

© С.В.Байко, А.В.Сукало, 2013  
УДК 611.61-089.843-053.32

*С.В. Байко<sup>1</sup>, А.В. Сукало<sup>1</sup>*

## ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

*S.V. Baiko, A.V. Sukalo*

## PEDIATRIC LIVING-RELATED KIDNEY TRANSPLANTATION PROTOCOL

<sup>1</sup>Республиканский центр детской нефрологии и почечной заместительной терапии, кафедра детских болезней №1 Белорусского государственного медицинского университета, г.Минск, Беларусь

### РЕФЕРАТ

Применение протокола лечения позволяет оптимизировать и адекватно контролировать программу терапии ребенка после трансплантации почки. В данной статье отражены все этапы подготовки и лечения детей в до-, пери- и ранний постоперационный период.

**Ключевые слова:** родственная трансплантация почки, дети, протокол обследования и лечения.

### ABSTRACT

Using of treatment protocol allow to optimize and adequately control the program of child therapy after kidney transplantation. Present article express all stages of preparation and treatment of children before, during and early postoperative period of time.

**Key words:** living-related kidney transplantation, children, protocol of examination and treatment.

### ВВЕДЕНИЕ

Наличие протокола ведения детей до-, во время и в ранний период после трансплантации почки должно значительно облегчить планирование необходимых обследований и назначений медикаментозных препаратов. Кроме того, он позволит контролировать выполнение всех этих назначений.

На сегодняшний день доказано, что четкое соблюдение протоколов наблюдения за реципиентом почечного трансплантата на различных этапах терапии позволяет добиться максимальной длительности функционирования пересаженной почки.

### ЗА НЕДЕЛЮ ДО ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Перечень необходимых исследований и назначений медикаментов:

1. Исследования крови:

- 10 мл крови для проведения окончательного кросс-матч теста;
- биохимический анализ:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , мочевины, креатинин, кальций, фосфор, альбумин;
- общий анализ крови;
- коагулограмма;

- серологические исследования на цитомегаловирус и вирус Эпштейн–Барра (для ранее серонегативных пациентов)

2. Медикаменты:

- **такролимус (програф)** 0,1 мг/кг 2 раза в день или его пролонгированная форма (**адваграф**) 0,2 мг/кг 1 раз в день per os в течение 3 дней до трансплантации.

### ДЕНЬ ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ (D0)

1. Большое внимание должно быть уделено исключению каких-либо инфекций, которые значительно могут повысить риск неудачи операции. Например, может возникнуть необходимость по cito провести бактериоскопию мочи для исключения инфекции мочевых путей, а также должны быть исключены ОРИ и острые кишечные инфекции.

2. Очень тщательно должен оцениваться гидробаланс ребенка и в случае наличия периферических отеков необходимо сравнить вес пациента на момент осмотра после последнего сеанса гемодиализа или приема в блоке перитонеального диализа. Обязательным является измерение артериального давления с оценкой его значений по центильным таблицам.

3. Площадь поверхности тела больного долж-

Байко С.В. 220020, Беларусь, г.Минск, ул. Нарочанская, д. 17, Республиканский центр детской нефрологии и почечной заместительной терапии, УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска, тел.: +375172506272; e-mail: baiko@yandex.ru

на быть рассчитана и записана в историю болезни (приложение 1).

4. Проведение бактериоскопии мочи по cito (если диагностическая полоска положительна на лейкоциты и нитриты или клинически есть подозрение на инфекцию мочевыводящих путей).

5. Проведение бактериоскопии диализата и подсчёт клеток по cito у больных на перитонеальном диализе.

6. В день операции ребёнок не должен пить и есть. Необходимость проведения инфузионной терапии до операции определяет реаниматолог и консультант-нефролог.

7. Некоторые пациенты могут нуждаться в проведении диализа до трансплантации в случае избыточной перегрузки жидкостью и/или электролитных нарушениях:

→ лечение гиперкалиемии при  $K^+ > 5,5$  ммоль/л:

- калийсвязывающие смолы (каехалат, resonium, sorbisterit) 1 г/кг per os;

- сальбутамол 4 мкг/кг внутривенно за 20 мин (противопоказан при артериальной гипертензии) или его ингаляция 2–4 мг с помощью небулайзера;

- может потребоваться диализ.

→ при необходимости может быть проведен автоматический перитонеальный диализ (у больных на ПД) с использованием обычных объёмов с частыми обменами и необходимых концентраций растворов (необходимо обсудить с консультантом-нефрологом);

→ если реципиенту требуется предоперационный гемодиализ с использованием гепарина, то его проведение должно закончиться за 4 ч до начала трансплантации, особенно если планируется эпидуральная анестезия. После гемодиализа за 1 ч до оперативного вмешательства необходимо определить АЧТВ и количество тромбоцитов периферической крови. Анестезиолог должен быть обязательно проинформирован о предоперационном гемодиализе.

8. Оценить данные коагулограммы и фибринолитического профиля, включающего уровни антитромбина III, протеинов S и C, фактора V Лейдена, полиморфизм протромбина; наличие антител к кардиолипину. В случае наличия отклонений вышеперечисленных факторов показаны консультация гематолога и коррекция программы антикоагулянтной терапии.

9. Необходимо получить согласие родителей на проведение операции.

10. Если ребенок имеет центральный венозный катетер (ЦВК) до проведения операции, то перед подачей его в операционную палатной медсестре

необходимо удалить высокие дозы гепарина из просветов ЦВК.

#### Медикаменты

1. **Метилпреднизолон** 600 мг/м<sup>2</sup>, внутривенная инфузия в течение 1 ч за 1–2 ч до операции.

2. **Такролимус (програф)** 0,15 мг/кг или его пролонгированная форма (**адваграф**) 0,3 мг/кг per os.

3. **Микофенолат мофетил** 300 мг/м<sup>2</sup> per os.

4. Если реципиент ЦМВ-негативный получает почку от ЦМВ-позитивного донора, то требуется инфузия **цимевена** в дозе 1,25 мг/кг или **ацикловира** 5 мг/кг внутривенно – за 4–5 ч до проведения операции.

5. **Базиликсимаб (симулект)** назначается за 2 ч до предстоящей операции в виде внутривенной инфузии в хорошо перфузируемую периферическую вену. Препарат разводится на 5% глюкозе или 0,9% раствора NaCl, max. концентрация 20 мг/50 мл, вводится за 20–30 мин. Вторая доза – через 4 дня после операции (табл. 1).

Таблица 1

#### Доза и кратность назначения симулекта

| Вес ребёнка | Доза симулекта | Кратность назначения                |
|-------------|----------------|-------------------------------------|
| < 35 кг     | 10 мг          | 1-я доза за 2 ч до трансплантации   |
| > 35 кг     | 20 мг          | 2-я доза через 4 дня после операции |

#### В ОПЕРАЦИОННОЙ

##### Медикаменты

1. **Цефотаксим** 30 мг/кг болюс внутривенно (может быть использован другой антибиотик в зависимости от результатов посевов и чувствительности к АБ).

2. **Физиологический раствор NaCl** 300 мл/м<sup>2</sup>/ч (объём инфузионной терапии и выбор инфузионных растворов определяются врачом-анестезиологом-реаниматологом);

3. **Дофамин** 5–7 мкг/кг/мин титрование (по показаниям).

4. Подкожно вводится **эноксапарин натрия (клексан)** 0,5 мг/кг/ на введение или **гепарин** 1500 ЕД: если масса тела у донора < 20 кг, если имеются аномалии со стороны сосудов трансплантата (2–3 артерии или вены и др.), при врожденной тромбофилии. В последующем в зависимости от фибринолитического профиля может быть назначен **эноксапарин натрия (клексан)** 0,5 мг/кг/ на введение 1–2 раза в день или **гепарин** 100–200 ЕД/кг/сут (на 4 введения) – 14 дней.

**Непосредственно перед реперфузией (цель: ЦВД 10–15 см вод. ст.):**

- **фуросемид** 4 мг/кг внутривенно или **маннитол**

20% 0,5–1 г/кг (при наличии гипоальбуминемии может использоваться инфузия 20% альбумина 1 г/кг, в случае анемии при уровне гемоглобина менее 80 г/л – переливание лейкодеплецированной эритроцитарной массы 20 мл/кг).

#### **После реперфузии:**

-  $\text{NaHCO}_3$  1–2 ммоль/кг.

**Инфузия, ЦВД:** предпочтение следует отдавать постановке 3-просветного центрального венозного катетера. Интраоперационное ЦВД следует поддерживать на уровне 5–8 см  $\text{H}_2\text{O}$ , используя болюсы **6% ХАЕС-стерила** по 5 мл/кг или других коллоидов. Очень важно обеспечивать адекватное ЦВД до снятия зажимов с почечных сосудов.

Если катетеризация центральной вены проводилась непосредственно перед операцией – обязателен R-контроль нахождения ЦВК.

### **РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД (ДЕНЬ 0)**

По возвращении из операционной – может потребоваться R-контроль положения ЦВК и исключения отека лёгких, особенно у пациентов с отсроченной функцией трансплантата.

#### **Исследования**

1. Общий анализ крови.
2. Биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, калий, натрий, хлор, магний, фосфор.
3. КЩС.
4. УЗИ доплер сосудов трансплантата должен быть проведён как можно раньше после поступления пациента в ОИТР и контролироваться через день для подтверждения хорошего кровотока в органе.

#### **Инфузионная терапия**

1. Диурез на 100% замещается **0,45%** раствором NaCl.
2. Неощутимые потери компенсируются инфузией 10% глюкозы из расчёта 15 мл/кг/сут (+ дополнительные объёмы при гипертермии и других потерях).
3. Промывание центрального венозного катетера осуществляются с помощью 0,45% раствора NaCl.
4. Центральное венозное давление (ЦВД) необходимо поддерживать на уровне 5–8 см водного столба, используя инфузии 6% ХАЕС-стерила или других плазмозамещающих растворов 5 мл/кг в течение часа. Повторять инфузию каждый час, если ЦВД ниже 5 см  $\text{H}_2\text{O}$ . Если ЦВД остается ниже 5 см  $\text{H}_2\text{O}$ , несмотря на инфузию 6% ХАЕС-стерила, следует обратиться к консультанту.

Разница между периферической и централь-

ной температурой тела (являющаяся индикатором периферической вазоконстрикции) должна поддерживаться  $< 2^\circ\text{C}$  с помощью инфузии 6% ХАЕС-стерила или других плазмозамещающих растворов 5 мл/кг.

Диурез должен поддерживаться  $> 1$  мл/кг/ч с помощью болюсов 6% ХАЕС-стерила. В случае снижения диуреза менее 1 мл/кг/ч при ЦВД 8 см  $\text{H}_2\text{O}$  и более может использоваться 20% маннитол (или другой осмотический диуретик) 1 г/кг или фуросемид (2–4 мг/кг в/в или его титрование в дозе 1 мг/кг/ч).

#### **Медикаменты (день 1)**

1. **Такролимус (програф)** 0,15 мг/кг 2 раза в день или его пролонгированная форма (**адваграф**) 0,3 мг/кг 1 раз в день per os (в случае развития побочных эффектов или при наличии других значимых причин препараты такролимуса могут быть заменены на циклоспорин А или эверолимус).
2. **Микофенолат мофетил** по 300 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день per os (в случае развития побочных эффектов или при наличии других значимых причин данный препарат может быть заменен на натриевую соль микофеноловой кислоты или азатиоприн).
3. **Преднизолон** 60 мг/м<sup>2</sup> (max 60 мг) 1 раз в день утром per os.
4. **Цефотаксим** 90 мг/кг/сут 3 раза в день в/в 5–7 дней или другой антибиотик в зависимости от результатов посева.
5. **Ко-тримоксазол** 12 мг/кг 1 раз в день на ночь, при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 15–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> доза должна быть уменьшена в 2 раза, при снижении СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> прием не рекомендуется (табл. 2).

Таблица 2

#### **Доза ко-тримоксазола у пациентов после операции**

| Масса тела (кг) пациента | Доза ко-тримоксазола (мг) |
|--------------------------|---------------------------|
| 10–15                    | 240                       |
| 15–30                    | 360                       |
| 30–60                    | 480                       |
| Более 60                 | 960                       |

6. **Нистатин** 10 000 ЕД/кг 3–4 раза в день per os или **флюконазол** (при его использовании требуется снижение дозы такролимуса на 10% – с обязательным контролем уровней последнего в крови; при СКФ менее 50 мл/мин/м<sup>2</sup> дозу флюконазола необходимо уменьшить в 2 раза) 3–6 мг/кг в день – 1 день, затем по 3 мг/кг через день (max 100 мг/день).

7. **Ранитидин** 2–3 мг/кг 2 раза в день *per os*, вне зависимости от приема пищи, *max* 300 мг/сут (при СКФ менее 50 мл/мин/м<sup>2</sup> дозу необходимо уменьшить в 2 раза) или **омепразол** 0,7–1,4 мг/кг: по 10 мг у детей с массой тела 10–25 кг и по 20 мг – при массе >25 кг 1 раз в день за 30–40 мин до завтрака, у пациентов со снижением СКФ коррекция дозировки не требуется.

8. В зависимости от фибринолитического профиля **эноксапарин натрия (клексан)** 0,5 мг/кг/ на введение 1–2 раза в день или **гепарин** 100–200 ЕД/кг/сут (на 4 введения) до 14 дней.

9. **Аспирин** 1–3 мг/кг/день – 1 раз в день: дети с массой 10–15 кг – 18,75 мг/день, 16–50 кг – 37,5 мг/день, >50 кг – 75 мг/день (после окончания курса эноксапарина натрия или гепарина).

**В зависимости от иммунологической совместимости пары реципиент–донор и возраста реципиента могут использоваться иные протоколы иммуносупрессивной терапии по согласованию с консультантом нефрологом.**

#### **Другие медикаменты**

1. **Валганцикловир (вальцит)** *per os* (во всех случаях, кроме случаев, когда донор серонегативный (далее – D-)/ реципиент серонегативный (далее – R-) по цитомегаловирусу (далее – ЦМВ) – доза в зависимости от клиренса по креатинину:

Расчёт дозы смотри приложение 2.

Длительность терапии: для D+/ R+, D-/ R+ – 100 дней; для D+/ R- – 200 дней.

Для D-/ R- – **ацикловир** по 200 мг 4 раза в день (если СКФ 10–25 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – 3 раза в день, <10 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – 2 раза в день) – 30 дней.

**В случае отсутствия информации о ЦМВ статусе донора** – реципиенту должна проводиться профилактика валганцикловиром (вальцитом): при R+ – по протоколу D+/ R+, D-/ R+ – 100 дней; при R- реципиент должен рассматриваться как имеющий высокий риск развития ЦМВ-инфекции и получать терапию по протоколу D+/ R- – 200 дней.

2. **Изониазид** 10 мг/кг до *max* дозы 200 мг/сут *per os* + **пиридоксин** 10 мг/сут *per os* (в случае отсутствия вакцинации БЦЖ и для пациентов, у которых результатом туберкулинового теста до операции была папула  $\geq$  5 мм или везикула любого размера, или явления лимфангита).

**Гипотензивные препараты для приёма внутрь** (в соответствии с рекомендациями производителей)

1. **Нифедипин** 0,2–0,3 мг/кг на 2–4 приёма (*max* 3 мг/кг/день до 90 мг/день).

2.  **$\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокатор (лабетолол)** <12 лет 1–2 мг/кг х 3–4 раза/день; >12 лет 50–100 мг 2 раза в день, повышая дозу до *max* 2,4 г/день (3–4 раза в день).

3. **Атенолол (метопролол)** 0,5–2 мг/кг 1 раз в день.

4. **Изосорбита динитрат** 5–20 мг 4 раза в день.

5. **Миноксидил** 1–2 мг/кг/сут 4 раза в день.

6. **Амлодипин** 0,1–0,2 мг/кг/сут 1–2 раза в день, при необходимости увеличение дозы в течение 1–2 нед до 0,4 мг/кг/сут (*max* 10 мг/день);

7. **Доксазозин** 6–12 лет: по 0,5 мг 1 раз в день на ночь с повышением дозы еженедельно до *max* 2–4 мг/день 12–18 лет: по 1 мг 1 раз в день на ночь с повышением дозы через 1–2 нед до 2 мг/день, а затем до 4 мг/день (*max* до 16 мг/день).

8. **Эналаприл / лозартан** исключаются до стабилизации уровней креатинина в крови.

**Парентеральные гипотензивные препараты:**

1.  **$\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокатор (лабетолол)** – 0,5–3 мг/кг/ч титрование.

2. **Нитропруссид Na** – 0,5–8 мкг/кг/мин титрование.

3. **Гидралазин** – 10–50 мкг/кг/ч титрование.

4. **Нифедипин (адалат)** – 0,63–1,25 мг/ч (6,3–12,5 мл/ч) титрование.

5. **Нитроглицерин (перлинганит)** титрование: начальная доза 0,25–0,5 мкг/кг/мин, затем дозу постепенно повышают на 1 мкг/кг/мин с интервалом 20–60 мин, поддерживающая доза 1–3 мкг/кг/мин, максимальная доза 10 мкг/кг/мин.

#### **ДЕНЬ 1 (D1) И ПОСЛЕДУЮЩИЕ**

**Инфузионная терапия:** инфузионная терапия, как правило, требуется 12–18 ч после операции, поскольку большинство детей к этому времени начинают усваивать пищу через рот (оценивать по восстановлению перистальтики кишечника). Замещение неощутимых потерь может быть прекращено в течение 48 ч.

Определение ЦВД необходимо проводить регулярно в течение первых 48 ч после трансплантации, а у некоторых пациентов может потребоваться его контроль и дальше.

Дважды в день должен оцениваться гидробаланс и вес пациента.

100% замещение ночного диуреза следует проводить, по крайней мере, первые 3 ночи.

#### **Исследования**

1. Общий анализ мочи – ежедневно.

2. Общий анализ крови – ежедневно.

3. Биохимический анализ крови: электролиты (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>), креатинин и мочевины каждые 8–12 ч

первые 2–3 дня; альбумин, кальций, фосфор, магний, АлАТ, билирубин – ежедневно.

4. КЩС каждые 8–12 ч первые 2–3 дня.

5. 12-часовой уровень прографа или 24-часовой уровень адваграфа в крови начинает исследоваться через 3–5 дней после операции, затем ежедневно (до стабилизации уровней).

#### Иммуносупрессия

1. **Микофенолат мофетил** по 300 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день per os.

2. **Такролимус (програф)** 0,1–0,3 мг/кг/день на 2 приема или его пролонгированная форма 0,1–0,3 мг/кг 1 раз в день per os:

☐ целевые уровни в крови 10–12 мкг/л – первый месяц после операции;

☐ 8–10 мкг/л – 2–3 мес;

3. **Базиликсимаб (симулект)** через 4 дня после операции (табл. 3).

Таблица 3

#### Доза симулекта у детей после операции

| Масса тела ребёнка, кг | Доза симулекта, мг |
|------------------------|--------------------|
| < 35                   | 10                 |
| > 35                   | 20                 |

4. **Преднизолон** (предпочтительнее **метилпреднизолон**), 5 мг преднизолона (1 таблетка)=4 мг метилпреднизолона (1 таблетка) (табл. 4).

Таблица 4

#### Доза преднизолона (мг/м<sup>2</sup>/сут) у детей после операции

| Время после трансплантации | Доза преднизолона, мг/м <sup>2</sup> /сут<br>однократно утром после завтрака |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 2–7-й день                 | 40                                                                           |
| 2–4-я недели               | 30                                                                           |

#### Другие препараты

1. **Цефотаксим** 90 мг/кг/сут 3 раза в день в/в 5–7 дней или другой антибиотик в зависимости от результатов посева.

2. **Ранитидин** или **омепразол** отменяется через 1 мес, в случае наличия диспепсии может быть продолжен.

3. **Нистатин** или **флюконазол** отменяются через 1 мес, могут быть возобновлены при назначении курса антибиотиков или усилении иммуносупрессии.

4. **Валганцикловир** или **ацикловир** – дозы и длительность применения зависят от ЦМВ статуса донора и реципиента (см. выше).

5. **Ко-тримоксазол** применяется 3–6 мес после трансплантации, при усилении иммуносупрессивной терапии может быть возобновлен.

6. **Препараты магния и фосфора** для коррекции электролитного состава крови назначаются в зависимости от их уровня в крови.

7. **Изониазид + пиридоксин** должны быть продолжены до 1 года в группах риска развития туберкулёза (см. выше).

#### ВЫПИСКА

Родителям детей необходимо подробно рассказать о назначаемых препаратах, их дозировках и частоте приема.

#### Медикаменты

1. **Микофенолат мофетил** по 300 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день per os.

2. **Такролимус (програф)** 0,1–0,3 мг/кг/день на 2 приема или его пролонгированная форма (**адваграф**) 0,1–0,3 мг/кг 1 раз в день per os:

☐ целевые уровни в крови 10–12 мкг/л – первый месяц после операции;

☐ 8–10 мкг/л – 2–3-й месяц;

☐ 6–8 мкг/л – 4–6-й месяц;

☐ 4–6 мкг/л – после 6 мес.

3. **Преднизолон** (предпочтительнее **метилпреднизолон**), 5 мг преднизолона (1 таблетка)=4 мг метилпреднизолона (1 таблетка) (табл. 5).

Таблица 5

#### Доза преднизолона у детей после трансплантации почки

| Время после трансплантации | Доза преднизолона, мг/м <sup>2</sup> /сут,<br>однократно утром после завтрака |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 2–4-я недели               | 30                                                                            |
| 5–6-я недели               | 20                                                                            |
| 7–8-я недели               | 15                                                                            |
| 9–12-я недели              | 10                                                                            |
| 13-я неделя и далее        | 10 через день                                                                 |
| После 1 года               | Возможна отмена                                                               |

8. **Ранитидин** или **омепразол** отменяется через 1 мес, в случае наличия диспепсии может быть продолжен.

9. **Нистатин** при выписке отменяется, может быть возобновлен при назначении курса антибиотиков или усилении иммуносупрессии.

10. **Валганцикловир** или **ацикловир** – дозы и длительность применения зависят от ЦМВ-статуса донора и реципиента (см. выше), доза **валганцикловира** рассчитывается см. приложение 2.

11. **Ко-тримоксазол** 12 мг/кг/сут 1 раз в день per os в течение 3–6 мес после операции, может быть продолжен при усилении иммуносупрессивной терапии.

12. **Глицерофосфат натрия, препараты магния** или другие препараты для коррекции электролитного состава крови назначаются в зависимости от их уровня в крови.

13. **Аспирин** (в группах риска развития тромбозов) необходимо продолжить до 3 мес после операции.

14. **Изониазид** 10 мг/кг до тех дозы 200 мг/сут + **пиридоксин** 10 мг/сут *per os* должны быть продолжены до 1 года в группах риска развития туберкулёза (см. выше).

Таблица 6

#### График наблюдения за пациентом после выписки

|               |                                                                |
|---------------|----------------------------------------------------------------|
| Неделя 1–4-я  | 3 раза в неделю                                                |
| Неделя 5–8-я  | 2 раза в неделю                                                |
| Неделя 9–12-я | Еженедельно                                                    |
| Неделя 13-я   | 1 раз в 2 нед с уменьшением осмотров до 1 раза в месяц к 6 мес |

**График наблюдения (табл. 6) всегда может быть изменён в случае ухудшения состояния ребёнка.**

#### НЕФРОБИОПСИЯ

Показания для проведения нефробиопсии трансплантированной почки.

Пациенту может быть проведена одна протоколная нефробиопсия через 3–4 мес или год после трансплантации по рекомендации консультанта-нефролога с целью коррекции иммуносупрессивной терапии по её результатам:

□ **Подострое отторжение:** увеличить дозу **микофенолата мофетила** до 600 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день, доза **такролимуса** остается прежней. Необходимо обсудить возможность повторной нефробиопсии.

□ **Токсичность ингибиторов кальциневрина:** увеличить дозу **микофенолата мофетила** до 600 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день, дозу **такролимуса** уменьшить до уровня его в крови 3–5 мкг/л.

#### Другие показания

1. У пациентов с первично-нефункционирующим трансплантатом, когда не наблюдается снижения уровней креатинина к 3-му дню после операции. Проведение нефробиопсии на 5–7-й день.

2. Биопсия проводится также в том случае, если отмечалось начальное снижение уровней креатинина без дальнейшего его снижения ниже 100–150 мкмоль/л.

3. Все трансплантаты должны быть пробиоптированы в случае **необъяснимого** повышения уровня креатинина более чем на 20–40% от уровня предыду-

щего дня (после исключения острого пиелонефрита трансплантата и других инфекций ЦМВ и т.д.).

#### ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ОТТОРЖЕНИЯ

##### **Острое клеточное отторжение (инфильтрация интерстиция и канальцев)**

Лечение включает назначение метилпреднизолона 300 мг/м<sup>2</sup>/сут внутривенно в течение 6 дней до суммарной дозы 1800 мг/м<sup>2</sup>/сут. Преднизолон *per os* следует временно отменить на период его в/в применения, последующая схема определяется после обсуждения с консультантом. Преднизолон 3 мг/кг/сут в течение 3 дней может использоваться как начальная терапия у реципиентов через 6 мес после трансплантации.

##### **Острое (клеточно-опосредованное) сосудистое отторжение**

Лечение включает назначение метилпреднизолона 300 мг/м<sup>2</sup>/сут внутривенно в течение 6 дней до суммарной дозы 1800 мг/м<sup>2</sup>/сут. Преднизолон *per os* следует временно отменить на период его в/в применения, последующая схема определяется после обсуждения с консультантом. Преднизолон 3 мг/кг/сут в течение 3 дней может использоваться как начальная терапия у реципиентов через 6 мес после трансплантации.

##### **Стероидрезистентное отторжение**

Лечение будет зависеть от состояния ребёнка и может в себя включать тимоглобулин/ АТГ / ОКТЗ.

##### **Гуморальное отторжение**

Лечение будет зависеть от состояния ребёнка. На сегодняшний день применяется **плазмаферез** и/или **иммуноглобулин** 0,5 г/кг/день в течение 4 дней, или **ритуксимаб**.

#### В СЛУЧАЕ НЕОЖИДАННОГО ПОВЫШЕНИЯ КРЕАТИНИНА КРОВИ

Проведение ряда анализов и исследований **по cito!** – бактериоскопия мочи, общий анализ мочи, кровь на вирусологию (ЦМВ и ВЭБ, если ранее негативны), УЗИ почек с доплерографией. Проведение нефробиопсии при подозрении на острое отторжение.

#### ПРИЛОЖЕНИЕ 1

##### 1. Расчет площади поверхности тела ребенка

$$S \text{ (м}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{Рост (см)} \times \text{масса тела (кг)}}{3600}} \text{ (формула Мостеллера)}$$

Формула D. Dubois:

$$S \text{ (м}^2\text{)} = 0,007184 \times \text{масса тела}^{0,425} \text{ (кг)} \times \text{рост}^{0,725} \text{ (см)}$$

Интернет-калькулятор:

<http://www.klinrek.ru/calcs/bsac.htm>

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### **Способ применения и дозировка валганцикловира (вальцита) у детей**

Для профилактики цитомегаловирусной инфекции для детей от 4 мес до 16 лет, перенесших трансплантацию почек, рекомендуют прием вальцита один раз в день. Расчёт детской дозы основан на данных площади поверхности тела ( $S$ ,  $\text{м}^2$ ), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленного по видоизмененной формуле Шварца:

$$\text{Детская доза (мг)} = 7 \times S \times \text{СКФ}.$$

Если вычисленная по формуле Шварца СКФ превышает 150 мл/мин/1,73 $\text{м}^2$ , в формуле для расчёта дозы у детей должно быть использовано максимальное значение 150 мл/мин/1,73 $\text{м}^2$ .

**Расчет  $S$  ( $\text{м}^2$ )** – представлен в приложении 1.

**Расчёт СКФ по формуле Шварца:**

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73м}^2\text{)} = \frac{K \times \text{рост (см)}}{\text{креатинин крови (мг/дл)}}$$

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73м}^2\text{)} = \frac{K \times \text{рост (см)} \times 88,4}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

(1 мг/дл креатинина = 88,4 мкмоль/л креатинина).

где значение  $K$ :

$K = 0,45$  для пациентов в возрасте 4 мес – 2 года;

$K = 0,55$  для мальчиков 2–13 лет и девочек 2–16 лет;

$K = 0,7$  для мальчиков 13–16 лет.

С учётом того, что минимальная делимая доза лекарственного средства составляет 25 мг (0,5 мл), рассчитанная по формуле доза лекарственного средства округляется в сторону увеличения до ближайшего значения, кратного 25 мг. Если рассчитанная доза превышает 900 мг, то максимальная доза при назначении составляет 900 мг.

Вальцит в форме раствора для приема внутрь более предпочтителен, поскольку представляется возможность применения дозы, вычисленной по приведенной выше формуле. Однако и для таблетированной формы вальцита данная формула может быть использована, если вычисленные дозы находятся в пределах 10% от дозы, содержащейся в таблетке 450 мг. Например, если вычисленная доза вальцита находится в пределах 405–495 мг, то может быть принята таблетка 450 мг.

Для маленьких детей, в некоторых случаях, может применяться вальцит через день.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. LIVE RELATED KIDNEY TRANSPLANT PROTOCOL from THE BIRMINGHAM CHILDREN'S HOSPITAL RENAL UNIT, April 2010 / Ed. Dr. D. Milford (not published, with permission of Dr. D. Milford)
2. Pape LOG, Ehrich JHH, Sasse MA. A single center clinical experience in intensive care management of 104 pediatric renal transplantation between 1998 and 2002. *Pediatric Transplantation* 2004; 8: 39-43
3. Rees L, Webb NJA, Brogan PA. *Pediatric nephrology*. Oxford university press, 2007; 503-553
4. Fine RN, Webber SA, Olthoff KM et al. *Pediatric Solid Organ Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd, Oxford, 2007: 139-190.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9 [Suppl 3]; 1-157
6. Trompeter R, Filler G, Webb NJA et al. Randomized trial of tacrolimus versus cyclosporin microemulsion in renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 141–149
7. Grenda R, Watson A, Trompeter R et al. A Randomized Trial to Assess the Impact of Early Steroid Withdrawal on Growth in Pediatric Renal Transplantation: The TWIST Study. *American Journal of Transplantation* 2010; 10: 828–836
8. BNF for children. BMJ group, RPS group, RCPCH publications Ltd, 2008: 1-930

Поступила в редакцию 17.04.2013 г.

Принята в печать 05.06.2013 г.