. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27707707.
261. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Oct;6(10):2364-73. doi: 10.2215/CJN.02180311. Epub 2011 Aug 18. PMID: 21852664; PMCID: PMC3186450.
262. Chang CY, Chien YJ, Kao MC, Lin HY, Chen YL, Wu MY. Pre-operative proteinuria, postoperative acute kidney injury and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2021 Jul 1;38(7):702-714. doi: 10.1097/EJA.0000000000001542
263. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015 Feb 24;313(8):837-46. doi: 10.1001/jama.2015.0602. PMID: 25710660; PMCID: PMC4410363.
264. Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *Biomed Res Int*. 2014;2014:937398. doi: 10.1155/2014/937398. Epub 2014 May 15. PMID: 24959595; PMCID: PMC4052068.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Арзуманов Сергей Викторович	руководитель группы трансплантации и заместительной почечной терапии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России (г. Обнинск), д.м.н.
Бельских Леонид Владиславович	заведующий хирургическим центром координации органного донорства и трансплантации ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, врач-хирург (Московская область), к.м.н.
Быков Александр Юрьевич	главный трансплантолог Новосибирской области, врач-хирург хирургического отделения по пересадке органов ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (г. Новосибирск), к.м.н.
Ватазин Андрей Владимирович	заведующий кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Московская область), д.м.н., профессор
Винокуров Алексей Юрьевич	заведующий отделением хирургическим по координации донорства органов и (или) тканей человека ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница (Ленинградская область), главный специалист трансплантолог Комитета по здравоохранению Ленинградской области
Гаджиева Патимат Магомедовна	врач-педиатр педиатрического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Галеев Шамиль Ринатович	заместитель директора - руководитель филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский (г. Волжский), главный трансплантолог Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, к.м.н.
Гичкун Ольга Евгеньевна	ведущий научный сотрудник отдела регуляторных механизмов в трансплантологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н., доцент
Готье Сергей Владимирович	директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), академик РАН, главный специалист трансплантолог Минздрава России,

	председатель ОООТ «Российское трансплантологическое общество», д.м.н., профессор, академик РАН
Дроздов Павел Алексеевич	заведующий хирургическим отделением трансплантации органов и (или) тканей человека №20 ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ (г. Москва), к.м.н.
Евдокимов Дмитрий Павлович	Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗС «Городская больница №1 им. Н.И. Пирогова», (г. Севастополь)
Зайнутдинов Зайнудин Мусаевич	главный врач клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (г. Москва), д.м.н.
Зеленин Константин Николаевич	заведующий нефрологическим центром, заведующим отделением диализа ГБУЗ "Первая городская КБСМП им. Е.Е. Волосевич", главный специалист-нефролог Министерства здравоохранения Архангельской области (г. Архангельск)
Зайцев Олег Владимирович	Начальник хирургической службы, врач-хирург "ГБУ Рязанской области "Областная клиническая больница" (г. Рязань)
Климушева Наталья Федоровна	заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1», главный специалист трансплантолог Минздрава России в УФО (г. Екатеринбург), д.м.н.
Коробка Вячеслав Леонидович	главный врач ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница (г. Ростов-на-Дону), главный трансплантолог Ростовской области, д.м.н.
Котенко Олег Николаевич	главный внештатный специалист нефролог ДЗМ, заместитель главного врача по нефрологии ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №52» ДЗ г. Москвы (г. Москва), к.м.н.
Круглов Дмитрий Николаевич	врач-хирург хирургического отделения № 1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва)
Курбангулов Ильдар Раисович	врач-хирург хирургического отделения № 1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Лещенко Илья Геннадьевич	заведующий отделением органного донорства, врач сердечно-сосудистый хирург ГАУЗ Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1" (г. Екатеринбург)

Малахов Алексей Геннадьевич	врач-хирург хирургического отделения № 1 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва)
Медведев Владимир Леонидович	заместитель главного врача по урологии ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», главный специалист трансплантолог Департамента здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар), д.м.н., профессор
Милосердов Игорь Александрович	заместитель директора по медицинской помощи, врач-хирург ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Минина Марина Геннадьевна	заместитель главного врача, руководитель Московским координационным центром органного донорства, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы (г. Москва), д.м.н., профессор РАН
Можейко Наталья Павловна	заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н.
Николаев Герман Викторович	руководитель НИЛ торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-торакальный хирург высшей категории, главный внештатный специалист-трансплантолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, отличник здравоохранения (г. Санкт-Петербург), к.м.н.
Нуриахметов Рифат Рамзилович	заведующий хирургическим отделением № 5 (трансплантации) ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова (г. Уфа), главный трансплантолог Приволжского федерального округа, к.м.н.
Петрова Наталья Юрьевна	заведующая нефрологическим центром ГУЗ «Областная клиническая больница», главный внештатный специалист нефролог Минздрава России по Приволжскому федеральному округу (г. Саратов), к.м.н.
Пиминова Татьяна Анатольевна	и.о. заведующего хирургическим отделением № 3, врач-хирург АУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», Главный областной специалист трансплантолог (Кемеровская область, г. Кемерово), к.м.н.

Платонов Вадим Сергеевич	заведующий урологическим отделением по пересадке почки БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», главный внештатный специалист трансплантолог (г. Воронеж), к.м.н.
Покшубин Аркадий Борисович	заведующий отделением по пересадке почки, врач-детский хирург ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (г. Москва)
Попцов Виталий Николаевич	заместитель директора по реализации высокотехнологических программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н., профессор
Прокопенко Елена Ивановна	профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Московская область), д.м.н.
Резник Олег Николаевич	руководитель отдела трансплантологии и органного донорства Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», (г. Санкт-Петербург), д.м.н., профессор
Россоловский Антон Николаевич	заместитель директора по организационно-методической и лечебной работе НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (г. Саратов), д.м.н.
Руммо Олег Олегович	директор ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН РБ (г. Минск, Республика Беларусь)
Сайдулаев Джабраил Азизович	заведующий хирургическим отделением № 1, врач-хирург ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Сапожников Аркадий Давидович	заместитель руководителя филиала по организации медицинской помощи, врач-онколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России в г. Волжский (г. Волжский), к.м.н.
Семченко	руководитель Центра трансплантации органов и тканей человека,

Сергей Борисович	врач-хирург ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» (г. Тюмень), к.м.н.
Скоробогатов Михаил Михайлович	заместитель руководителя по хирургии БУ «Окружная клиническая больница», главный внештатный специалист трансплантолог Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (г. Ханты-Мансийск)
Стаханова Екатерина Анатольевна	заведующая отделом координации и мониторинга научных программ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.б.н.
Столяревич Екатерина Сергеевна	старший научный сотрудник Центра лечения критической сердечной недостаточности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, профессор кафедры нефрологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова (г. Москва), д.м.н.
Строков Александр Григорьевич	заведующий отделением гемодиализа ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), д.м.н.
Хомяков Сергей Михайлович	заместитель директора - руководитель центра организационно-методического руководства учреждениями, осуществляющими деятельность, связанную с трансплантацией органов и (или) тканей человека, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Шилов Евгений Михайлович	профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва), главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ, д.м.н., профессор
Шмерко Наталья Петровна	заведующая клинко-диагностической лабораторией и лабораторией иммунологического мониторинга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Щерба Алексей Евгеньевич	заместитель директора по хирургической работе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и

гематологии» (г. Минск, Республика Беларусь), д.м.н., доцент

Конфликт интересов.

Рабочая группа заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.05.2019) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Статья 47. Донорство органов и тканей человека и их трансплантация (пересадка).

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-хирурги;
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи;
3. врачи общей практики (семейные врачи);
4. врачи-нефрологи;
5. врачи-урологи;
6. врачи-терапевты;
7. врачи-патологоанатомы.

Таблица 1. 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

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (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
---	---

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (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)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Таблица 1. Протокол начальной иммуносупрессивной терапии с такролимусом** и индукцией базиликсимабом**

Препарат	Срок введения	Дозы и режимы введения
Базиликсимаб**	С кожным разрезом, затем на 4-е сутки	Внутривенно в течение 30 минут, при массе тела менее 35 кг – 10 мг, при массе тела более 35 кг - 20 мг
Метилпреднизолон**	Интраоперационно, непосредственно перед реперфузией	Внутривенно, 10 мг/кг
	0-й день после операции	Внутривенно, 125-250 мг
Метилпреднизолон** (преднизолон**)	1-14-й день	Внутрь, 16 (20) мг
	1-14-й день	Внутрь 12 (15) мг
	1-14-й день	Внутрь 8 (10) мг
	Поддерживающая суточная доза	Внутрь 4 (5) мг, возможна отмена
Такролимус**	1-й день	Внутрь, 0,1-0,2 мг/кг в 2 приема (в зависимости от начальной функции)
	Поддерживающая доза (начиная со 2-го дня)	Коррекция дозы по целевой концентрации в зависимости от срока после трансплантации (см. таблицу 2)
Микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**)	1-14-й день	Внутрь, 1000 (720) мг 2 раза в сутки
	С 15-го дня	Внутрь, 500 (360) мг 2 раза в сутки

Таблица 2. Целевые концентрации иммунодепрессантов в зависимости от схемы иммуносупрессивной терапии срока после трансплантации почки

Схема терапии	Препарат	С	Концентрация препарата, нг/мл				
			1 мес	2-3 мес	3-6 мес	6-12 мес	>12 мес
Циклоспорин** + Микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) + глюкокортикоиды	Циклоспорин**	C ₀	200-300	180-200	170-180	150-170	120-150
		C ₂	1000-1400	800-1000	800-1000	600-800	600-800
Такролимус** + Микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**) + глюкокортикоиды	Такролимус**	C ₀	8-15	8-12	8-10	7-8	5-8

Такролимус** + Микофенолата мофетил** (микофеноловая кислота**)	Такролимус**	C ₀	10-15	10-12	9-10	8-9	7-8
Циклоспорин** + эверолимус** + метилпреднизолон**	Циклоспорин**	C ₀	150- 200	100- 150	80- 100	50-70	25- 50
		C ₂	800- 1000	600- 800	450- 650	350- 450	300- 400
	Эверолимус**	C ₀	3-8	3-8	3-8	3-8	3-8
Такролимус** + эверолимус** + метилпреднизолон**	Такролимус**	C ₀	8-10	6-8	4-6	4-6	3-5
	Эверолимус**	C ₀	3-8	3-8	3-8	3-8	3-8

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Б.1. План предварительного обследования потенциального реципиента почки

1. Основные моменты в медицинском и семейном анамнезе потенциального реципиента почки, необходимые для изучения:

- Наличие или отсутствие гематурии, протеинурии, инфекции мочевыводящих путей.
- Наличие периферических отеков.
- Наличие или отсутствие таких заболеваний, как подагра, нефролитиаз, гипертония, сахарный диабет (включая семейный анамнез), ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий, другой атеросклероз.
- Наличие или отсутствие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- Наличие или отсутствие тромбоза легочной артерии в анамнезе.
- Наличие или отсутствие серповидноклеточных и другие гемоглобинопатий.
- Наличие или отсутствие расстройств кишечника.
- Перенесенное или имеющееся злокачественное новообразование.
- Наличие или отсутствие системного заболевания, которое может поражать почки.
- Наличие или отсутствие хронической инфекции, например туберкулеза.
- Семейный анамнез почечного заболевания.
- Курение.
- Наличие или отсутствие алкогольной или наркотической зависимости.
- История психического здоровья.
- Акушерский анамнез.
- Периоды проживания за границей, если имеются.
- Наличие или отсутствие осложнений, связанных с предшествующими анестезиями.
- Анамнез травмы спины или шеи. Наличие или отсутствие болей в области спины или шеи.

2. Основные моменты анамнеза в отношении трансмиссивных инфекций:

Перенесенные болезни:

- Желтуха или гепатит.
- Малярия.
- Перенесенные переливание крови.
- Туберкулез / Семейный анамнез туберкулеза.

Повышенный риск заражения ВИЧ, гепатитом В и С:

- Гемофилия.

- Промискуитет.
- Инфекционный гепатит или сифилис в анамнезе.
- Анамнез внутривенного употребления наркотиков.
- Татуировка или пирсинг кожи в течение последних 6 месяцев.
- Половой партнер – с положительной серологией.
- Половой партнер – наркоман.

3. Необходимые консультации специалистов:

- Врача-хирурга (перенесённые операции, настоящая патология);
- Врача-стоматолога (санация полости рта);
- Врача-гинеколога (УЗИ органов малого таза) для женщин, женщинам старше 40 лет также необходима консультация врача-онколога (маммолога);
- Врача-уролога (УЗИ предстательной железы + ПСА крови для мужчин старше 45 лет);
- Врача-проктолога;
- Врача-терапевта (с изложением полного медицинского анамнеза, объективного статуса, принимаемых препаратов);
- Врача-эндокринолога с обследованием на гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4св), УЗИ щитовидной железы, гликированный гемоглобин (при показаниях).

4. Стандартные лабораторные исследования потенциального донора:

- Группа крови, резус фактор;
- Гепатит В и С (HbsAg, HCV);
- ВИЧ (определение АТ IgM, IgG к HIV1 и HIV2);
- Сифилис (RW, определение АТ к бледной трепонеме);
- Цитомегаловирус (определение ДНК ЦМВ методом ПЦР);
- Вирус Эпштейна-Барра (определение ДНК EBV методом ПЦР);
- Развернутый клинический анализ крови;
- Анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, мочеви́на, щелочная фосфатаза, АЛТ, АСТ, холестерин общий, ГГТ, билирубин общий, общий белок, глюкоза, моче́вая кислота, кальций, фосфор, магний, калий, натрий);
- Липидный профиль;
- Клубочковая фильтрация +суточная протеинурия;
- Коагулограмма;
- Общий (клинический) анализ мочи (при наличии диуреза);
- Анализ мочи по Нечипоренко (при наличии диуреза);

- Посев мочи (при наличии диуреза).

5. Заключение инструментальных методов исследования:

- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- Суточное мониторирование артериального давления (СМАД),
- Холтеровское мониторирование сердечного ритма;
- Тредмил-тест (по показаниям);
- Рентгенография органов грудной клетки;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- Ультразвуковое исследование почек, надпочечников, поджелудочной железы, печени, желчного пузыря;
- УЗДС сосудов почек, сосудов нижних конечностей, подвздошных артерий и вен, сосудов шеи.

Данные обследования должны быть изложены в виде эпикриза.

Б.2. Схемы, используемые в клинических рекомендациях

Персонализированный протокол ведения АВ0-несовместимых реципиентов почки

Исходный титр	#Ритуксимаб ^{**} доза / день	ИС	ПФ	ИА	ИГ доза / день	ИА / ПФ после ТП
≤ 1:8	200 мг / - 7	С – 7 дня	нет	нет	0,5 г/кг / -1	при титре выше 1:16
1:16 – 1:64	500 мг / - 10	С – 10 дня	1 – 3 сеанса	+/-	0,5 г/кг / -1	при титре выше 1:16
1:128 и выше	375 мг/м ² / - 14	С – 10 дня	нет	3 – 5 сеансов	0,5 г/кг / -1	2- 3 сеанса независимо от титра

Дни относительно трансплантации

Схема 1. Персонализированный протокол ведения пациентов, которым планируется выполнение трансплантации почки от живого донора, несовместимого по группе крови
 ИС – иммуносупрессивная терапия; ПФ – плазмаферез; ИА – иммуноадсорбция;
 ТП – трансплантация почки

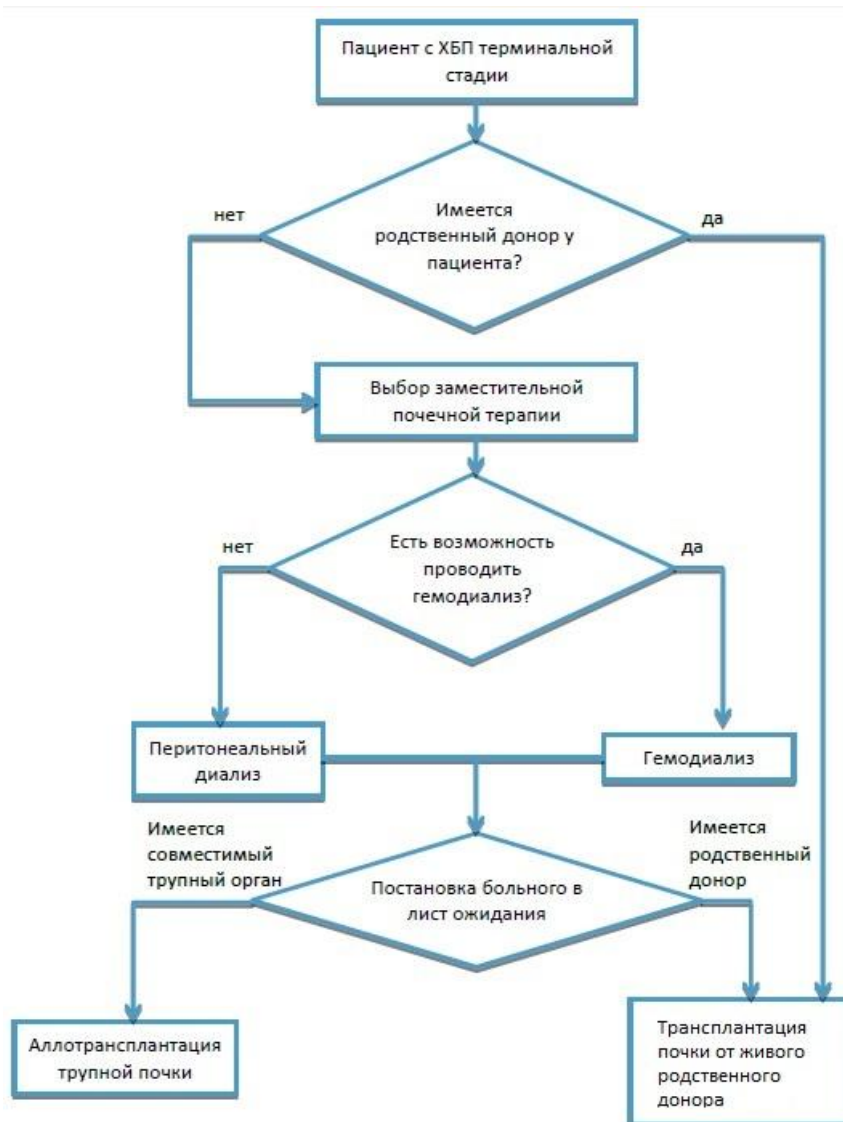


Схема 2. Алгоритм ведения пациента с терминальной стадией почечной недостаточности

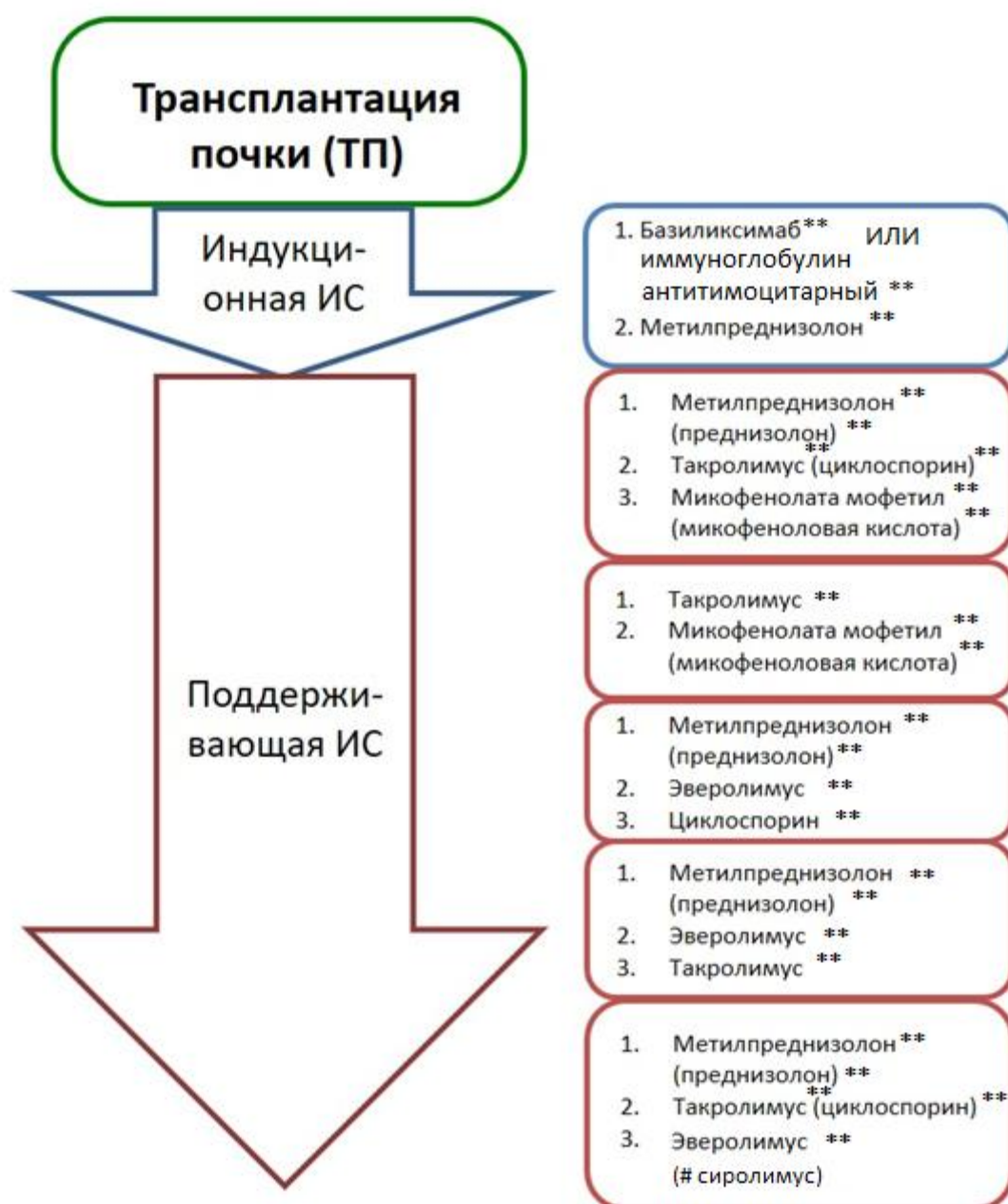


Схема 3. Различные виды иммуносупрессивной терапии. Адаптирована из «Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок» руководство для врачей / под ред. С. В. Готье и Я. Г. Мойсюка. — М.: Е-нот, 2014. — 432 с. [223]

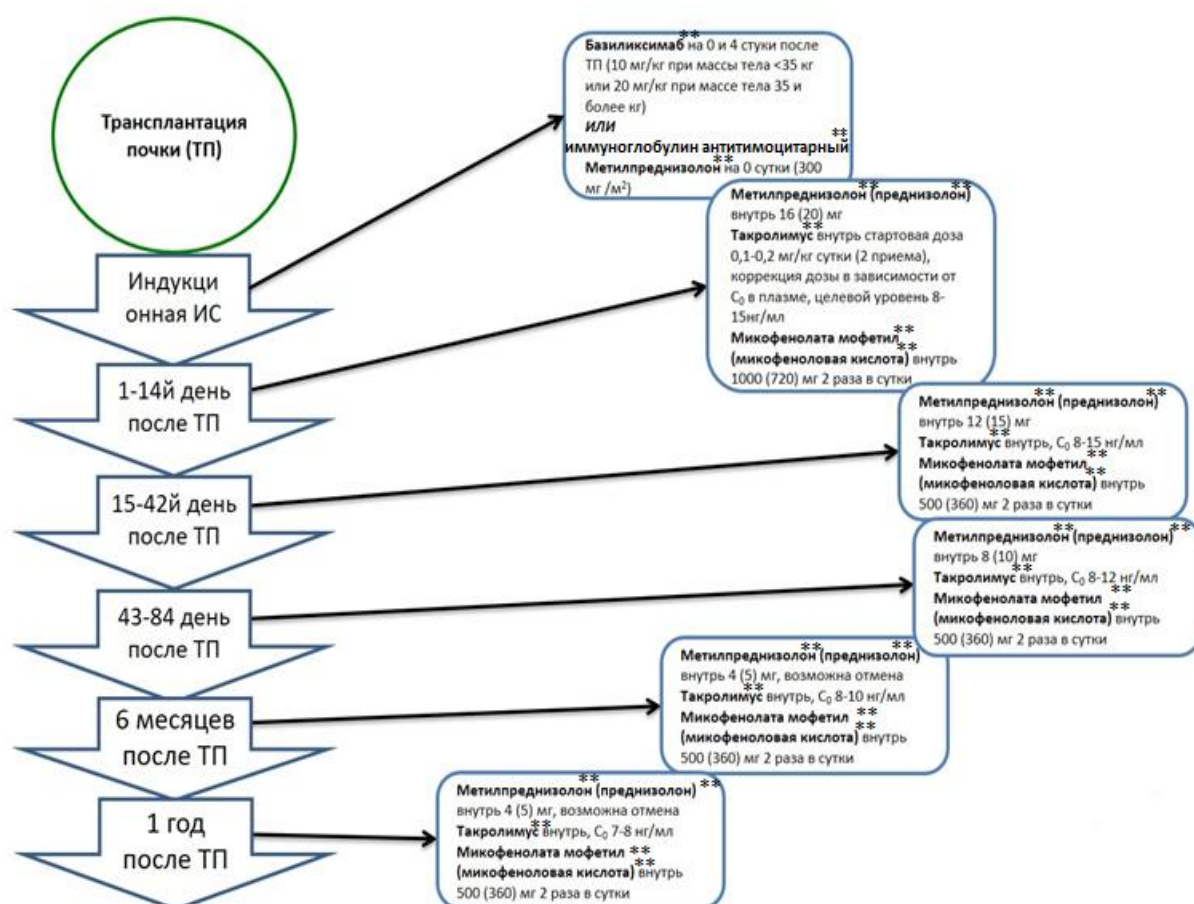


Схема 4. Схема иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки. Адаптирована из «Трансплантология. Фармакотерапия без ошибок» руководство для врачей / под ред. С. В. Готье и Я. Г. Мойсюка. — М.: Е-нот, 2014. — 432 с. [223]

Приложение В. Информация для пациентов*

В случае, если между Вами и Вашим лечащим врачом будет достигнуто решение о необходимости проведения операции трансплантации почки, необходимо будет пройти процедуру типирования, в результате которой Ваша кровь будет взята для проведения соответствующего анализа на присутствие в ней определенных антигенов, генетически свойственных именно Вашему организму.

Антигенами называют определенные виды белков. Ими могут быть, например, антигены, присущие именно Вашей группе крови, резус-фактор, и т. д. Процедура типирования необходима для того, чтобы можно было подобрать донорский орган, который был бы генетически максимально близким Вашему организму по образцам присутствующих в нем антигенов. Важнейшую роль при этом играют так называемые лейкоцитарные антигены тканевой совместимости (HLA). В результате появляется возможность создать наиболее благоприятные условия приживаемости трансплантата. Совпадение большого числа антигенов может наблюдаться лишь у очень близких родственников, поэтому донорская почка будет подбираться лишь по определенному их числу, и успех приживаемости в послеоперационный период и возможные осложнения во многом будут зависеть от точности подбора донорской почки по результатам типирования.

Учеными установлено, что в реакции иммунного ответа участвуют следующие клетки: Т-лимфоциты, макрофаги (фагоциты) и В-лимфоциты. Задача иммуносупрессивной терапии заключается в регуляции деятельности этих клеток.

Иммунные реакции Вашего организма, на присутствие в донорском органе антигенов, не свойственных Вашему организму, будут компенсированы проводимой иммуносупрессивной терапией.

В период предоперационной подготовки следует остерегаться контакта с чужеродными белками иммунной системы организма будущего пациента. Контакт с чужеродными белками приводит к повышению содержания в крови так называемых предсуществующих антител и накоплению их в организме, что препятствует выполнению операции трансплантации, так как это может привести к отторжению трансплантата на ранних сроках.

По результатам HLA-типирования Вы будете включены в лист ожидания донорского органа. Само ожидание занимает довольно длительное время, так как донорская почка должна быть здоровой, подходить Вам по результатам типирования и

иметь размеры, массу и возраст, максимально соответствующие Вашему организму. Отметим, что разница в возрасте донора и реципиента не должна превышать 15 лет.

Ожидание почки может продлиться до двух лет, так как это связано с острейшим дефицитом донорских органов. В течение этого времени будет продолжена терапия гемодиализом или перитонеальным диализом. Всегда имейте в виду, что операция может быть назначена в любое время. Если же к моменту нахождения подходящей почки Вы будете нездоровы или по другим причинам не будете готовы к трансплантации почки, операция может быть отложена на длительное время.

Постарайтесь хорошо подготовиться к этому моменту. Посетите зубного врача. Кариес, пародонтоз и другие заболевания полости рта являются источником инфекции, которая может очень некстати проявить себя в послеоперационный период.

Не забудьте оставить в Центре трансплантации и в Диализном центре все телефоны, по которым лечащему врачу Вас можно будет найти в любое время суток в случае подбора подходящего донорского органа. В Центре трансплантации оставьте также телефон Диализного центра, за которым Вы закреплены. При необходимости отъезда предупредите лечащего врача и оставьте ему контактные телефоны. Всегда держите наготове все необходимое, включая предметы гигиены, домашнего обихода, а также одежду, которая могла бы Вам понадобиться во время пребывания в Центре трансплантации.

Имейте в виду, что в любой момент Вас могут вызвать на операцию, и с этого момента фактор времени будет играть решающую роль.

Однако необходимо отметить, что, к сожалению, не всем нуждающимся можно помочь, так как операции трансплантации почки существует ряд противопоказаний.

Среди абсолютных противопоказаний – злокачественные новообразования, нарушения обмена веществ (оксалоз), активный СПИД или гепатит, активный туберкулез, терминальная стадия другого заболевания, тяжелая сосудистая патология, наркотическая зависимость, а также, если прогнозируемая продолжительность жизни больного – менее пяти лет.

Среди относительных противопоказаний – первичное заболевание почек с высокой вероятностью рецидива в трансплантате, хроническая инфекция мочевыводящих путей, тяжело поддающаяся лечению, декомпенсированный сахарный диабет и эмоциональная неустойчивость больного.

Операции трансплантации почки

Если врачи сообщат Вам о том, что подходящая донорская почка находится в их распоряжении, необходимо, не теряя времени, собрать нужные вещи, предупредить лечащего врача в Диализном центре и ехать в Центр трансплантации.

С момента сообщения Вам о предстоящей операции воздержитесь от принятия воды и пищи.

Попросите своих родственников или друзей сопровождать Вас в Центр трансплантации на автомобиле или такси.

Если же Вы не готовы к предстоящей операции, немедленно поставьте в известность лечащего врача в Центре трансплантации, так как в этом случае донорская почка будет востребована другим больным, нуждающимся в трансплантации.

По прибытии в Центр трансплантации Вы пройдете предоперационное обследование, которое включает взятие анализа крови на предмет выявления грубых электролитных расстройств (K, Na), контроль показателей гемоглобина и гематокрита, измерение давления, температуры и веса. В случае необходимости коррективы показателей крови Вам будет произведен сеанс гемодиализа. Кроме этого, с Вами побеседует врач-анестезиолог для решения вопроса выбора наиболее щадящей формы наркоза для того, чтобы можно было бы свести к минимуму риск связанных с ним проблем.

Необходимо обязательно иметь выписку из стационара, где должны быть подробно указаны последние анализы и обследования.

Вам также потребуется подтвердить согласие на операцию в письменной форме.

После осуществления необходимых санитарно-гигиенических мероприятий непосредственно перед проведением трансплантации Вы будете взяты на операционный стол. Через локтевую или подключичную вену Вам установят катетер для введения на время операции растворов и медикаментов.

Время проведения операции колеблется в пределах трех-четырех часов. Донорская почка пересаживается в правую или левую подвздошную область в забрюшинное пространство в зависимости от того, правая или левая почка находится в распоряжении врача-хирурга. Ваши собственные почки останутся нетронутыми. Кровеносные сосуды донорской почки соединяются с Вашими кровеносными сосудами, а ее мочеточник – с мочевым пузырем. Кроме того, может быть установлен дренажный катетер для удаления жидкости, скапливающейся вокруг пересаженной почки в первые дни после операции.

Первое время Вы будете находиться под постоянным мониторингом в отделении интенсивной терапии, а потом, в зависимости от общего состояния, переведены в палату отделения.

Возможно, в первое время возникнет необходимость в проведении одного или нескольких сеансов гемодиализа. Это связано с тем, что функционирование донорской почки может быть отсрочено, что обусловлено пребыванием донорского трансплантата до проведения операции в консервирующем растворе.

Вставать с постели разрешается на следующий день, при условии, что вы носите послеоперационный бандаж. В случае гладкого послеоперационного периода, раннего восстановления функции трансплантата и нормализации показателей крови Вас выпишут домой уже через 2-3 недели после трансплантации почки.

В течение всего времени пребывания в стационаре за функциональным состоянием пересаженной почки и за Вашим состоянием здоровья будет вестись постоянное наблюдение, включающее постоянное измерение температуры, веса, проведение анализов крови и мочи.

Контроль состояния пересаженной почки после операции осуществляется ультразвуковыми радиоизотопными методами, а также доплерографическим исследованием артериального и венозного кровообращения в пересаженном органе.

Также для контроля деятельности трансплантата иногда требуется процедура биопсии. Биопсией почки врачи называют взятие на анализ образца почечной ткани для подтверждения правильности выбранной схемы лечения, либо для диагностирования различных нарушений функции почки, что позволяет сделать выбор в пользу наиболее эффективного метода лечения. С этой целью врач под местной анестезией специальным приспособлением в области пересаженной почки производит укол, а затем исследует полученный образец почечной ткани под микроскопом.

Назначенные в первое время после операции большие дозы медикаментов призваны подавлять иммунитет для того, чтобы донорская почка не отторгалась Вашим организмом. Угнетение же иммунитета, в свою очередь, вызывает большую восприимчивость к различным инфекциям.

Помните, что особенно в первое время опасен контакт с возможными инфекциями, поэтому предупредите лечащего врача об имевших место и возможных контактах с инфекционными больными.

Особое внимание необходимо уделять наблюдению за показателями давления крови и уровня содержания в крови препарата, выполняющего функцию базового

иммунодепрессанта. Врач также назначит и скорректирует схему и дозу приема других препаратов.

В дальнейшем необходимо постоянно наблюдаться у лечащего врача. Это позволит эффективно контролировать состояние здоровья и предупредить возможные осложнения.

*«Тебе пересадили почку...» Руководство для пациентов, ожидающих и перенесших пересадку почки. Под редакцией академика РАН В.И. Шумакова.

Приложение Г1-Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Информация отсутствует.