

Клинические рекомендации

Трансплантация поджелудочной железы, наличие трансплантированной поджелудочной железы, отмирание и отторжение трансплантата поджелудочной железы

Кодирование по Международной
статистической классификации **Z94.8, T86.8**
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: **Взрослые**

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

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

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию.....	7
1.1 Определение заболевания или состояния.....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния.....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния.....	7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	8
1.5 Классификация заболевания или состояния.....	8
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния.....	9
2. Диагностика заболевания или состояния.....	10
2.1 Жалобы и анамнез.....	10
2.2 Физикальное обследование.....	11
2.3 Лабораторная диагностика.....	13
2.4 Инструментальная диагностика.....	15
2.5 Морфологические признаки дисфункции трансплантированной поджелудочной железы.....	17
3. Лечение.....	18
3.1 Консервативное лечение.....	19
3.2 Хирургическое лечение.....	21
3.2.1 Хирургические осложнения.....	23
3.3 Иммуносупрессия после трансплантации почки.....	26
3.3.1 Ингибиторы кальциневрина.....	27
3.3.2 Микофенолаты.....	28
3.3.3 Азатиоприн.....	29
3.3.4 Стероиды.....	29
3.3.5 Ингибиторы пролиферативного сигнала (mTOR ингибиторы).....	30
3.3.6 Индукция антителами к рецепторам интерлейкина-2.....	30
3.3.7 Индукционная иммуносупрессивная терапия.....	31
3.3.8 Индукция антителами к рецепторам интерлейкина-2.....	31
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации.....	31
4.1 Трансплантация при беременности.....	33
4.1.1 Планирование беременности.....	33
4.1.2 Тактика ведения беременности.....	34
4.1.3 Иммуносупрессивная терапия при беременности.....	34

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	35
6. Организация оказания медицинской помощи	37
6.1 Показания для плановой госпитализации	37
6.2 Показания для экстренной госпитализации	37
6.3 Показания к выписке пациента из стационара	38
Критерии оценки качества медицинской помощи	38
Список литературы.....	40
Приложение А1. Состав Рабочей группы	54
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	57
Приложение А3. Связанные документы	59
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	62

Список сокращений

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГД – гемодиализ

ДНК (DNA) – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИМТ – индекс массы тела

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СД – сахарный диабет

СЗП – свежезамороженная плазма

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиографическое исследование

анти-HLA – антитела против антигенов системы HLA

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

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ГГТ, гамма-ГТ – гамма глутамилтранспептидаза

ОФТ – отсроченная функция трансплантата

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ЦВД – центральное венозное давление

НДД – низкие дозы дофамина

ТП – трансплантация почки

ИМС – инфекции мочевыводящей системы

ИБС – ишемическая болезнь сердца

УЗ-картина – ультразвуковая картина

КТ – компьютерная томография

ПСС – пиковая систолическая скорость

МРА – Магнитно-резонансная ангиография

КТА – компьютерная томография с ангиографией

ИКН – ингибиторы кальциневрина

МФК – микофеноловая кислота

ММФ – микофенолата мофетил

ЖРК-МФК – жирорастворимые капсулы микофеноловой кислоты

АТГ – антитимоцитарный иммуноглобулин

mTOR – мишень рапамицина млекопитающих

ИЛ-2 – интерлейкин 2

Термины и определения

Трансплантация поджелудочной железы – хирургическая операция, метод заместительной терапии, заключающаяся в пересадке человеку поджелудочной железы, полученной от другого человека.

Реципиент поджелудочной железы – пациент, у которого была выполнена трансплантация поджелудочной железы.

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

Сахарный диабет – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов, и сопровождающаяся повреждением, дисфункцией или недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Сахарный диабет I типа – нарушение углеводного обмена, вызванное деструкцией β -клеток поджелудочной железы.

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

В данных рекомендациях представлено описание технологий оказания медицинской помощи, предполагающей проведение обследований с целью выбора тактики ведения больных сахарным диабетом I типа с различными осложнениями, в том числе почечной недостаточностью в терминальной стадии, определения показаний для трансплантации поджелудочной железы, очередности для включения больных в лист ожидания, а также стабилизацию клинического состояния и оценку возможности восстановления/реабилитации больного после проведения операции трансплантации поджелудочной железы.

1.1 Определение заболевания или состояния

Трансплантация поджелудочной железы – один из видов заместительной терапии у пациентов, страдающих сахарным диабетом I типа с осложнениями со стороны органов-мишеней, который заключается в выполнении пересадки аллогенной поджелудочной железы или ее части.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния

На сегодняшний день численность больных СД в мире достигла более 415 млн человек. Согласно прогнозам Международной диабетической Федерации к 2040 году СД будет страдать более 640 млн человек. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается ощутимый рост случаев выявления СД. По данным федерального регистра СД в РФ на окончание 2016 г. состояло на диспансерном учете 4.35 млн. человек (3,0% населения), из них: 92% (4 млн.) – СД 2 типа, 6% (255 тыс.) – СД 1 типа и 2% (75 тыс.) – другие типы СД. Наибольшую опасность представляют различные осложнения сахарного диабета, особенно его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД. Наличие хронической болезни почек как осложнения сахарного диабета I типа позволяет рассматривать данную категорию пациентов в качестве потенциальных реципиентов почки и поджелудочной железы. Выполнение одновременной трансплантации почки и поджелудочной железы ставит перед собой цель улучшить качества жизни пациентов с СД I типа и предотвратить развитие диабетической нефропатии в почечном трансплантате.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния

К октябрю 1990 года в мире было зарегистрировано уже 1021 пересадка ПЖ в различных модификациях. По данным International Pancreas Transplant Registry к 1998 году

в мире насчитывалось уже более 12000 случаев ТПЖ. К 2016 году по данным глобальной обсерватории по донорству и трансплантации ВОЗ выполняется не менее 2342 трансплантаций поджелудочной железы в год, также отмечается неуклонный рост данного вида помощи на 1,9% ежегодно. Подавляющее большинство трансплантаций поджелудочной железы выполнены от посмертных доноров (панкреатодуоденальный комплекс) в сочетании с трансплантацией почки, хотя зарегистрированы и пересадки фрагмента ПЖ от живых родственных доноров. Последний вид трансплантации представляет интерес в свете проблемы дефицита трупных органов, однако, выбор потенциальных доноров для гемипанкреатэктомии предполагает чрезвычайно тщательное обследование для исключения риска метаболических изменений, связанных с нарушением эндокринной функции после операции

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Z94.8 – наличие других трансплантированных органов и тканей (поджелудочной железы)

E 10 – сахарный диабет I типа

E10.2 – сахарный диабет с поражением почек.

T 86.6 – отмирание и отторжение других пересаженных органов и тканей.

N18.5 – хроническая болезнь почек, 5 стадия

1.5 Классификация заболевания или состояния

<i>Классификация в зависимости от источника донорского органа</i>	Трансплантация поджелудочной железы от посмертного донора	Трансплантация поджелудочной железы от живого родственного донора
<i>Классификация в зависимости от числа предыдущих трансплантаций</i>	Трансплантация поджелудочной железы первичная	Трансплантация поджелудочной железы повторная
<i>Классификация в зависимости от числа трансплантируемых одновременно органов</i>	Трансплантация поджелудочной железы изолированная	Трансплантация поджелудочной железы сочетанная (с другими органами: почка/печень)
<i>Классификация в зависимости от целостности органа</i>	Трансплантация целой поджелудочной железы (или панкреатодуоденального комплекса)	Трансплантация фрагмента поджелудочной железы (дистального)
<i>Классификация в зависимости от предшествующей трансплантации почки</i>	Одномоментная трансплантация поджелудочной железы и почки	Трансплантация поджелудочной железы после трансплантации почки

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния

Рекомендуется рассматривать пациента, страдающего сахарным диабетом I типа и хронической болезнью почек 5 стадии, как кандидата на сочетанную трансплантацию поджелудочной железы и почки.

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

Рекомендуется рассматривать пациента, страдающего сахарным диабетом I типа и функционирующим почечным трансплантатом, как кандидата на трансплантацию поджелудочной железы после почки.

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

Рекомендуется рассматривать пациента с тяжелой плохо контролируемой гипергликемией как кандидата на изолированную трансплантацию поджелудочной железы, если пациент имеет сохранную функцию почек (СКФ > 40 мл/мин/1,73 м²)

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

Кандидаты на трансплантацию поджелудочной железы должны быть обследованы на предмет сердечно-сосудистой патологии, в частности бессимптомной ИБС [1].

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

Противопоказания к трансплантации ПЖ сходны с противопоказаниями к трансплантации других органов. Выделяют абсолютные и относительные противопоказания. К первым относятся все те предсуществующие патологические состояния и социальные обстоятельства, при которых выполнение оперативного вмешательства, может повлечь за собой непосредственную угрозу жизни пациента или ухудшение ее прогноза.

Не рекомендуется трансплантация поджелудочной железы:

- Терминальные состояния;
- Некорректируемые нарушения функции жизненно важных органов;
- Обструктивными заболеваниями легких в необратимой стадии, декомпенсированной дыхательной недостаточностью;
- Тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью, не поддающейся лечению (необходимо заключение кардиолога);
- Прогрессирующим дегенеративным заболеванием ЦНС;

- Неподдающиеся лечению системные и локальные инфекции (СПИД, репликация вирусов гепатита, активный туберкулёз и др.);

- Септические состояния;
- Злокачественные новообразования;
- Наркотическая и/или алкогольная зависимости;
- Психосоциальные факторы.

К относительным противопоказаниям к ТПЖ относятся факторы, увеличивающие степень хирургического и анестезиологического риска:

- Возраст старше 65 лет;
- Выраженное ожирение (превышение более чем на 50% идеальной массы тела);
- Распространённый атеросклероз;
- Фракция выброса ниже 50%;
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Степень доказанности: GPP

2. Диагностика заболевания или состояния

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

Степень доказанности: GPP.

Комментарии: рекомендуется осмотр терапевта с изложением полного медицинского анамнеза, объективного статуса, принимаемых препаратов. Целью сбора анамнеза является выявление любого прошлого или настоящего состояния, которое может повлиять на безопасность реципиента во время операции или в долгосрочной перспективе, а также скрытой или текущей инфекции у реципиента, которая может усугубиться после трансплантации. Также необходимо исключение активного онкологического процесса. Особое внимание следует уделять оценке психического здоровья потенциального реципиента поджелудочной железы с историей злоупотребления психоактивными веществами или наркотиками.

Степень доказанности: GPP

- Рекомендуется направление потенциальных кандидатов на сочетанную пересадку поджелудочной железы и почки для их обследования минимум за 6-12 месяцев до ожидаемого начала диализа и с целью возможной до диализной сочетанной трансплантации [2].

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

- Рекомендуется не исключать пациентов из трансплантации поджелудочной железы только по возрасту.

Степень доказанности: GPP

- Всем кандидатам на ТПЖ рекомендуется воздерживаться от употребления табака как минимум за 1 месяц до внесения в лист ожидания или трансплантации от живого донора.

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

Комментарии: 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 (≥ 30 пачек лет) в соответствии с принципами для скрининга рака легких [3 – 6].

- Рекомендуется не исключать кандидатов на трансплантацию из-за ожирения (по определению ИМТ). Рекомендуется прилагать меры по снижению веса кандидатам с ожирением до ТПЖ [7 – 9].

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

- Рекомендуется продолжить прием антитромбоцитарных препаратов в ожидании трансплантации от умершего донора (например, аспирин, клопидогрел) [10 – 12].

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

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, оценка психоэмоционального статуса пациента.

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

Комментарии: психосоциальная оценка потенциальных кандидатов на трансплантацию поджелудочной железы и сочетанную трансплантацию поджелудочной железы и 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 [13 – 17].

- Рекомендуется осмотр хирурга с целью исключения значимой хирургической патологии. Рекомендуется обследовать кандидатов на ТП на предмет заболеваний, препятствующих заживлению ран, включая ожирение, недоедание, употребление табака, перенесших операции на брюшной полости, чтобы выявить риски заживление ран и образование грыжи.

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

Комментарии: все процедуры по пересадке поджелудочной железы сопряжены с риском развития раневых осложнений, включая инфекцию и образование грыжи, что частично обусловлено воздействием иммуносупрессивных препаратов на заживление ран. Сахарный диабет значительно повышает этот риск. 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 [18 – 21].

- Рекомендуется осмотр стоматолога, согласно заключению которого, при наличии показаний проводится санация ротовой полости.

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

Комментарии: осмотр стоматолога имеет важное значение с целью выявления инфекций ротовой полости, санации очагов инфекции перед трансплантацией и началом иммуносупрессии. Диабетики имеют повышенный риск заболеваний пародонта [22 – 25].

- Рекомендуется осмотр уролога для мужчин и женщин, с целью исключения патологии мочевыводящих путей, рака почек, мочевого пузыря, простаты [26 – 28].

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

- Рекомендуется осмотр маммолога для женщин старше 40 лет для исключения новообразования молочных желёз [29, 30].

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

- Пациентам с признаками или симптомами активного сердечного заболевания (например, стенокардией, аритмией, сердечной недостаточностью, пороком клапанов сердца – после проведенных инструментальных и функциональных методов обследования) рекомендуется пройти обследование у кардиолога и лечиться в соответствии с действующими клиническими рекомендациями до дальнейшего рассмотрения вопроса о пересадке почки.

Степень доказанности: GPP

- Рекомендуется осмотр невролога, с целью исключения патологии нервной системы, выявления и коррекции диабетической нейропатии, а также пациентам, имеющим в анамнезе инсульт или ТИА [31, 32].

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

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. [33 – 36].

- Рекомендуется осмотр эндокринолога, с целью компенсации углеводного обмена, оценки и коррекции перед трансплантацией осложнений сахарного диабета, исключения иной патологии органов эндокринной системы (гиперпаратиреоза и т.д.) [37 – 40].

- Рекомендуется осмотр терапевта с целью обобщения результатов инструментальных и лабораторных исследований, заключений других специалистов.

Степень доказанности: GPP

Комментарии: на фоне иммуносупрессивной терапии после выполнения трансплантации 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. Предтрансплантационная тактика в подобных случаях должна определяться коллегиально (с участием специалистов различного профиля), а также с учетом особенностей конкретно взятого клинического случая, оксалоз и другие.

2.3 Лабораторная диагностика

- Между потенциальным донором и реципиентом рекомендуется совместимая группа крови АВ0 и совпадение по лейкоцитарным антигенам человека (HLA), что

создает оптимальные условия для успешной трансплантации, в связи с чем, реципиенту перед трансплантацией поджелудочной железы необходимо провести определение группы крови, резус-фактора. Рекомендовано HLA-типирование (определение антигенов (генов) главного комплекса гистосовместимости I и II классов), перекрестная лимфоцитотоксическая проба с кровью потенциальных доноров, а также определение антител против антигенов системы HLA (анти-HLA) [41 – 47].

Комментарии: важность совпадения донора и реципиента по HLA в трансплантации почки подтверждена множеством исследований. Однако влияние совпадения по системе HLA при трансплантации поджелудочной железы или сочетанной трансплантации на выживаемость трансплантата в сравнении с другими факторами, является не столь значимым. Совпадение по системе HLA не должно быть ведущим фактором при выборе пары донор-реципиент.

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

- Потенциальным реципиентам рекомендуется выполнять клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина, гликированного гемоглобина).

Степень доказанности: GPP

- Потенциальным реципиентам рекомендуется исследование кислотно-щелочного состояния, газового и электролитного состава крови.

Степень доказанности: GPP

- Потенциальным реципиентам рекомендуется выполнение биохимического анализа крови (определение уровня общего билирубина и его фракций, общего белка и альбумина, глюкозы, холестерина, креатинина, мочевины, активности щелочной фосфатазы, ГГТ, АСТ, АЛТ, уровня кальция, фосфора, железа), с целью определения функции отдельных органов и систем.

Степень доказанности: GPP

- Потенциальным реципиентам рекомендуется определение наличие вируса Эпштейна-Барр перед трансплантацией [48].

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

- Потенциальным реципиентам рекомендуется ежегодное определение наличие вируса иммунодефицита человека [49].

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

- Потенциальным реципиентам рекомендуется ежегодное определение HBsAg, Анти-HBs, Анти-HBc [50, 51].

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

- Потенциальным реципиентам поджелудочной железы, получающим заместительную почечную терапию, рекомендуется ежегодное определение антител к HCV [52].

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

- Потенциальным реципиентам рекомендуется определение наличия цитомегаловируса методом ПЦР [53].

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

- Потенциальным реципиентам рекомендуется выполнение реакции Вассермана перед трансплантацией [54, 55].

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

- Потенциальным реципиентам рекомендуется исследование свертывающей системы крови (уровень фибриногена, антитромбина-III, плазминогена, протромбиновый индекс, АЧТВ) с целью исключения тромбофилии/гемофилии, которые могут привести к тромбозу сосудов трансплантата, или кровотечению в интраоперационном или раннем послеоперационном периоде [56, 57].

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

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется проводить УЗИ органов брюшной полости, с целью исключения патологии органов брюшной полости.

Степень доказанности: GPP

- Рекомендуется проводить доплерографию сосудов нижних конечностей и таза.

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

Комментарии: потенциальным реципиентам без очевидных клинических проявлений окклюзионных заболеваний периферических артерий (ЗПА), но имеющим риск этих заболеваний рекомендуется пройти неинвазивное исследование сосудов. Потенциальные реципиенты с клинически выраженным ЗПА должны пройти визуализацию и лечение своего ЗПА после консультации с сосудистым хирургом до трансплантации. Потенциальным реципиентам с клинически выраженным ЗПА рекомендуется пройти КТ без контрастирования для визуализация брюшной полости/таза для оценки артериальной кальцификации и уточнения клинической картины для планирования предстоящей операции [1, 58 – 60]

- С целью исключения патологии лёгких рекомендуется обзорная рентгенография органов грудной клетки. При наличии какой-либо патологии органов грудной клетки или по показаниям рекомендовано МСКТ органов грудной клетки [4 – 6, 61].

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

- Рекомендуется выполнение ЭКГ с целью определения имеющихся очагов ишемии или кардиомиопатии [62 – 65].

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

- Рекомендуется выполнение ЭхоКГ, а также холтеровского мониторирования, пробы с нагрузкой, с целью определения функционального резерва сердца. При неоднозначных результатах исследований или по показаниям выполняется коронарография.

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

Комментарий: потенциальным реципиентам, которые были на диализе не менее двух лет или имели факторы риска легочной гипертензии (например, портальная гипертензия, заболевание соединительной ткани, врожденный болезни 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 [13, 65 – 67].

- Рекомендуется выполнение МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с целью определения сосудистой анатомии, диагностики новообразований, проходимости НПВ.

Степень доказанности: GPP

- Рекомендуется провести ФГДС с целью исключения эрозивно-язвенного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта [68 – 70].

***Комментарий:** желудочно-кишечное кровотечение одно из наиболее частых осложнений трансплантации поджелудочной железы. Предоперационное исключение язвенного поражения желудка и 12-перстной кишки снижает вероятность этого осложнения в раннем послеоперационном периоде, однако сохраняется риск кровотечения из зоны дуоденального анастомоза.*

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

- Рекомендуется выполнить цистоскопию для скрининга карциномы мочевого пузыря у кандидатов с повышенным риском [71].

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

2.5 Морфологические признаки дисфункции трансплантированной поджелудочной железы

1. **Острое клеточное воспаление (неопределённое отторжение** - эта категория характеризуется наличием очагового воспаления септ, которое имеет признаки активации («бластные» формы лимфоцитов, различное количество эозинофилов), но не соответствует критериям лёгкого отторжения (образование скоплений лейкоцитов вокруг кровеносных сосудов или протоков в септах, отсутствует вовлечение в воспалительный процесс эндотелиальных или эпителиальных клеток). **I степень – лёгкая степень острого клеточного отторжения** – инфильтрация соединительнотканых перегородок преимущественно мононуклеарными клетками с признаками их активации («бластные» формы лимфоцитов, различное количество эозинофилов). Воспаление часто распространяется на субэндотелиальное пространство вен и базальные мембраны панкреатических протоков, а также ветви периферических нервов в паренхиме железы. Степень воспаления в септах может варьировать, но наличия венулитов или любая степень лимфоцитарного дуکتита достаточна для постановки диагноза. Лёгкая степень острого клеточного отторжения бывает в биоптатах у больных с хорошо функционирующими трансплантатами. **II степень – умеренная степень острого клеточного отторжения** – определяется двумя гистологическими особенностями, которые могут встречаться

изолированно друг от друга или одновременно; чаще всего воспаление ацинусов представлено множественными очагами (≥ 3 очага в дольке) с повреждением единичных эпителиоцитов ацинусов; имеет место минимальный эндартериит, при котором под эндотелием чётко видны лимфоциты, но отсутствует активация или повреждение эндотелия. **III степень — тяжелая степень острого клеточного отторжения** — определяется тремя гистологическими поражениями, которые могут встречаться одновременно. Характерно наличие сливного и/или диффузного ацинарного воспаления со сливным некрозом клеток. Воспаление может быть преимущественно лимфоидным, содержать большое количество эозинофилов или различное количество нейтрофилов. Интерстициальный отёк и геморрагии являются показателем тяжести повреждения трансплантата. Неповреждёнными остаются лишь небольшие участки экзокринных отделов железы. Полный или частичный циркулярный некроз стенки мышечных артерий, часто вторичный по отношению к трансмуральному артерииту, является третьим вариантом проявления тяжёлой степени. Однако фибриноидный некроз артерий может быть связан также с антителоопосредованным отторжением. Поэтому при наличии фибриноидного некроза стенки артерий необходимо обязательное окрашивание гистологических срезов на C4d компонент комплемента и определение донорспецифических антител в сыворотке крови.

3. Лечение

Тактика лечения пациента с выявленной терминальной ХБП отражена на рисунке 1.

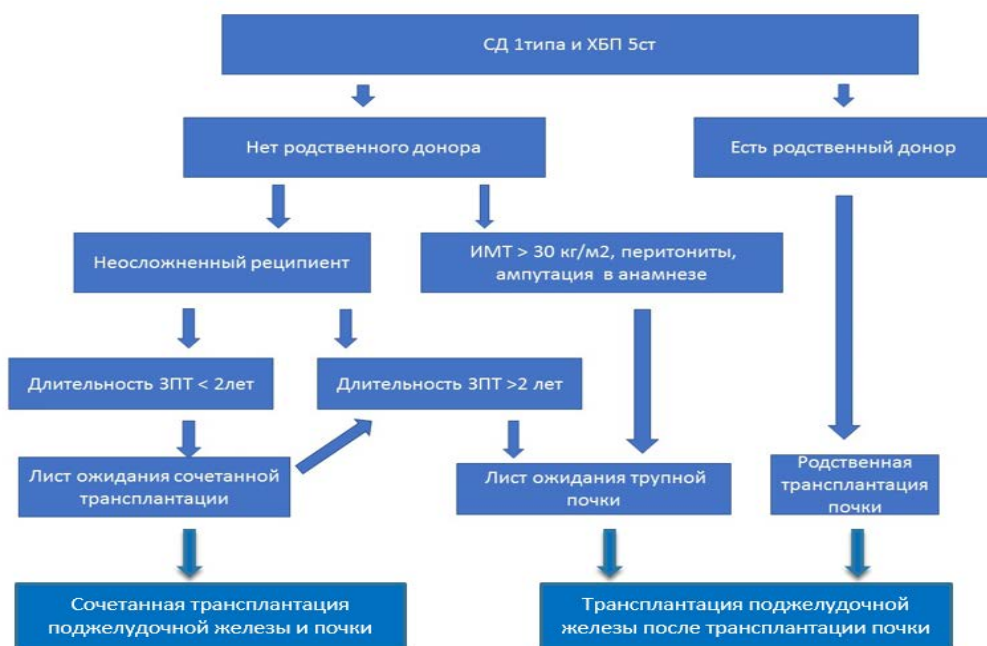


Рисунок 1 – Алгоритм лечения пациента с сахарным диабетом трансплантации при сахарном диабете I типа и ХБП методом трансплантации поджелудочной железы

3.1 Консервативное лечение

У пациентов с сахарным диабетом I типа и терминальной почечной недостаточностью перед трансплантацией для коррекции дисбаланса жидкости и электролитов рекомендуется гемодиализ или консервативные меры [72].

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

Комментарии: рутинное использование гемодиализа непосредственно перед трансплантацией почки не показано. 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 антитромбоцитарные и антикоагулянтные средства перед операцией по пересадке с кардиологом / гематологом / нефрологом.

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

Комментарии: ретроспективное одноцентровое исследование «случай-контроль» у пациентов, перенесших трансплантацию почки, привело к выводу, что продолжение антитромбоцитарной терапии аспирином, тиклопидином или клопидогрелем не создает значительно более высокого риска пери/послеоперационных осложнений.

Многие пациенты, находящиеся в активном листе ожидания трансплантата, имеют сосудистые заболевания и / или протромботические состояния, которые должны оцениваться до трансплантации. Двойная антитромбоцитарная терапия обычно назначается пациентам со стентами коронарных артерий в течение шести – двенадцати месяцев; планы периоперационного лечения этих пациентов следует обсудить с кардиологом, чтобы полностью исключить риск отмены антитромбоцитарного средства. Возможности отмены антикоагулянтной и послеоперационной антикоагулянтной терапии следует обсудить с гематологом до внесения пациентов в список.

Некоторые пациенты будут активны в листе ожидания трансплантации, продолжая принимать антиагреганты и / или антикоагулянты. Показания для антиагрегантов или антикоагулянтов должны быть четко документированы для каждого человека. Потенциальный повышенный риск периоперационного кровотечения необходимо взвесить против потенциального вреда от артериального или венозного тромбоза. В соответствии с рекомендациями Американской коллегии грудных врачей (American College of Chest Physicians) и Европейского Общества Кардиологов литературные данные предполагают, что продолжение антитромбоцитарной терапии аспирином, тиклопидином или клопидогрелом не дает значительно большего риска пери/послеоперационных осложнений, однако количество обследованных пациентов было низким. При необходимости влияние антиагрегантов может быть снижено при интраоперационных тромбоцитарных инфузиях [57, 73, 74].

- У реципиентов трансплантата поджелудочной железы при периоперационной профилактике инфекции дополнительно к антибиотикам рекомендуется использовать противогрибковые противокандидозные препараты.

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

Комментарии: *грибковая, и в первую очередь, кандидозная инфекция является частым осложнением после трансплантации поджелудочной железы, вызывая как системный кандидоз, так и местно распространенный инфекционный процесс (раневую инфекцию или локальный перитонит). Повышенная частота кандидозной инфекции обусловлена продолжительной антибактериальной терапией после трансплантации и высокой вероятностью грибковой трансмиссии с донорским панкреато-дуоденальным комплексом [75, 76].*

- Рекомендуется использовать сдержанную интраоперационную гидратацию профилактики отека поджелудочной железы.

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

Комментарии: *для профилактики отека поджелудочной железы и оптимальной функции почечного трансплантата (если выполняются симультанное вмешательство) необходимо тщательное соблюдение пери - и послеоперационного баланса жидкости. Сбалансированные растворы могут быть оптимальным и более безопасным вариантом интраоперационной внутривенной жидкостной терапии [77].*

Измерение центрального венозного давления (ЦВД) помогает анестезиологам управлять жидкостью. Небольшое проспективное не слепое РКИ сравнивало два режима

введения нормального (0,9%) физиологического раствора: 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) [78, 79].

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется оценить и подготовить трансплантат поджелудочной железы от посмертного донора на отдельном столе до начала операции реципиента.

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

Комментарии: обработка трансплантата на отдельном столе (*back-table preparation*) является важным шагом в процессе трансплантации.

Необходимо выявить количество, качество и целостность сосудов панкреатодуоденального комплекса, паренхимы поджелудочной железы и 12-перстной кишки. Перевязка и отсечение соединительной (жировой) ткани по верхнему и нижнему краям поджелудочной железы. Далее необходимо выполнить следующие этапы подготовки трансплантата:

Спленэктомия осуществляется при раздельном лигировании и пересечении одноимённых артерий и вен 2-3 порядков. Проксимальная культя селезёночной артерии помечается лигатурой. Лигируется нижняя брыжеечная вена у нижнего края поджелудочной железы.

На задней поверхности головки поджелудочной железы устье общего желчного протока ушивается наглухо. Культя воротной вены мобилизуется из окружающих тканей для удобства последующего ее анастомозирования. Мобилизуется верхняя брыжеечная артерия с перевязкой и пересечением ганглионарной ткани чревного сплетения. Проксимальная культя двенадцатиперстной кишки трансплантата отсекается дистальнее привратника (на уровне верхне-бокового края головки поджелудочной железы), герметизируется аппаратным швом и дополнительно погружается в кисет. Дистальная культя двенадцатиперстной кишки трансплантата также пересекается и ушивается аппаратным швом в месте перехода вертикальной в нижне-горизонтальную часть двенадцатиперстной кишки и дополнительно погружается в кисет. Корень брыжейки поперечной ободочной и тонкой кишки с включающими ее ветвями верхней брыжеечной артерии и вены, также ушивается аппаратным швом с двойным прошиванием обивным непрерывным швом нитью Prolene 4/0. Проксимальные культы верхней брыжеечной артерии и одноимённой вены ушиваются наглухо у нижнего края поджелудочной железы. Устье верхней брыжеечной артерии и устье селезёночной артерии соединяются Y-образной вставкой (зона

бифуркации общей подвздошной артерии донора на наружную и внутреннюю подвздошные артерии). Анастомозы накладываются непрерывным швом нитью PDS или Prolene 5-6/0 [80 – 84].

- В качестве операционного доступа при изолированной трансплантации поджелудочной железы следует использовать внебрюшинный доступ к подвздошной ямке с правой стороны [81 – 85].

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

- В качестве операционного доступа при сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки следует использовать срединную лапаротомию, располагая трансплантат поджелудочной железы в правом латеральном канале, а почечный трансплантат в левой подвздошной ямке. [81, 85].

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

Комментарии: в некоторых случаях возможно расположение трансплантатов справа, при этом трансплантат поджелудочной железы имплантируется каудальнее трансплантата почки. Забрюшинный доступ целесообразен с точки зрения изоляции перипанкреатической секреции от органов брюшной полости в послеоперационном периоде, то срединная лапаротомия обеспечивает хорошую маневренность при выполнении дополнительных процедур: одномоментной трансплантации почки, удаления перитонеального катетера.

- Рекомендуется использовать наружные или общие подвздошные артерии для артериального анастомоза «конец в бок» с артерией трансплантата поджелудочной железы [80 – 82, 84].

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

Комментарии: выбор общей правой подвздошной артерии для анастомоза считается наиболее оптимальным, так как ее использование позволяет расположить трансплантат поджелудочной железы в любой позиции (головкой вверх или вниз).

- Рекомендуется выполнять реконструкцию венозного оттока поджелудочной железы и нижней полой или общей подвздошной веной реципиента. Так же возможно использование портального оттока [86 – 90].

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

Комментарии: имплантация поджелудочной железы начинается с реконструкции венозного оттока трансплантата. Выделяют два основных способа венозной реконструкции – портальный и системный. Портальная венозная реконструкция считается более физиологичной, так как нивелирует возможную гиперинсулинемию при прохождении крови через печень. Системный венозный отток может вести к периферической гиперинсулинемии с последующим развитием резистентности к инсулину и нарушению липидного обмена. В настоящее время наиболее часто применяется именно системный венозный дренаж, однако, выбор зависит от конкретного реципиента.

- Рекомендуется выполнять восстановление экзокринного оттока поджелудочной железы кишечным дренированием [89 – 91].

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

Комментарии: к настоящему времени описано более 40 методов ТПЖ в зависимости от вида трансплантата и методики формирования экзокринного дренажа. Наиболее простым считается дуоденоцистостомия, позволяющая мониторировать уровень амилазы мочи как одного из маркёров функции трансплантата и отторжения в послеоперационном периоде.

Более предпочтительным считается наложение дуоденоюноанастомоза, так как последний, в отличие от дуоденоцистоанастомоза не ведёт к развитию ферментативного и/или геморрагического цистита и метаболическим расстройствам в посттрансплантационном периоде.

Наиболее современной техникой является выполнение дуодено-дуоденоанастомоза. Данная методика более физиологична и позволяет осуществлять эндоскопический контроль состояния донорской 12-перстной кишки и выполнять биопсию трансплантат при необходимости.

3.2.1 Хирургические осложнения

- рекомендуется поводить профилактику венозного тромбоза поджелудочной железы постоянной внутривенной инфузией нефракционированного гепарина с помощью автоматической инфузионной системы в течение 2-4 дней после трансплантации. Целевой показатель АЧТВ должен составлять 45-70 с. Последующая антикоагулянтная терапия проводится низкомолекулярными гепаринами.

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

Комментарии: тромбоз поджелудочной железы в настоящее время остается самой частым осложнением раннего послеоперационного периода, которое в подавляющем количестве случаев приводит к потере функции трансплантата, выполнению повторных вмешательств на брюшной полости и трансплантатэктомии. В настоящее время частота ранних тромбозов при сочетанной трансплантации составляет 4,1-5,5%, с тенденцией к снижению. Основным клиническим проявлением тромбоза является внезапное повышение уровня гликемии, появление темного геморрагического отделяемого в дренажах брюшной полости и исчезновение в нем и в моче амилазы в случаях пузырьного дренирования экзокринного секрета. Подтвержденный диагноз острого тромбоза требует немедленного выполнения трансплантатэктомии, за исключением случаев позднего тромбоза, не сопровождающегося явлениями интоксикации [92 – 94].

- рекомендуется при развитии пристеночного тромбоза селезеночной вены трансплантата проведение системной антикоагулянтной терапии без оперативного вмешательства

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

Комментарии: такая мера позволяет в некоторых случаях избежать прогрессирования тромбоза и сохранить трансплантат [95].

- рекомендуется выполнение эндоваскулярного вмешательства как при артериальном, так при венозном частичном тромбозе сосудов трансплантата поджелудочной железы.

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

Комментарии: эффективность этих вмешательств не превышает 50% [96, 97].

- рекомендуется применение внутривенной инфузии соматостатина для профилактики развития панкреатита в раннем послеоперационном периоде [94, 98 – 103].

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

Комментарии: панкреатит трансплантата является вторым по частоте осложнением, возникающим после выполнения сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Так называемый физиологический острый панкреатит возникает, как нормальная реакция на ишемию-реперфузию. Такая форма острого панкреатита развивается практически в 100% случаев, протекает бессимптомно, проявляется только повышенным уровнем амилазы и липазы в дренируемой из брюшной

полости жидкости и повышением уровня С-реактивного белка в крови реципиента, и постепенно угасает в силу своей природы и рутинного применения кортикостероидов в фазе индукции иммуносупрессии. Профилактика состоит в адекватном кондиционировании и селекции потенциального донора поджелудочной железы.

Острый деструктивный панкреатит (панкреонекроз) чаще обусловлен нюансами оперативной техники трансплантации поджелудочной железы на различных этапах. Среди основных факторов можно выделить сосудистый тромбоз, который может быть вызван техническими проблемами или острым/сверхострым гуморальным отторжением. Основными хирургическими ошибками являются повреждения нижней панкреато-дуоденальной или дорзальной панкреатической артерии, неправильное наложение венозного анастомоза, ведущие к замедлению оттока крови из поджелудочной железы. Лечение должно быть направлено на устранение причин панкреатита с применением антибиотикотерапии, антикоагулянтной, а также использование методов эндоваскулярной хирургии для коррекции сосудистых проблем и своевременном выполнении некрсеквестрэктомии. Однако, несмотря на применение указанных терапевтических и хирургических методов, возникновение раннего острого панкреатита в подавляющем большинстве случаев приводит к быстрой потере трансплантата поджелудочной железы.

- Рекомендуется в случае своевременно выявленной несостоятельности дуоденального анастомоза восстановить целостность желудочно-кишечного тракта оперативными методами и одновременно сохранить пересаженную поджелудочную железу [104, 105].

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

Комментарии: опасность несостоятельности в случае кишечного дренирования состоит в быстром развитии перитонита и сепсиса. При позднем выявлении несостоятельности дуоденального анастомоза и развитии распространенного перитонита целесообразнее выполнить удаление трансплантата поджелудочной железы.

- Рекомендуется выполнение эндоскопической остановки желудочно-кишечного кровотечения, применение инфузии соматостатина для остановки желудочно-кишечного кровотечения не рекомендуется [98, 106, 107].

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

3.3 Иммуносупрессия после трансплантации почки

- Рекомендуется выполнять начальную профилактику отторжения одновременно с комбинированной иммуносупрессивной терапией ингибитором кальциневрина (преимущественно такролимус), микофенолатом, стероидами и индукционным препаратом (базиликсимаб, либо антитимоцитарный иммуноглобулин).

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

Комментарии: принципом, лежащим в основе успешной иммуносупрессивной терапии, является соблюдение баланса дозировок препаратов для сохранности трансплантата. Практикующие специалисты назначают дозировку, достаточную для того, чтобы обеспечить адекватную иммуносупрессию без риска для здоровья пациента. Расширение знаний об иммунологическом отторжении привело к разработке современных иммуносупрессивных препаратов, снижающих активность сенсibilизированных лимфоцитов против трансплантата. Иммуносупрессивная терапия особенно важна в раннем послеоперационном периоде, поскольку риск возникновения отторжения в этот период высок.

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 стероидов и снижением дозировки ингибиторов кальциневрина.

Неспецифические побочные эффекты иммуносупрессии включают в себя высокий риск развития злокачественных новообразований и инфекционных заболеваний, в особенности оппортунистической инфекции. При этом все иммуносупрессивные препараты имеют дозозависимые специфические побочные эффекты. Цель современных протоколов иммуносупрессии – снижение специфических побочных эффектов путем использования синергии лекарственных препаратов. Схема назначения лекарственных препаратов, основанная на синергии, позволяет значительно снизить дозировку иммуносупрессивных препаратов. Благодаря синергии иммуносупрессивных препаратов возможно сохранение эффективности при снижении побочных эффектов.

Современные режимы начальной иммуносупрессивной терапии обеспечивают превосходную эффективность с хорошей переносимостью. Перечень основных препаратов, которые пациенты получают на текущий момент:

- ингибиторы кальциневрина (ИКН) (преимущественно такролимус, реже циклоспорин А);

- *микофенолаты (микофенолата мофетил (ММФ) или желудочно-резистентные капсулы натриевой соли микофеноловой кислоты (ЖРК-МФК);*
- *стероиды (преднизолон или метилпреднизолон);*
- *индукционная терапия (у пациентов с невысокими рисками используется преимущественно базиликсимаб, а у пациентов с высоким риском – антитимоцитарный иммуноглобулин (АТГ).*

Многокомпонентная терапия является стандартом методом лечения у большинства реципиентов по всему миру и может быть скорректирована в зависимости от конкретных условий и иммунологического риска. В связи с разработкой новых иммуносупрессивных протоколов и препаратов, стандартная терапия, вероятно будет меняться. Кроме того, любой стартовый протокол иммуносупрессии должен быть подобран с учетом потребностей отдельно взятого пациента в зависимости от проявления побочных эффектов, эффективности или требований протокола.

3.3.1 Ингибиторы кальциневрина

- В качестве ИКН первой линии рекомендуется использовать такролимус, в связи с более высокой эффективностью [108 – 110].

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

Комментарии: учитывая, что трансплантация поджелудочной железы в подавляющем большинстве случаев выполняется комбинировано с трансплантацией почки и имеет высокий риск развития острого и хронического отторжения обоих трансплантатов и определенные трудности своевременной диагностики отторжения поджелудочной железы, рекомендуется использовать более эффективные схемы ИС.

- Рекомендуется проводить контроль концентрации такролимуса для оптимальной коррекции дозы ИКН [111, 112].

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

Комментарии: такролимус имеет существенные побочные эффекты, которые потенциально опасны как для трансплантата, так и для пациента. Ключевым моментом является то, препарат нефротоксичен, и длительное их применение является существенной причиной хронической дисфункции трансплантата, что может привести к потере трансплантата почки, либо к тяжелой хронической болезни почек у реципиентов без пересаженной почки. Оба ИКН относятся к препаратам с узким терапевтическим окном, выход за рамки которого может привести к тяжелой интоксикации, либо отсутствию достаточного эффекта. В связи с узким

терапевтическим окном и высокой вероятностью лекарственного взаимодействия, необходим контроль уровня ИКН, помогающий объективно оценить содержание препарата в крови. Особенностью фармакокинетики такролимуса у реципиентов с сахарным диабетом I типа является то, что его биодоступность на 26-30% ниже, чем у пациентов, причиной хронической болезни почек которых стала другая патология. Низкая биодоступность такролимуса обусловлена проявлениями автономной гастроинтестинальной диабетической нейропатии и может потребовать применения более высоких доз препарата. Применение лекарственных форм с пролонгированным высвобождением препарата является более предпочтительным у диабетических пациентов [113].

3.3.2 Микофенолаты

- Рекомендуется назначать микофенолаты, как часть стартовой иммуносупрессивной терапии, совместно с преднизолоном и ИКН [114, 115].

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

- У пациентов, принимающих микофенолаты, в связи с высокой частотой возникновения ЦМВ инфекции, рекомендуется проводить профилактику ЦМВ, либо использовать превентивную тактику с регулярным контролем виремии ЦМВ [116 – 118].

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

Комментарии: совместное назначение микофенолата, преднизолона и ИКН обеспечивает стойкое снижение частоты отторжений по данным биопсии. МФК не обладает нефротоксичностью, однако она угнетает функцию костного мозга и может быть причиной возникновения ЦМВ инфекции, а также гастроинтестинальных нарушений, в особенности диареи]. При применении микофенолатов повышается риск развития полиомавирусной нефропатии, особенно в комбинации микофенолатов с такролимусом [119].

Оба препарата МФК одинаково эффективны и практически одинаково безопасны, тем не менее, по данным некоторых проспективных исследований пациенты, страдающие от гастроинтестинальных осложнений ММФ, отмечают улучшение при приеме ЖК-МФК, несмотря на то, что убедительность проспективных рандомизированных исследований сомнительна.

Микофеноловая кислота официально не разрешена в использовании в комбинации с такролимусом, хотя это самая распространенная комбинация препаратов в мире, рекомендованная руководствами. Не смотря на частое использование МФК с

такролимусом, дозировка в данной комбинации не имеет научного подтверждения. Такролимус не оказывает влияние на накопление МФК, однако при этом накопление (биодоступность) МФК на 30% выше по сравнению с циклоспорином А. В связи с высокой частотой развития побочных эффектов, некоторые центры практикуют плановое снижение МФК у пациентов, принимающих такролимус. Пациентам, получающим МФК в комбинации с такролимусом, рекомендован регулярный контроль вирусной нагрузки полиомавируса.

3.3.3 Азатиоприн

- Азатиоприн может быть рекомендован к использованию у пациентов с низким риском в качестве иммуносупрессора, особенно у пациентов с непереносимостью микофенолатов.

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

Комментарии: вместо азатиоприна в большинстве трансплантологических центров по всему миру в качестве стандартной терапии используются микофенолаты. Согласно проспективным рандомизированным исследованиям МФК значительно снижает частоту отторжений по сравнению с азатиоприном. Хотя по данным большого проспективного исследования азатиоприн может давать приемлемые результаты у пациентов с низким риском, но чаще азатиоприн применяется пациентами с непереносимостью МФК [116 – 118, 120, 121].

3.3.4 Стероиды

- Рекомендуется вводить стероиды в стартовую иммуносупрессивную терапию в периоперационный и ранний послеоперационный периоды.

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

Комментарии: у стероидов много побочных эффектов, особенно при длительном применении. Большая часть практикующих специалистов до сих пор считает стероиды (преднизолон или метилпреднизолон) основным компонентом иммуносупрессивной терапии, даже с учетом последующей успешной отмены по данным многих проспективных рандомизированных исследований. Данные исследования предполагают, что риски при отмене стероидов зависят от использования сопутствующих иммуносупрессивных препаратов, иммунологического риска, расовой принадлежности реципиента и срока после трансплантации. Хотя с течением времени риск отторжения снижается, возможная польза от отмены после длительного периода лечения стероидами может быть не столь значимой. На сегодняшний момент стало ясно, что

быстрая отмена глюкокортикоидов не влияет ни в положительную, ни в отрицательную сторону на выживаемость трансплантата поджелудочной железы, однако несколько повышает риски потери функции почечного трансплантата [91, 122].

3.3.5 Ингибиторы пролиферативного сигнала (mTOR ингибиторы)

- mTOR ингибиторы могут быть рекомендованы к использованию для предотвращения отторжения у пациентов, которые не переносят стандартную терапию [123 – 124].

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

- Рекомендуется значительно снижать дозировку ингибиторов кальциневрина с целью предотвращения нефротоксичности при использовании в комбинации с mTOR ингибиторами [123 – 124].

3.3.6 Индукция антителами к рецепторам интерлейкина-2

- Антитела к рецептору ИЛ-2 рекомендуются в качестве индукционного препарата с целью снижения частоты острого отторжения у пациентов с обычными иммунологическими рисками.

Уровень убедительности рекомендаций В (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. 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%. Данные метаанализа подтверждают его эффективность, хотя его положительный эффект по отношению к пациентам, а также выживаемость трансплантата, может быть продемонстрирована ретроспективными когортными исследованиями. Крупные проспективные исследования также говорят об эффективности данного препарата. Несколько крупных контролируемых испытаний поддерживают эффективность и безопасность четырехкомпонентной терапии с такролимусом, микофенолатами и стероидами. Антитела к рецептору интерлейкина-2 могут дать возможность отмены стероидов, несмотря на описанную в литературе высокую частоту отторжений. Применение антител к рецептору ИЛ-2 позволяет существенно снизить дозировку ИКН, с сохранением эффективности и почечной

функции. По этой причине, данная схема предложена в качестве первоочередной у пациентов со средним или низким иммунологическим риском.

3.3.7 Индукционная иммуносупрессивная терапия

- Антитимоцитарные антитела могут быть рекомендованы в качестве индукционной иммуносупрессии у пациентов с высоким иммунологическим риском, к которым и относятся пациенты с сочетанной трансплантацией поджелудочной железы и почки [125 – 130].

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

Комментарии: во многих странах, особенно в США, в качестве профилактики используется анти-T-лимфоцитарная "индукционная" терапия. Кроме того, данный сильнодействующий препарат используется для лечения эпизодов тяжелого стероид-резистентного отторжения [91, 92, 131 – 135].

На фоне индукционной терапии частота отторжений трансплантатов поджелудочной железы и почки изначально ниже, однако влияние на отдаленные результаты их выживаемости не столь однозначно.

3.3.8 Индукция антителами к рецепторам интерлейкина-2

- Антитела к рецептору ИЛ-2 также рекомендуются в качестве индукционного препарата с целью снижения частоты острого отторжения у пациентов с сочетанной трансплантацией поджелудочной железы и почки [129, 136 – 138].

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

Комментарии: в аспекте трансплантации поджелудочной железы и почки базиликсимаб дает схожие результаты отдаленной выживаемости обоих трансплантатов в сравнении с «тимоцит-истоцитающей» терапией. Однако отмечена более высокая частота острого отторжения в раннем послеоперационном периоде, что требует более внимательного контроля за функцией пересаженной поджелудочной железы и использованием ранних маркеров диагностики отторжения поджелудочной железы, что является весьма затруднительной задачей.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

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 [139].

Находясь на ЗПТ, пациенты часто подвергаются диетическим ограничениям, связанным с прогрессирующей ХБП. После трансплантации нутритивный фактор является одним из способствующих увеличению веса 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 ИКН.

Рекомендуется вести активный образ жизни. После трансплантации почки не рекомендуется занятия теми видами спорта, при которых возможны прямые удары или другие повреждения трансплантированного органа (например, кикбоксинг) [140 – 143].

Злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами может с увеличением риска нежелательных событий [144 – 145].

4.1 Трансплантация при беременности

4.1.1 Планирование беременности

- Беременность должна планироваться только в условиях хорошего общего состояния, стабильной функции трансплантата и при постоянной иммуносупрессивной терапии, а так при отсутствии признаков дисфункции трансплантата поджелудочной железы (и почки, в случаях сочетанной трансплантации), артериальной гипертензии, протеинурии, гидронефроза или хронической инфекции. Идеальным временем для беременности является второй год после выполненной трансплантации.

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

Комментарий: сахарный диабет зачастую сопровождается нарушениями сексуальной и репродуктивной функций. После трансплантации почки половая жизнь и репродуктивная функция восстанавливаются [146]. Женщины с сахарным диабетом и терминальной стадией почечной недостаточности должны быть хорошо информированы по вопросам беременности. Беременность должна протекать при хорошем состоянии общего здоровья и трансплантата поджелудочной железы, обычно не ранее чем через 1–2 года после выполнения трансплантации [147].

- Респициенты поджелудочной железы имеют более высокий риск повреждения мочевого пузыря и других хирургических осложнений при выполнении кесарева сечения [148].

Комментарий: при стабильном функциональном состоянии трансплантата почки 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 [149, 150]. 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 акушера-гинеколога, нефролога и уролога.

4.1.2 Тактика ведения беременности

- При ведении беременных женщин, ранее перенесших трансплантацию, основное внимание должно быть уделено контролю факторов риска.

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

Комментарий: в частности, следует выполнять с периодичностью 1 раз в месяц анализы мочи (ранняя диагностика инфекций мочеполовой системы), устранять бактериурию независимо от наличия клинических проявлений. Выбор антибиотиков должен делаться из групп пенициллинов и цефалоспоринов, во избежание фето- и нефротоксичности. Каждая эндоскопическая манипуляция (например, цистоскопия) также должна проводиться с применением антибиотиков. 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 [151].

4.1.3 Иммуносупрессивная терапия при беременности

- Не рекомендуется использование микофенолатов и mTOR ингибиторов для поддерживающей иммуносупрессии при беременности.

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

Комментарий: препарат такролимус [152, 153], применяющийся с целью супрессии иммунной системы после трансплантации поджелудочной железы, характеризуется достаточно высокой безопасностью. Лишь отдельные исследования свидетельствуют о том, что микофенолата мофетил (MMF) и сиролимус обладают тератогенностью, в связи, с чем их использование противопоказано при беременности [154].

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

- При отсутствии фоновой патологии беременности или гипоксии плода возможны естественны роды.

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

Комментарий: показатели частоты спонтанных (14%) или по медицинским показаниям (20%) абортс 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).

- Грудное вскармливание не рекомендовано в связи с высоким риском попадания иммуносупрессивных препаратов в организм новорожденного [155 – 156]/

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

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

Рекомендуется мультидисциплинарное наблюдение больных после трансплантации поджелудочной железы с участием эндокринологов, нефрологов, физиологов, диетологов, врачей-хирургов, кардиологов, урологов и др.

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

***Комментарии:** к моменту трансплантации поджелудочной железы пациенты имеют широкий спектр осложнений сахарного диабета, многие осложнения продолжают прогрессировать какое-то время после трансплантации поджелудочной железы, что требует контроля за состоянием пациента со стороны различных специалистов [4, 7, 8].*

Рекомендуется при неосложненном течении послеоперационного периода проводить повторные консультации пациента в трансплантационном центре ежемесячно в течение первых 6 месяцев, и каждые 3-6 месяцев в последующее время после трансплантации.

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

***Комментарии:** частота повторных визитов зависит от особенностей послеоперационного периода и количества времени, прошедшего после вмешательства, наличия или отсутствия осложнений, связанных непосредственно с трансплантацией поджелудочной железы или с прогрессированием осложнений сахарного диабета.*

Регулярное наблюдение опытных врачей-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 трансплантации поджелудочной железы) уровень С-пептида и инсулина в крови, уровень амилазы и липазы в крови, креатинин сыворотки, расчетную скорость клубочковой фильтрации, экскрецию белка мочой, уровень концентрации препаратов иммуносупрессии в крови, гликозилированный гемоглобин, проводить ультразвуковое и цветное доплеровское картирование трансплантата поджелудочной железы для исключения пристеночного тромбоза сосудов поджелудочной железы. Проведение этих исследований направлено на ранние выявления возможных осложнений на субклинической стадии.

Ежегодный скрининг должен включать дерматологическое обследование, обследование сердечно-сосудистой системы, скрининг опухолей (в том числе обследование лимфоузлов, исследование кала на скрытую кровь, рентген грудной клетки, гинекологическое и урологическое обследование) и УЗИ брюшной полости, включая УЗИ собственных и трансплантированной почки, ФГДС. При необходимости дальнейшие диагностические тесты должны проводиться для лечения или замедления прогрессирования любого выявленного осложнения.

Осложнения иммуносупрессии возникают часто, включая специфические осложнения различных лекарств, а также как следствие чрезмерной иммуносупрессии (а именно – оппортунистические инфекции и злокачественные новообразования). Риск развития злокачественных новообразований некоторых локализаций и сердечно-сосудистых заболеваний в несколько раз выше у трансплантированных пациентов, чем в общей популяции. Злокачественные новообразования являются причиной значительной заболеваемости и смертности в популяции трансплантированных пациентов. Сердечно-сосудистые заболевания и инфекции являются наиболее частой причиной смерти реципиентов поджелудочной железы. Другими важными отдаленными проблемами являются несоблюдение предписанного режима терапии, развитие анти-HLA, рецидив сахарного диабета [1 – 3, 5, 6, 9, 10].

Рекомендуется наблюдение больных в отдаленном периоде после трансплантации поджелудочной железы совместно специалистами центра трансплантации и местными органами здравоохранения и социальной поддержки.

Местные органы здравоохранения должны проинформировать центр трансплантации в случаях:

- любой госпитализации больного в лечебное учреждение;
- изменений медикаментозной терапии, включая назначение любых антибактериальных, противогрибковых или противовирусных лекарственных средств;
- развития гипергликемии или сокращения суточного диуреза;
- подъема температуры до 38 °С в течение 2 суток;
- снижения веса более чем на 0.9-1.0 кг в неделю или на 2-2.5 кг в течение неопределенного периода времени;
- выполнение любых хирургических вмешательств;
- пневмонии или любых инфекционных заболеваний органов дыхания;
- боли в животе, появления тошноты, рвоты или диареи;
- клинических признаков нарушения мозгового кровообращения, обморока или изменений когнитивного (ментального) статуса.

Помимо плановых амбулаторных визитов реципиенты должны быть в плановом порядке госпитализированы для проведения детального клинического обследования каждые 1 -2 года.

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

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1 Показания для плановой госпитализации

- Подготовка к трансплантации поджелудочной железы с целью обследования;
- Подготовка к трансплантации поджелудочной железы и почки с целью санации очага инфекции (нефрэктомия и т.д.);
- Госпитализация для выполнения трансплантации поджелудочной железы;
- Дисфункция трансплантата поджелудочной железы;
- Дисфункция трансплантата почки (в случае сочетанной трансплантации);
- Нестабильность концентрации ИКН;
- Выполнение пункционной биопсии трансплантата.

6.2 Показания для экстренной госпитализации

- Госпитализация для выполнения трансплантации поджелудочной железы от умершего донора;
- Госпитализация для выполнения одномоментной трансплантации поджелудочной железы и почки от умершего донора;

- Дисфункция трансплантата почки при угрожающих жизни состояниях;
- Хирургические осложнения после трансплантации поджелудочной железы;
- Урологические осложнения после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки;
- Острые состояния или обострения хронических заболеваний в раннем посттрансплантационном периоде.

6.3 Показания к выписке пациента из стационара

- Удовлетворительная функция трансплантата;
- Отсутствие показаний для нахождения в стационаре.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Пациенты с плохо контролируемой гипергликемией на фоне сахарного диабета 1 типа и сохранную функцию почек (СКФ > 40 мл/мин/1,73 м ²) должны быть проинформированы о возможности трансплантации поджелудочной железы	1	B
2.	Пациенты, страдающие сахарным диабетом 1 типа и хронической болезнью почек 5 стадии, должны быть проинформированы о возможности трансплантации поджелудочной железы и почки.	1a	A
3.	Пациенты с ХБП в стадии 4-5 проинформированы о возможности и необходимости начала ЗПТ	2	A
4.	Потенциальным реципиентам рекомендовано воздержаться от употребления табака	3	B
5.	Потенциальным реципиентам с ожирением рекомендовано снижение веса до ТП	2	B
6.	Продолжен прием антитромбоцитарных препаратов при нахождении в листе ожидания	1	B
7.	Выполнен физикальный осмотр эндокринолога	1	A
8.	Выполнен физикальный осмотр, оценка психоэмоционального статуса пациента	2	B
9.	Выполнен осмотр хирурга	3	C
10.	Выполнен осмотр стоматолога	3	C
11.	Выполнен осмотр уролога	3	C
12.	Выполнен осмотр маммолога	3	C
13.	Выполнен осмотр невролога	3	C
14.	Определена группа крови, выполнено HLA-типирование	1	A
15.	Определено наличие вируса Эпштейна-Барр методом ПЦР перед трансплантацией	3	B
16.	Определено наличие вируса иммунодефицита человека	3	B
17.	Определено HBsAg, Анти-HBs, Анти-HBc	3	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
18.	Определены антитела к HCV	3	B
19.	Определено наличие цитомегаловируса методом ПЦР	3	B
20.	Выполнена реакция Вассермана	3	B
21.	Выполнено исследование свертывающей системы крови (уровень фибриногена, антитромбина-III, плазминогена, протромбиновый индекс, АЧТВ)	2	B
22.	Выполнена доплерография сосудов нижних конечностей и таза	5	C
23.	Выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки	5	C
24.	Выполнена МСКТ органов грудной клетки	5	C
25.	Выполнено ЭКГ	4	B
26.	Выполнено ЭхоКГ, а также холтеровское мониторирование, пробы с нагрузкой	3	B
27.	Выполнено ФГДС	3	B
28.	Выполнена цистоскопия	3	B
29.	Проведен сеанс гемодиализа перед трансплантацией у пациентов с ХБП 5ст	2	B
30.	Проведена периоперационная антибиотикопрофилактика	1	A
31.	Использована целевая интраоперационная гидратация	3	B
32.	До начала операции трансплантат поджелудочной железы от посмертного донора оценен (обработан) на отдельном столе	3	A
33.	Использован внебрюшинный доступ для изолированной трансплантации поджелудочной железы	4	C
34.	Использован лапаротомный доступ для сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки	4	C
35.	Перевязаны лимфатические сосуды	4	C
36.	Для венозного анастомоза трансплантата поджелудочной железы использована нижняя полая вена или общая подвздошная вена	4	C
37.	Для артериального анастомоза использована наружная или общая подвздошная артерии	2	B
38.	Выполнено кишечное дренирование экзокринного секрета поджелудочной железы	1	A
39.	Проведена профилактика тромбоза поджелудочной железы постоянной внутривенной инфузией нефракционированного гепарина с помощью автоматической инфузионной системы в течение 2-4 дней после трансплантации	1	A
40.	Выполнено эндоваскулярное вмешательство как при артериальном, так при венозном частичном тромбозе сосудов трансплантата поджелудочной железы.	4	C
41.	Выполнено эндоскопическая попытка остановки желудочно-кишечного кровотечения	2	B
42.	При подозрении на тромбоз артерии или вены	2	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	трансплантата выполнено УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования		
43.	При интраоперационном выявлении артериального тромбоза выполнена трансплантатэктомия в случае если трансплантат нежизнеспособен	3	A
44.	При раннем выявлении несостоятельности кишечного анастомоза выполнена попытка восстановления целостности ЖКТ с сохранением трансплантата поджелудочной железы	4	C
45.	При интраоперационном выявлении венозного тромбоза выполнена трансплантатэктомия в случае если трансплантат нежизнеспособен	3	B
46.	Использована четырехкомпонентная иммуносупрессивная терапия на основе ингибиторов кальциневрина	1	A
47.	В качестве ИКН первой линии использован такролимус	1	A
48.	Проведен контроль концентрации ИКН	1	A
49.	Проведена профилактика ЦМВ	1	A
50.	В раннем послеоперационном периоде использованы стероиды	1	A
51.	mTOR ингибиторы рекомендованы у пациентов, которые не переносят стандартную терапию	3	C
52.	Проведен контроль концентрации mTOR ингибиторов	2	A
53.	Антитела к рецептору ИЛ-2 использованы в качестве индукционного препарата	1	B
54.	Антитимоцитарные антитела использованы в качестве индукционной иммуносупрессии у пациентов с сочетанной трансплантацией	1	B
55.	Рекомендовано пожизненное регулярное наблюдение у специалиста по трансплантации	2	B

Список литературы

1. MacCraith E, Davis NF, Browne C, Mohan P, Hickey D. Simultaneous pancreas and kidney transplantation: Incidence and risk factors for amputation after 10-year follow-up. Clin Transplant. 2017;31(6). doi:10.1111/ctr.12976
2. Outcomes of simultaneous pancreas and kidney transplants based on preemptive transplant compared to those who were on dialysis before transplant - a retrospective study. Parajuli S, Swanson KJ, Patel R, Astor BC, Aziz F, Garg N, Mohamed M, Al-Qaoud T, Redfield R, Djamali A, Kaufman D, Odorico J, Mandelbrot DA. Transpl Int. 2020 Jun 1. doi: 10.1111/tri.13665. Online ahead of print.
3. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2014: CD002294.

4. 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.
5. 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.
6. Corbett C, Armstrong MJ, Neuberger J. Tobacco smoking and solid organ transplantation. *Transplantation*. 2012; 94: 979–987.
7. Obesity was associated with inferior outcomes in simultaneous pancreas kidney transplant. Sampaio MS, Reddy PN, Kuo HT, Poommipanit N, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S. *Transplantation*. 2010 May 15;89(9):1117-25. doi: 10.1097/TP.0b013e3181d2bfb2. PMID: 20164819
8. 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.
9. 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.
10. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. Domingueti CP, Dusse LM, Carvalho Md, de Sousa LP, Gomes KB, Fernandes AP. *J Diabetes Complications*. 2016 May-Jun;30(4):738-45. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.12.018. Epub 2015 Dec 18.
11. 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.
12. 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.
13. Campbell S, Pilmore H, Gracey D, et al. KHA-CARI guideline: recipient assessment for transplantation. *Nephrology (Carlton)*. 2013; 18: 455–462.
14. 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
15. 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.

16. Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K, et al. Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol.* 2002; 70: 771–783.
17. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, et al. Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation. *Prog Transplant.* 2000; 10: 239–259.
18. Risk factors for surgical site infection after kidney and pancreas transplantation. Natori Y, Albahrani S, Alabdulla M, Vu J, Chow E, Husain S, Kumar D, Humar A, Schiff J, Cattral M, Rotstein C. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018 Sep;39(9):1042-1048. doi: 10.1017/ice.2018.148. Epub 2018 Jul 13.
19. 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.
20. 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
21. 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.
22. Diabetes mellitus and oral health. Kudiyirickal MG, Pappachan JM. *Endocrine.* 2015 May;49(1):27-34. doi: 10.1007/s12020-014-0496-3. Epub 2014 Dec 9
23. 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.
24. Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in predialysis patients with emphasis on periodontal disease. *Quintessence Int.* 2015; 46: 899–907.
25. 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.
26. Genitourinary Complications of Diabetes Mellitus: An Overview of Pathogenesis, Evaluation, and Management. Gandhi J, Dagur G, Warren K, Smith NL, Khan SA. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(5):498-518. doi: 10.2174/1573399812666161019162747
27. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018; 319: 1901–1913.
28. Wong G, Howard K, Webster AC, et al. Screening for renal cancer in recipients of kidney transplants. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 1729–1739.

29. 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.
30. Siu AL. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2016; 164:279–296.
31. Diabetic autonomic neuropathy. Freeman R. *Handb Clin Neurol.* 2014;126:63-79. doi: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00006-0.
32. Simultaneous Pancreas Kidney Transplantation Improves Cardiovascular Autonomic Neuropathy with Improved Valsalva Ratio as the Most Precocious Test. Argente-Pla M, Pérez-Lázaro A, Martínez-Millana A, Del Olmo-García MI, Espí-Reig J, Beneyto-Castello I, López-Andújar R, Merino-Torres JF. *J Diabetes Res.* 2020 Apr 6;2020:7574628. doi: 10.1155/2020/7574628. eCollection 2020
33. 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.
34. 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
35. 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.
36. 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.
37. Assessing Pancreas Transplant Candidate Cardiac Disease: Preoperative Protocol Development at a Rapidly Growing Transplant Program. St Michel D, Donnelly T, Jackson T, Taylor B, Barth RN, Bromberg JS, Scalea JR. *Methods Protoc.* 2019 Oct 17;2(4):82. doi: 10.3390/mps2040082.
38. Golingán H, Samuels SK, Camacho P, et al. Management of hyperparathyroidism in kidney transplantation candidates: a need for consensus. *Endocr Pract.* 2020 Mar; 26(3): 299-304. doi: 10.4158/EP-2019-0392. Epub 2019 Nov 4.
39. 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.
40. 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.

41. Rudolph EN, Dunn TB, Mauer D, et al. HLA-A, -B, -C, -DR, and -DQ Matching in Pancreas Transplantation: Effect on Graft Rejection and Survival. *Am J Transplant*. 2016 Aug; 16(8): 2401-12. doi: 10.1111/ajt.13734. Epub 2016 May 5.
42. Berney T, Malaise J, Morel P, et al. Impact of HLA matching on the outcome of simultaneous pancreas-kidney transplantation. Euro-SPK Study Group. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 May; 20 Suppl 2: ii48-53, ii62. doi: 10.1093/ndt/gfh1082
43. 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.
44. Bachelet T, Martinez C, Del Bello A, et al. Deleterious impact of donor- specific anti-HLA antibodies toward HLA-Cw and HLA-DP in kidney transplantation. *Transplantation*. 2016;100:159–166.
45. Filippone EJ, Farber JL. Humoral immune response and allograft function in kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:337–347.
46. 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.
47. Yell M, Muth BL, Kaufman DB, et al. C1q Binding Activity of De Novo Donor-specific HLA Antibodies in Renal Transplant Recipients With and Without Antibody-mediated Rejection. *Transplantation*. 2015; 99: 1151–1155.
48. 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; 13Suppl 4: 107–120.
49. 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
50. 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.
51. 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.
52. 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.

53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). *Флебология*, 2015; Т.9, выпуск 2, № 4.
57. 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.
58. Woeste G, Wullstein C, Pridöhl O, et al. Incidence of minor and major amputations after pancreas/kidney transplantation. *Transpl Int*. 2003;16(2):128-132.
59. 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.
60. Wu SW, Lin CK, Hung TW, et al. Subclinical peripheral arterial disease in renal transplantation. *Am J Med Sci*. 2014; 347: 267–270].
61. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014: CD002294.
62. Jenssen T, Hartmann A, Birkeland KI. Long-term diabetes complications after pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017;22(4):382-388. doi:10.1097/MOT.0000000000000436
63. Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. *Ann Surg*. 2009;250(4):618-629. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b76d2b
64. 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.
65. 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.

66. Cardiac Assessment of Patients With Type 1 Diabetes Median 10 Years After Successful Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation Compared With Living Donor Kidney Transplantation. Lindahl JP, Massey RJ, Hartmann A, Aakhus S, Endresen K, Günther A, Midtvedt K, Holdaas H, Leivestad T, Horneland R, Øyen O, Jenssen T. *Transplantation*. 2017 Jun;101(6):1261-1267. doi: 10.1097/TP.0000000000001274

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. Nonoperative management of gastrointestinal bleeding after a simultaneous pancreas and kidney transplant. Nawabi A, Serwar S, Klein J, Nawabi P, Nawabi N, Cibrik D.J *Surg Case Rep*. 2020 Oct 17;2020(10):rjaa433. doi: 10.1093/jscr/rjaa433. eCollection 2020 Oct.

69. Sarkio S, Halme L, Kyllonen L, et al. Severe gastrointestinal complications after 1,515 adult kidney transplantations. *Transpl Int*. 2004; 17: 505–510.

70. 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.

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. Van Loo, A.A., et al. Pretransplantation hemodialysis strategy influences early renal graft function. *J Am Soc Nephrol*, 1998. 9: 473.

73. 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>

74. 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*

75. Candida infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Saima Aslam 1, Coleman Rotstein 2, AST Infectious Disease Community of Practice. *Affiliations expand*. PMID: 31155770 DOI: 10.1111/ctr.13623

76. Dupont D, Huguenin A, Tisserand E, et al. Donor Derived *Candida stellimalicola* in a Clinical Specimen: Preservation Fluid Contamination During Pancreas Procurement.

Mycopathologia. 2018 Jun; 183(3): 573-577. doi: 10.1007/s11046-017-0171-3. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28681316.

77. 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.

78. Othman MM., et al. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. *Anesth Analg*, 2010. 110: 1440.

79. Mittel AM, Wagener G. Anesthesia for Kidney and Pancreas Transplantation. *Anesthesiol Clin*. 2017 Sep; 35(3): 439-452. doi: 10.1016/j.anclin.2017.04.005. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28784219 Review.

80. Fridell JA, Powelson JA, Sanders CE, Ciancio G, Burke GW 3rd, Stratta RJ. Preparation of the pancreas allograft for transplantation. *Clin Transplant*. 2011 Mar-Apr;25(2):E103-12. doi: 10.1111/j.1399-0012.2011.01414.x. Epub 2011 Mar 1. PMID: 21362047.

81. Boggi U, Amorese G, Marchetti P. Surgical techniques for pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010 Feb;15(1):102-11. doi: 10.1097/MOT.0b013e32833553de. PMID: 20010103.

82. Schulz T, Flecken M, Schenker P, Schäffer M, Viebahn R, Kapischke M. Pankreasorganentnahme durch externe Teams [Pancreas removal by external teams]. *Chirurg*. 2005 Jun;76(6):581-6; discussion 586-7. German. doi: 10.1007/s00104-004-0988-4. PMID: 15690215.

83. Baranski AG, Lam HD, Braat AE, Schaapherder AF. The dorsal pancreatic artery in pancreas procurement and transplantation: anatomical considerations and potential implications. *Clin Transplant*. 2016 Oct;30(10):1360-1364. doi: 10.1111/ctr.12814. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27555344.

84. Bertelli E, Di Gregorio F, Bertelli L, Civeli L, Mosca S. The arterial blood supply of the pancreas: a review. III. The inferior pancreaticoduodenal artery. An anatomical review and a radiological study. *Surg Radiol Anat*. 1996;18(2):67-74. doi: 10.1007/BF01795221. PMID: 8782310.

85. Boggi U, Amorese G, Marchetti P, Mosca F. Segmental live donor pancreas transplantation: review and critique of rationale, outcomes, and current recommendations. *Clin Transplant*. 2011 Jan-Feb;25(1):4-12. doi: 10.1111/j.1399-0012.2010.01381.x. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21158928.

86. Lück R, Klempnauer J, Ehlerding G, Kühn K. Significance of portal venous drainage after whole-organ pancreas transplantation for endocrine graft function and prevention of

diabetic nephropathy. *Transplantation*. 1990 Sep;50(3):394-8. doi: 10.1097/00007890-199009000-00008. PMID: 2402787.

87. Bazerbachi F, Selzner M, Marquez MA, Norgate A, Aslani N, McGilvray ID, Schiff J, Cattral MS. Portal venous versus systemic venous drainage of pancreas grafts: impact on long-term results. *Am J Transplant*. 2012 Jan;12(1):226-32. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03756.x. Epub 2011 Nov 4. PMID: 22054257.

88. Shokouh-Amiri MH, Gaber AO, Gaber LW, Jensen SL, Hughes TA, Elmer D, Britt LG. Pancreas transplantation with portal venous drainage and enteric exocrine diversion: a new technique. *Transplant Proc*. 1992 Jun;24(3):776-7. PMID: 1604611.

89. Ziaja J, Wullstein C, Woeste G, Bechstein WO. High duodeno-jejunal anastomosis as a safe method of enteric drainage in simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Ann Transplant*. 2002;7(3):46-9. PMID: 12465433.

90. Walter M, Jazra M, Kykalos S, Kuehn P, Michalski S, Klein T, Wunsch A, Viebahn R, Schenker P. 125 Cases of duodenoduodenostomy in pancreas transplantation: a single-centre experience of an alternative enteric drainage. *Transpl Int*. 2014 Aug;27(8):805-15. doi: 10.1111/tri.12337. Epub 2014 May 24. PMID: 24750305; PMCID: PMC4497354.

91. Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud*. 2011 Spring;8(1):6-16. doi: 10.1900/RDS.2011.8.6. Epub 2011 May 10. PMID: 21720668; PMCID: PMC3143672.

92. Gruessner AC., Gruessner RWG. Pancreas transplantation of US and Non-US cases from 2005 to 2014 as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev. Diabet. Stud*. 2016; 13(1): 35–58.

93. Troppmann C., Gruessner AC., Benedetti E., et al. Vascular graft thrombosis after pancreatic transplantation: univariate and multivariate operative and nonoperative risk factor analysis. *J. Am. Coll. Surg*. 1996; 182 (4): 285–316.

94. Adrogué HE., Matas AJ., McGlennon RC. et al. Do inherited hypercoagulable states play a role in thrombotic events affecting kidney/pancreas transplant recipients? *Clin. Transplant*. 2007; 21 (1): 32–37.

95. Ciancio G., Julian JF., Fernandez L. et al. Successful surgical salvage of pancreas allografts after complete venous thrombosis. *Transplantation*. 2000; 70(1): 126–131.

96. Maraschio MA., Kayler LK., Merion RM. et al. Successful surgical salvage of partial pancreatic allograft thrombosis. *Transplant. Proc*. 2003; 35(4): 1491–1493.

97. Stockland AH., Willingham DL., Paz-Fumagalli R. Pancreas transplant venous thrombosis: Role of endovascular interventions for graft salvage. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2009; 32(2): 279–283.
98. Miyagi S, Fujio A, Tokodai K, et al. Successful Case of Somatostatin Analog Stopping Gastrointestinal Bleeding, One of the Most Frequent Complications After Simultaneous Pancreas-kidney Transplantation: A Case Report. *Transplant Proc.* 2016 Apr;48(3):985-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2015.10.072. PMID: 27234785.
99. Troppmann C. Complications after pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010 Feb;15(1):112-8. doi: 10.1097/MOT.0b013e3283355349. PMID: 20009931.
100. Büsing M., Hopt UT., Quacken M. Morphological studies of graft pancreatitis following pancreas transplantation. *Br. J. Surg.* 1993; 80(9): 1170–1173.
101. Hesse UJ, Meester D, Troisi R, Cathenis K, Lameire N, Hemptinne B. The use of low dose octreotide prophylaxis in pancreatic transplants with enteric drainage. Results of a prospective randomized single center trial. *Clin Transplant.* 2005 Jun;19(3):299-303. doi: 10.1111/j.1399-0012.2005.00208.x. PMID: 15877788.
102. Nadalin S., Girotti P., Königsrainer A. Risk factors for and management of graft pancreatitis. *Curr. Opin. Organ Transplant.* 2013; 18(1): 89–96.
103. Marang-van de Mheen PJ., Hilling DE., Dirkes MC. et al. Surgical injuries of pancreatic allografts during procurement. *Clin. Transplant.* 2011; 25(5): 737–743.
104. Al-Adra D, McGilvray I, Goldaracena N, et al. Preserving the Pancreas Graft: Outcomes of Surgical Repair of Duodenal Leaks in Enterically Drained Pancreas Allografts. *Transplant Direct.* 2017 Jun 23;3(7):e179. doi: 10.1097/TXD.0000000000000698. PMID: 28706982; PMCID: PMC5498020.
105. Nath DS, Gruessner A, Kandaswamy R, Gruessner RW, Sutherland DE, Humar A. Late anastomotic leaks in pancreas transplant recipients - clinical characteristics and predisposing factors. *Clin Transplant.* 2005 Apr;19(2):220-4. doi: 10.1111/j.1399-0012.2005.00322.x. PMID: 15740558.
106. Orsenigo E, Fiorina P, Dell'Antonio G, et al. Gastrointestinal bleeding from enterically drained transplanted pancreas. *Transpl Int.* 2005 Mar;18(3):296-302. doi: 10.1111/j.1432-2277.2004.00023.x. PMID: 15730489.
107. Pieroni E, Napoli N, Lombardo C, Marchetti P, Occhipinti M, Cappelli C, Caramella D, Consani G, Amorese G, De Maria M, Vistoli F, Boggi U. Duodenal graft complications requiring duodenectomy after pancreas and pancreas-kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2018 Jun;18(6):1388-1396. doi: 10.1111/ajt.14613. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29205793.

108. Kandaswamy R, Skeans MA, Gustafson SK, et al. K.B. OPTN/SRTR 2013 Annual data Report: pancreas. *Am J Transpl*. 2015; 15: 1–20.
109. Kandaswamy R., Stock PG., Gustafson S. K. et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Pancreas. *Am. J. Transplant*. 2018; 18: 114–171.
110. Kandaswamy R., Stock PG., Gustafson SK. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Pancreas. *Am. J. Transplant*. 2017; 17: 117–173.
111. 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.
112. McCormack, PL. Extended-release tacrolimus: a review of its use in de novo kidney transplantation. *Drugs*, 2014. 74: 2053.
113. Molnar, AO., et al. Generic immunosuppression in solid organ transplantation: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2015. 350: h3163.
114. Jones-Hughes, T., et al. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*, 2016. 20: 1.
115. Snanoudj, R., et al. Immunological risks of minimization strategies. *Transpl Int*, 2015. 28: 901.
116. van Gelder, T., et al. Mycophenolate revisited. *Transpl Int*, 2015. 28: 508.
117. Wagner, M., et al. Mycophenolic acid versus azathioprine as primary immunosuppression for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: CD007746.
118. Budde, K., et al. Enteric-coated mycophenolate sodium. *Expert Opin Drug Saf*, 2010. 9: 981.
119. Hirsch, HH., et al. European perspective on human polyomavirus infection, replication and disease in solid organ transplantation. *Clin Microbiol Infect*, 2014. 20 Suppl 7: 74.
120. Cooper, M., et al. Enteric-coated mycophenolate sodium immunosuppression in renal transplant patients: efficacy and dosing. *Transplant Rev (Orlando)*, 2012. 26: 233.
121. Staats, CE., et al. Pharmacology and toxicology of mycophenolate in organ transplant recipients: an update. *Arch Toxicol*, 2014. 88: 1351.
122. Haller, MC., et al. Steroid avoidance or withdrawal for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: CD005632.
123. Diekmann, F. Immunosuppressive minimization with mTOR inhibitors and belatacept. *Transpl Int*, 2015. 28: 921.

124. Ventura-Aguiar, P., et al. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation. *Expert Opin Drug Saf*, 2016. 15: 303. Witzke, O., et al. Everolimus immunosuppression in kidney transplantation: What is the optimal strategy? *Transplant Rev (Orlando)*, 2016. 30: 3.
125. Liu, Y., et al. Basiliximab or antithymocyte globulin for induction therapy in kidney transplantation: a meta-analysis. *Transplant Proc*, 2010. 42: 1667.
126. Sun, ZJ., et al. Efficacy and Safety of Basiliximab Versus Daclizumab in Kidney Transplantation: A Meta-Analysis. *Transplant Proc*, 2015. 47: 2439.
127. Webster, AC., et al. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: CD003897.
128. Bamoulid, J., et al. Anti-thymocyte globulins in kidney transplantation: focus on current indications and long-term immunological side effects. *Nephrol Dial Transplant*, 2016.
129. Fernández-Burgos I, Montiel Casado MC, Pérez-Daga JA, Aranda-Narváez JM, Sánchez-Pérez B, León-Díaz FJ, Cabello-Díaz M, Rodríguez-Burgos D, Hernández-Marrero D, Santoyo-Santoyo J. Induction therapy in simultaneous pancreas-kidney transplantation: thymoglobulin versus basiliximab. *Transplant Proc*. 2015 Jan-Feb;47(1):120-2. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.12.003. PMID: 25645787.
130. 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.
131. Gruessner A. Pancreas transplant results in the United Network for Organ Sharing (UNOS) United States of America (USA) Registry compared with non-USA data in the International Registry. / A. Gruessner, D. E. Sutherland // *Clin. Transpl.* – 1993. – 47–68c.
132. Gruessner AC., Sutherland DER. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin. Transplant*. 2005; 19(4): 433–455.
133. Gruessner RWG., AC. Gruessner The current state of pancreas transplantation. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2013; 9(9): 555–562.
134. Gruessner RWG., AC. Gruessner Pancreas transplant alone: A procedure coming of age. *Diabetes Care*. 2013; 36(8): 2440–2447.
135. Gruessner RWG. Transplantation of the Pancreas / R. W. G. Gruessner, D. E. R. Sutherland – Springer Science & Business Media, 2004.
136. Bazerbachi F, Selzner M, Boehnert MU, Marquez MA, Norgate A, McGilvray ID, Schiff J, Cattral MS. Thymoglobulin versus basiliximab induction therapy for simultaneous kidney-pancreas transplantation: impact on rejection, graft function, and long-term outcome.

Transplantation. 2011 Nov 15;92(9):1039-43. doi: 10.1097/TP.0b013e3182313e4f. PMID: 220023

137. Chow FY, Polkinghorne K, Saunder A, Kerr PG, Atkins RC, Chadban SJ. Historical controlled trial of OKT3 versus basiliximab induction therapy in simultaneous pancreas-renal transplantation. *Nephrology (Carlton)*. 2003 Aug;8(4):212-6. doi: 10.1046/j.1440-1797.2003.00158.x. PMID: 15012723.45

138. Zhang R, Florman S, Devidoss S, Zarifian A, Killackey M, Paramesh A, Fonseca V, Batuman V, Hamm LL, Slakey D. The long-term survival of simultaneous pancreas and kidney transplant with basiliximab induction therapy. *Clin Transplant*. 2007 Sep-Oct;21(5):583-9. doi: 10.1111/j.1399-0012.2007.00692.x. PMID: 17845631.

139. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

140. 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.

141. 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.

142. 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.

143. 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.

144. 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.

145. Parker R, Armstrong MJ, Corbett C, Day EJ, Neuberger JM. Alcohol and substance abuse in solid-organ transplant recipients. *Transplantation* 2013;96:1015-24.

146. 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.

147. Normand G, Brunner F, Badet L, Buron F, Catton M, Massardier J, Esposito L, Grimbert P, Mourad G, Serre JE, Caillard S, Karam G, Cantarovich D, Morelon E, Thaumat O. Pregnancy outcomes in simultaneous pancreas and kidney transplant recipients: a national

French survey study. *Transpl Int.* 2017 Sep;30(9):893-902. doi: 10.1111/tri.12983. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28500781.

148. Fang YE, Nayyar R, Diplock H. An audit of pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients at a metropolitan hospital. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019 Feb;59(1):102-104. doi: 10.1111/ajo.12815. Epub 2018 Apr 22. PMID: 29681134.

149. 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.

150. 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.

151. 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.

152. Kainz A, Harabacz I, Cowrick 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.

153. 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.

154. 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.

155. Davison JM, Milne JEC. Pregnancy and renal transplantation. *Br J Urol* 1997;80(Suppl 1):29–32.

156. 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.

Приложение А1. Состав Рабочей группы

Арзуманов Сергей Викторович	заведующий отделом 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	главный специалист 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.
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.
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
Загайнов Владимир Евгеньевич	главный специалист по хирургии ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии ФОИС ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России, главный внештатный специалист трансплантолог Минздрава Нижегородской области (г. Нижний Новгород), д.м.н.
Зайнутдинов Зайнудин Мусаевич	врач-диетолог клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (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.
Левит Александр Львович	заведующий отделением анестезиологии-реанимации ГАУЗ Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1" (г. Екатеринбург), профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

	Минздрава России, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог министерства здравоохранения Свердловской области и УРФО, д.м.н.
Левит Дмитрий Александрович	врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации ГАУЗ Свердловской области "Свердловская областная клиническая больница №1" (г. Екатеринбург), к.м.н.
Милосердов Игорь Александрович	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.
Минина Марина Геннадьевна	заведующий Московским координационным центром органного донорства, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, председатель РОО «Общество трансплантационных координаторов» (г. Москва), д.м.н.
Можейко Наталья Павловна	заместитель директора по медицинской помощи, заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Монахов Артем Рашидович	заведующий хирургическим отделением № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
Пиминова Татьяна Анатольевна	врач-хирург государственного автономного учреждения здравоохранения «Кемеровская областная клиническая больница» (г. Кемерово), к.м.н.
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
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	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.

Сибякина Анна Анатольевна	врач-эндокринолог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва)
Спирина Екатерина Александровна	врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (г. Москва), к.м.н.
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 (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.
Шестакова Марина Владимировна	заместитель директора Центра – директор Института Диабета ГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН
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.

Конфликт интересов.

Рабочая группа заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи-хирурги;
- врачи-детские хирурги;
- врачи-анестезиологи-реаниматологи;
- врачи общей практики (семейные врачи);
- врачи-нефрологи;
- врачи-урологи;
- врачи-эндокринологи;
- врачи-детские эндокринологи;
- врачи-терапевты;
- врачи-педиатры;
- врачи-патологоанатомы.
- Врачи- эндокринологи

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 КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Связанные документы

Лечение больных хронической недостаточностью осуществляется в рамках законодательства Российской Федерации и представлен в следующих нормативных документах:

1. Федеральные законы РФ
 - Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 26.04.2016) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Статья 47. Донорство органов и тканей человека и их трансплантация (пересадка)
 - "О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации" (проект федерального закона)
2. Постановления Правительства РФ
 - "Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека" от 20 сентября 2012 г. № 950
 - "О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково")" от 16 апреля 2012 г. № 291
 - "О порядке финансового обеспечения медицинской деятельности, связанной с донорством органов человека в целях трансплантации (пересадки), за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета" от 23 января 2016 г. № 33.
3. Приказы Минздрава (Минздравсоцразвития) России
 - "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)" от 31 октября 2012 г. № 567н
 - "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" от 15 ноября 2012 г. № 919н
 - "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения" от 15 ноября 2012 г. № 928н
 - "Об утверждении Инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга" от 20 декабря 2001 г. № 460

- "О Порядке установления диагноза смерти мозга человека" от 25 декабря 2014 г. № 908н (вступил в силу с 1 января 2016 г.)
- "Об утверждении Инструкции по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения реанимационных мероприятий" от 4 марта 2003 г. № 73
- "Об утверждении перечня учреждений здравоохранения, осуществляющих забор, заготовку и трансплантацию органов и (или) тканей человека" от 4 июня 2015 г. № 307н/4
- "Об утверждении перечня объектов трансплантации" от 4 июня 2015 г. № 306н/3.
- "О медицинском заключении о необходимости трансплантации органов и (или) тканей человека" от 25 мая 2007 г. № 358
- "Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи" от 29 декабря 2012 г. № 1629н
- "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нефрология» от 18 января 2012г. 17н
- 4. Международные акты
 - Руководящие принципы ВОЗ по трансплантации человеческих клеток, тканей и органов (WHA 63.22)
 - Стамбульская декларация о трансплантационном туризме и торговле органами, 2008г.

Таблица 1. Протокол начальной иммуносупрессии с такролимусом и индукцией базиликсимабом или анти timоцитарный иммуноглобулин

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
Иммуноглобулин анти timоцитарный	С кожным разрезом и далее 4 дозы ежедневно	1 мг/кг массы тела внутривенно в течение 6 часов
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 иммуносупрессантов в зависимости от схемы иммуносупрессии и срока после трансплантации поджелудочной железы (и почки)

СХЕМА ТЕРАПИИ	ПРЕПАРАТ	С	КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРЕПАРАТА, НГ/МЛ				
			1 мес	2-3 мес	3-6 мес	6-12 мес	>12 мес
ТАКРОЛИМУС + МИКОФЕНОЛАТЫ + ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ	Такролимус	C ₀	8-15	8-12	8-10	7-8	5-8
ТАКРОЛИМУС + МИКОФЕНОЛАТЫ	Такролимус	C ₀	10-15	10-12	9-10	8-9	7-8

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

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, ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий, другой атеросклероз;
- Наличие или отсутствие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- Наличие или отсутствие тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе;
- Наличие или отсутствие серповидноклеточных и другие гемоглобинопатий;
- Наличие или отсутствие расстройств кишечника;
- Перенесенное или имеющееся злокачественное новообразование;
- 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:

- Хирурга (перенесённые операции, настоящая патология);
- Стоматолога (санация полости рта);
- Гинеколога (УЗИ органов малого таза) для женщин, женщинам старше 40 лет также необходима консультация маммолога;
- Уролога (УЗИ предстательной железы + ПСА крови для мужчин старше 45 лет);
- Проктолога;
- Терапевта (с изложением полного медицинского анамнеза, объективного статуса, принимаемых препаратов);
- Эндокринолога с обследованием (ТТГ, Т3, Т4св), УЗИ щитовидной железы, гликированный гемоглобин;
- Окулиста;
- Специалиста кабинета «диабетической стопы» 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 ЭБВ методом ПЦР);
- Развернутый клинический анализ крови;

- Биохимический анализ крови (креатинин, мочеви́на, щелочная фосфатаза, АЛТ, АСТ, холестерин общий, ГГТ, билирубин общий, общий белок, глюкоза, мочева́я кислота, кальций, фосфор, магний, калий, натрий);

- Липидный профиль;
- Клубочковая фильтрация +суточная протеинурия;
- Коагулограмма;
- Общий 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;
- Тредмил-тест (по показаниям);
- Рентгенография органов грудной клетки;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- УЗИ 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.