

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «23» октября 2020 года
Протокол №118

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

АНЕСТЕЗИЯ И ВЕДЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
N 18.0	Терминальная стадия заболевания почек

1.2 Дата разработки протокола: 2019 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

HLA	—	Human leukocyte antigen
Hb	—	Гемоглобин
NO	—	Оксид азота
АЛТ	—	Аланинаминотрансфераза
АСТ	—	Аспартатаминонтрansфераза
АФП	—	альфа-фетопротеин
АЧТВ	—	активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
СПИД	—	Синдром приобретённого иммунного дефицита
ВРВП	—	варикозное расширение вен пищевода
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ИФА	—	иммуноферментный анализ
КТ	—	компьютерная томография
КБУ	—	контейнер безопасной утилизации
КЩС	—	кислотно-щелочное состояние
МНО	—	международное нормализованное отношение
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
МРХПГ	—	магнитно-резонансная холангиопанкреатография
НПВС	—	нестероидные противовоспалительные средства
ОАК	—	общий анализ крови
ОАМ	—	общий анализ мочи
ПТИ	—	протромбиновый индекс
ПЦР	—	полимеразноцепная реакция
РВ	—	реакция Вассермана

РЭА	-	раковый эмбриональный антиген
УЗДГ	-	ультразвуковая доплерография
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
ФЭГДС	-	фиброзофагогастродуоденоскопия
ХПН	-	хроническая почечная недостаточность
ЦНС	-	центральная нервная система
ЭКГ	-	электрокардиография
ЭхоКГ	-	эхокардиография
СКФ	-	скорость клубочковой фильтрации
НИАД	-	неинвазивное артериальное давление
ИАД	-	инвазивное артериальное давление
ЦВД	-	центральное венозное давление
АД	-	артериальное давление
ЧСС	-	частота сердечных сокращений
ИБС	-	Ишемическая болезнь сердца
АВФ	-	Артериовенозная fistula
НПВП	-	нестероидные противовоспалительные препараты
ГКС	-	Глюкокортикоид
СДПЖ	-	Систолическоедавление в правомжелудочке
ОНМК	-	Острые нарушения мозгового кровообращения
ТХПН	-	терминальная стадия хронической почечной недостаточности

1.4 Пользователи протокола: анестезиологи, трансплантологи, нефрологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Определение:анестезия и интенсивная терапия при трансплантации почки – это комплекс методов защиты организма от операционной травмы, направленных на профилактику или коррекцию витальных нарушений при остро возникающих тяжелых состояниях, поддержание на должном уровне гемодинамики, газообмена, состава внутренней среды организма, профилактика и лечение неотложных состояний с применением методов протезирования витальных функций, целенаправленной фармакотерапии, трансфузии, различных методов детоксикации у пациентов в периоде при трансплантации почки [1].

1.7 Клиническая классификация: ортотопическая трансплантация – замена почки реципиента здоровым аллотрансплантатом донора; гетеротопическая трансплантация – имплантация донорской почки вне типичного анатомического расположения почки.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства: радикальное лечение пациента с терминальной стадией заболевания почки.

2.2 Показания и противопоказания к процедуре/ вмешательству:
Показания к процедуре/ вмешательству:

- снижение или отсутствие функции обеих почек;
- перекрёстная проба на совместимость «Кросс–Матч» – отрицательная
- показатели креатинина, мочевины в крови выше нормы при СКФ <30 мл/мин;
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии со стороны органов и систем.

Противопоказания к процедуре/вмешательству:

- положительная перекрестная проба на совместимость (Кросс-Матч);
- злокачественные новообразования;
- заболевания органов дыхания и кровообращения в стадии декомпенсации (не связанные с ХПН);
- критическая или нестабильная клиническая ситуация (шок, искусственная вентиляция легких, экстракорпоральная мембранный оксигенатор);
- колонизация высоко резистентными или высоковирулентными микроорганизмами (бактерии, грибы, простейшие);
- необратимые поражения головного мозга (острый период после перенесенного геморрагического инсульта);
- острые и обострения хронических инфекций, неподдающиеся специфической терапии;
- инфицирование ВИЧ с имеющимся СПИД и без него;
- отсутствие комплаентности/приверженности пациента к лечению (непонимание больным характера операции, ее необходимости, риска, а также прогноза и необходимости пожизненного приема иммуносупрессивных препаратов и наблюдения).

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные диагностические мероприятия:

- Определение группы крови (для подтверждения);
- Определение резус-фактора (для подтверждения);
- Общий анализ крови;
- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза, АлТ, АсТ, фосфор, амилаза, калий, натрий, кальций ионизированный, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, СРБ);
- Коагулограмма (АЧТВ, фибриноген, протромбиновое время, ПТИ, МНО);
- Определение концентрации такролимуса/циклоспорина в крови;
- Определение титра анти-А/В антител IgG и IgM (при трансплантации почки от донора, несовместимого по АВ0 системе);
- ЭКГ стандартная;
- УЗИ трансплантата;
- УЗДГ трансплантата;
- Рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции;

- ФЭГДС;
- КТ брюшной полости с контрастированием.

Дополнительные диагностические мероприятия:

- Биохимический анализ крови (фосфор, железо, ферритин, амилаза, холестерин, ГГТП, ЩФ, альбумин, калий, натрий, кальций ионизированный);
- Перекрестная проба на совместимость «кросс-матч» серологическим методом (по показаниям);
- Определение гормонов щитовидной и паратитовидной железы методом ИФА;
- Микробиологическое исследование мазка из зева, носа и мочи, с определением чувствительности к антибактериальным препаратам;
- Определение вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, Эпштейн-Бара, цитомегаловирус, токсоплазмоз, микоплазмы, кандидоза методом ИФА;
- Определение вирусов гепатита «В» или/и «С» методом ИФА;
- Определение онкомаркеров крови методом ИФА;
- Определение ревматоидного фактора;
- Определение аутоиммунных маркеров крови (ANA, ANCA, AMA-2) методом ИФА;
- Определение в крови уровня (процента сенсибилизации) лейкоцитарных антител методом флуоресцентной цитометрии или ИФА;
- Определение наличия донор специфических антител методом флуоресцентной цитометрии;
- Определение лейкоцитарных антигенов HLA-A, B, C серологическим методом и определение HLA-A,B,DRB1 антигенов ПЦР методом;
- Определение специфичности лейкоцитарных антител методом флуоресцентной цитометрии;
- Эхокардиография;
- Коронарография;
- УЗИ плевральных полостей;
- КТ органов грудной клетки;
- КТ головного мозга;
- МРТ головного мозга;
- МРТ органов брюшной полости, малого таза, грудной клетки;
- КТ трансплантата;
- Колоноскопия;
- Цистоскопия (диагностическая);
- Цистография.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Требование к соблюдению мер безопасности, санитарно-противоэпидемическому режиму:

Меры безопасности и противоэпидемический режим согласно санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам

здравоохранения», утвержденным приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 мая 2017 года № 357.

Требования к оснащению:

Требования к оснащению: согласно приказа и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 марта 2019 года № КР ДСМ-13 «Об утверждении Стандарта организации оказания медицинских услуг по трансплантации тканей (части ткани) и (или) органов (части органов) в Республике Казахстан и иных видов медицинской помощи донорам и реципиентам и Правил и условий изъятия, заготовки, хранения, консервации, транспортировки тканей (части ткани) и (или) органов (части органов)»; приказа МЗ РК № 199 от 29 марта 2013 года «О мерах по развитию службы трансплантации органов и тканей в Республике Казахстан»; Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 октября 2017 года № 763 «Об утверждении Стандарта организации оказания анестезиологической и реаниматологической помощи в Республике Казахстан».

Необходимое оборудование:

1. Фонендоскоп, тонометр;
2. Наркозно-дыхательный аппарат + компрессор;
3. Монитор (SpO₂, НИАД, ЭКГ, температура, EtCO₂, ИАД 2 канала);
4. Ларингоскоп с набором клинов;
5. Отсос;
6. Шприцевой насос – 3 штуки;
7. Система конвекционного согревания больного – 1 штука;
8. Столик анестезиологический – 1 штука;
9. Штатив – 3 штуки.

Необходимые ИМН:

- Мешок Амбу – 1 шт
- Воздуховод различных размеров
- Анестезиологические маски разных размеров
- Фильтр дыхательный – 1 шт
- Контур анестезиологический – 1 шт
- Эндотрахеальные трубки разных размеров
- Стилет для эндотрахеальных трубок – 1шт
- Угловой удлинитель дыхательной трубки – 1шт
- Санационные катетеры 12F 14F 16F – по 6 шт
- Желудочный зонд 14F 16F – по 1 шт
- Лейкопластырь – 5 шт
- Сорбент
- Манжета НИАД
- Электроды ЭКГ
- Датчик АД - 2 шт
- Инфузионный кран (Тройник) – 5 шт
- Удлинители для шприцевых дозаторов – 5 шт

- Шприцы 50,0 – 5шт
- Инфузионная система – 4шт
- Инфузионная система для крови (ПК) – 4 шт
- Блок кранов с удлинительной линией – 2 шт
- Периферический венозный катетер 18G 16G – по 2шт
- Артериальный катетер 20G – 1шт
- Центральный венозный катетер 3-х портовый 8-8,5F – 1шт
- Регулятор скорости инфузии – 3 шт
- Шприцы:
 - 5,0 – 15 шт
 - 2,0 – 20 шт
 - 10,0 – 20 шт
 - 20,0 – 10 шт
 - Инсулиновый шприц – 1 шт
 - Шприцы для КЦС – 20шт
- Клеящаяся повязка для фиксации периферических катетеров – 3 шт
- Клеящаяся повязка для фиксации центрального катетера – 1шт
- Стерильные пленки – 2шт
- Катетер Фоллея 18F – 1шт
- Уриметр – 1шт
- Мешки для дренажа, – 2шт
- Лоток – 2шт
- Пробирки для анализов
- Стерильные перчатки – 5 пар
- Н/стерильные перчатки – 20 пар
- Н/стерильный бинт – 2шт
- КБУ, мешки для мусора

Предоперационная подготовка:

- 1. Необходимо оценить целесообразность эвакуации плевральной жидкости при ее наличии;**
- 2. Голодание и гидратация:**
 - С 18:00 накануне операции пациенту отменяют прием пищи, прием прозрачных жидкостей продолжают в обычных объемах
 - С 24:00 перед днем операции пациенту отменяют прием жидкостей
- 3. Медикация при голодании:**
 - Прием пероральных гипогликемических препаратов после 18:00 пропускают, либо принимают их сразу после еды не позднее 18:00
 - Другие пероральные, постоянно применяемые медикаменты принимают по обычной схеме

- Утренние гипотензивные пероральные препараты необходимо принять не позднее 06:00 в день операции

4. Иммунносупрессивная терапия:

- Схема иммунносупрессии индивидуальна для каждого пациента, ее назначает лечащий врач (трансплантолог/нефролог), у которого ее и необходимо уточнить.

- Рекомендуется индукцию иммунносупрессии начинать накануне операции, вечером:

- ТАКРОЛИМУС 0,1МГ/КГ массы тела вечером в 18:00 и утром в 06:00

- МИКОФЕНОЛАТМОФЕТИЛ 500-1000 мг вечером в 18:00 и утром в 06:00

- БАЗИЛИКСИМАБ 80 мг в/в вечером в течение 2-4 часов (при высоком иммунологическом риске)

5. Профилактическое применение антибиотиков начинается в день операции, не менее чем за 30 минут до начала операции:

- Цефтриаксон 1 гр в/в

МОНИТОРИНГ:

1. SpO2:

- До индукции
- Датчик не рекомендуется накладывать на конечность где имеется функционирующая артерио-венозная фистула

2. НИАД:

- До индукции;
- Манжета накладывается на руку, где нет артерио-венозной фистулы!
- Интервал измерения АД 3-5 минут
- Измерение НИАД прерывают после канюляции лучевой артерии и инсталляции инвазивного артериального давления

3. ЭКГ:

- До индукции;
- Электроды ЭКГ не прикреплять в местах, где они будут с силой прижиматься к коже пациента (спина, подмышечная область, кожные складки и т.д.);

• ИАД;

- После индукции;

- Канюлируется лучевая артерия на противоположной руке с АВФ;

- Катетер 18-20G

4. ЦВД:

- После индукции;

- ЦВД измеряется в дистальном порте катетера;
- Инфузия не проводится в порт, где измеряется ЦВД

5. Температура тела:

- После индукции;
- Температура тела измеряется в подмышечной впадине, носоглотке или мочевом пузыре.

6. Диурез:

- Измеряется почасовой диурез;
- После реперфузии мешок и резервуар уриметра опустошается.

7. BIS:

- При необходимости

Сосудистый доступ:

1. Периферический катетер 16-18G в периферическую вену:

- До индукции
- Катетер не устанавливается на конечности с функционирующей АВФ
- Фиксация катетера kleящейся повязкой
- Наладить инфузию NaCl 0,9% 50 мл/час (регулятор скорости инфузии)

2. Центральный венозный катетер 3х портовый 8-8,5 F

- После индукции
- Предустановленный гемодиализный катетер – **не удалять** до полной уверенности нормальной функции трансплантата в послеоперационном периоде
- Предустановленный гемодиализный катетер **не использовать** для введения медикаментов и для инфузии
- Для установки ЦВК использовать противоположную сторону, если имеется предустановленный гемодиализный катетер
- ЦВК можно устанавливать в следующие центральные вены (с учетом приоритета):

- Внутренняя яремная;
- Подключичная;
- Бедренная;

- Фиксация катетера kleящейся повязкой
- Наладить инфузию NaCl 0,9% 50 мл/час (регулятор скорости инфузии)
- Наладить мониторинг ЦВД
- Наладить инфузию фентанила (шприцевой насос) **после индукции**
- Наладить инфузию атракурия (шприцевой насос) **после индукции**

- Наладить инфузионазопрессоров и/или инотропов (норэpineфрин, фенилэфрин, допамин, эpineфрин) через шприцевой насос при необходимости

3. Периферическая артерия

- После индукции
- Канюлируется лучевая артерия на противоположной руке с АВФ
- Катетер 20-18G
- Фиксация kleящейся повязкой

АНЕСТЕЗИЯ:

1. Все подготовленные для анестезии препараты и шприцы маркируются

2. Препараты подготовить и набрать в шприцы до индукции

- CaCl₂ 10% 10 мл в шприце 10-20 мл
- Фенилэфрин 10 мг(1мл) в разведении 100 мл NaCl 0,9% в шприце 10 мл
- Эпинефрин 1 мг(1мл) в разведении 100 мл NaCl 0,9% в шприце 10 мл
- Пропофол 200 мг
- Фентанил 0,1-0,2 мг в разведении до 10 мл
- Артракурий 50 мг

3. Преоксигенация:

- Пациенту подается 100% O₂ в течение 2-3 минут

4. Индукция:

- Пропофол вводится медленно до наступления глубокого сна пациента (обычно 2-4 мг/кг)
- Релаксация атракурий 50 мг
- Ручная вентиляция через маску 100% O₂
- Фентанил 0,1-0,2 мг
- Интубация трахеи
- Ручная вентиляция через эндотрахеальную трубку
- Аускультация 5 точек, появление кривой на капнометре
- Фиксация трубки
- Автоматическая вентиляция
- Ингаляция севофлурана/изофлурана 0,7-1,2 МАК
- Наладить инфузию фентанила (шприцевой насос) **после индукции**
- Наладить инфузию атракурия (шприцевой насос) **после индукции**
- Наладить инфузию вазопрессоров и/или инотропов (шприцевой насос) при необходимости

5. Вентиляция:

- FiO₂ 30-50% для достижения SpO₂ 99-100%
- PEEP 3-5 ммH₂O
- Дыхательный объем 6-10 мл/кг массы тела
- Прекжелательно не более 20 мм H₂O
- ЧД 10-16 в минуту для достижения pCO₂ 35-40 ммHg
- Газоток 1-2 л/мин

6. Поддержание анестезии:

- Севофлуран/Изофлуран 0,8-3,0 об% (по данным гемодинамики и BIS)
- Инфузия фентанила (шприцевой насос) 1-3 мкг/кг/час
- Инфузия атракурия (шприцевой насос) 0,3-0,6 мг/кг/час
- Инфузия пропофола (шприцевой насос) 2-4 мг/кг/час
- Рекомендуется многокомпонентная сбалансированная анестезия

7. Инфузионная поддержка

- Инфузионные среды применяемые при трансплантации почки:
 - NS – NaCl 0,9%
 - NS/2 – NaCl 0,45%
 - NS/4 – NaCl 0,225%
 - DNS – NaCl 0,45%+глюкоза 2,5% (раствор готовиться добавлением NaCl 0,9% к глюкозе 5% в соотношении 1:1)
 - D5 – Глюкоза 5%
 - Альбумин 2%
 - Альбумин 5%
 - Альбумин 10%
 - Альбумин 20%
 - Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]
 - GEL – Гелофузин
 - PRC – Эритроцитная масса
 - FFP – СЗП
 - CRYO – Криопреципитат
 - PLT – Тромбоконцентрат
- До реперфузии:
 - 100 мл/час NaCl 0,9% (цель поддержание стабильной гемодинамики)
 - Восполнение кровопотери 1:1NaCl 0,9%
 - Перед реперфузией необходимо увеличить преднагрузку болясным введением NaCl 0,9% – ЦВД 10-12 ммHg
- После реперфузии:

- Интенсивность инфузионной зависит от темпа диуреза – восполнение по принципу 1:1

8. Иммуносупрессия:

- Схему иммуносупрессии во время операции необходимо уточнять у лечащего врача до начала анестезии;
- Базиликсимаб 80 мг в 100 мл NaCl 0,9% в течение 2 часов (при несовместимости с донором). Спросить у лечащего врача!
- Метилпреднизолон 500 мг в 100-200 мл NaCl 0,9% закончить за 40 минут до реперфузии

9. Медикаментозная поддержка

- Все препараты применяют внутривенно;
- Вазоактивные препараты:
 - Для поддержания целевого АД (норэpineфрин, фенилэфрин, урапидил)
 - Контролируемая артериальная гипертензия после реперфузии: АД выше адаптированного на 20% (при сниженной функции трансплантата)
- Диуретики:
 - Фurosемид 10-20 мг (до 100 мг при неэффективности предыдущих введений) после реперфузии при сниженному диурезе, целевой преднагрузке и АД выше целевого на 20%
 - Маннитол 15-30 гр при сниженному диурезе, целевой преднагрузке и АД выше целевого на 20%
- Препараты, улучшающие микроциркуляцию:
 - Аминофиллин 240 мг при сниженному диурезе, целевой преднагрузке и АД выше целевого на 20% (для улучшения перфузии трансплантата)
 - Алпростадил 100 мкг/сут (шприцевой насос)
- Антикоагулянты:
 - Применяют крайне редко при тромботических осложнениях в сосудах трансплантата
 - Согласовать с оперирующим хирургом
 - Гепарин 500-1000 ед/час (шприцевой насос)
- Инсулиновтерапия:
 - Целевой уровень глюкозы крови 6-8 ммоль/л
 - Инфузия инсулина шприцевым насосом. Концентрация инсулина 1 ед в 1 мл

10. Лабораторный мониторинг:

- КИЦС каждые 2-3 часа (и при необходимости)

- Коагулограмма (АЧТВ, ПИ, МНО, фибриноген, ТТ) при кровотечении и коррекции гемостаза

11. Целевые показатели пациента:

- АД придерживаться адаптированного для пациента диапазона, но не менее 120/60-130/70 ммHg
- Управляемая гипертензия – АД выше адаптированного на 20% применяется после реперфузии для улучшения функции трансплантата
- ЧСС 60-90 в мин
- SpO₂ 99-100%
- ЦВД 4-10 ммHg
- Температура тела 36-37°C
- Диурез 100 и более мл/час
- BIS 40-60
- Нb более 60
- Глюкоза 5-8 ммоль/л
- pH 7,35-7,45
- BE -2 – +2
- HCO₃ 18-24
- К 3,0-5,0
- Сa 1,0-1,3

12. Проблемы и пути их решения:

- Гипотензия:
 - Исключить гиповолемию или восполнить ОЦК
 - Восполнить уровень кальция
 - Уменьшить глубину анестезии
 - Вазопрессоры (фенилэфрин, норэpineфрин)
- Гипертензия:
 - Углубить анестезию
 - Урапидил
 - Магния сульфат
- Гипотермия:
 - Согреть
- Ацидоз:
 - Исключить гипотермию
 - Исключить гиперкапнию
 - Коррекция натрия гидрокарбонатом
 - Гипокалемия

- Коррекция при уровне К менее 2,8ммоль/л

13. По окончании операции инфузию атракурия и ингаляцию анестетика прекращают, инфузию фентанила продолжают с целью послеоперационной аналгезии в уменьшенных дозах (по клинической картине) или прекращают при отсутствии показаний к аналгезии опиоидами.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД:

1. Транспортировка пациента в палату ОРИТ:

- Транспортируют пациента как минимум 1 врач и 1 медсестра
- Мониторинг ЭКГ SpO₂ ИАД продолжать во время транспортировки
- Вентиляция автоматическая переносным аппаратом ИВЛ или ручная с подачей кислорода (не менее 50%)
- Дозированное введение (шприцевой насос) лекарственных препаратов продолжать во время транспортировки

2. Мониторинг

- Все мониторируемые показатели фиксируются в карте наблюдения ОРИТ
 - ИАД
 - Продолжается обычно вплоть до 1x суток п/о
 - Прекращается при стабильной гемодинамике, отсутствии показаний для лабораторного контроля артериальной крови
 - НИАД начинают контролировать после прекращения ИАД с интервалом не реже 1 раз в час продолжают до перевода пациента в профильное отделение
 - ЦВД продолжают контролировать непрерывно до стабилизации гемодинамики и нормализации водного баланса
 - ЭКГ продолжают контролировать непрерывно до перевода пациента в профильное отделение
 - SpO₂ продолжают контролировать непрерывно до перевода пациента в профильное отделение
 - Диурез продолжают контролировать ежечасно до перевода пациента в профильное отделение
 - Температура тела продолжают до перевода пациента в профильное отделение не реже 4 раз в сутки
 - Масса тела пациента
 - Взвешивание пациента проводится каждые 12 часов с момента когда пациенту разрешается вставать (обычно утро-обед 1x суток после операции)

3. Отлучение от ИВЛ

- При стандартном течении (без осложнений) операции, анестезии и раннего послеоперационного периода, пациента постепенно (в течение 30-120 минут) отмечают от ИВЛ и экстубируют трахею:
 - Начальный режим вентиляции: SIMV, f 12, PS 15, PEEP 5-6, Tinsp 1.2-1.5, FiO₂ 50%
 - Уменьшать FiO₂ до 21-33%, при этом SpO₂ должна быть не менее 96%
 - Уменьшать f до 2
 - Перевод в режим СРАР
 - Уменьшать PS до 0-5
 - Экстубация трахеи
 - Подача увлажненного O₂ 1-4 л/мин через носовой катетер или лицевую маску, при этом SpO₂ должна быть не менее 96%
- При осложненном течении операции, анестезии и раннего послеоперационного периода, возможность и тактику отлучения от ИВЛ согласовать с зав.отделением и ст.ординатором

4. Инфузионная поддержка

- Целевые показатели инфузионной поддержки:
 - ЦВД 4-12 ммHg
 - Диурез 1,5 и более мл/кг/час
- Первые 2 часа темп инфузии = 1:1 к темпу диуреза
- В дальнейшем темп инфузии зависит от объема часового диуреза:
 - Диурез 100-500 мл/час, инфузия 1:1;
 - Диурез 501-1000 мл/час, инфузия 0,75-0,8:1;
 - Диурез более 1000мл/час, инфузия 0,6-0,7:1.
- Состав инфузии (один из вариантов):
 - NaCl 0,9% и Глюкоза 5% в соотношении 2:1 (при гиперкалемии, гиперхлоремии, гипернатриемии)
 - Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид] (при нормокалемии или гипокалемии)
 - Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид + Яблочная кислота (при нормокалемии или гипокалемии) (при нормокалемии или гипокалемии)
 - Не использовать только NaCl 0,9% (риск гипернатриемии и гиперхлоремии)
 - Цель – избежать выраженных электролитных нарушений (гиперхлоремия, гипернатриемия, гипокалемия и т.д.)

- При массивной инфузионной поддержке (более 500 мл/час), использовать подогретые инфузионные среды
- При необходимости коррекции гипокалемии в инфузионные растворы можно добавлять KCl 1-5 ммоль/500 мл

5. Пероральная регидратация и питание:

- Начинается в день операции (при отсутствии противопоказаний – 500-1000 мл)
- Начиная с 1го послеоперационного дня пероральная регидратация увеличивается
 - Темп инфузионной поддержки уменьшается соответственно увеличению объема, выпитой жидкости
 - Для пероральной регидратации необходимо использовать минерализованную воду, солевые растворы, компоты, отвары и бульоны
 - Не использовать для пероральной регидратации столовую и питьевую воду (риск развития электролитных нарушений – гипокалемии, гипонатриемии, гипокальцемии, гипомагнезии)
 - Питание пациента начинают на следующие сутки после операции (стол 1, затем в течение 1-2 суток расширяют до 15 стола):
 - Запрещается в пищу сырье овощи и фрукты с кожурой (риск кишечной инфекции)
 - Запрещается непастеризованные молочные продукты
 - Запрещаются пищевые продукты, простоявшие в комнате более 3х часов

6. Коррекция электролитов:

- Коррекцию гипокалемии не проводят при уровне калия выше 2,8 ммоль/л и отсутствии клинических проявлений гипокалемии (тахиардия, аритмия, парез кишечника, мышечная слабость)
- Коррекцию гипокальцемии и гипомагнезии проводят введением соответствующих препаратов:
 - Кальция хлорид/глюконат
 - Магния сульфат
- Коррекцию гиперкалемии (5,6 и более моль/л) проводят незамедлительно:
 - Прекратить введение и прием всех препаратов, содержащих калий (минеральные воды, натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид], Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид+Яблочная кислота (при нормокалемии или гипокалемии), калия хлорид и т.д.)

- Глюкоза 40% 50 мл+инсулин 50ед – болюсно
- Препараты кальция
- Срочный гемодиализ (с/без ультрафильтрации), при неэффективности консервативных мероприятий

7. Лабораторный контроль:

- Нb, КЩС, электролиты крови, газовый состав крови:
- При поступлении и далее каждые 6 часов (чаще, при наличии грубых отклонений, дополнительно после коррекции)
- Коагулограмма:
 - При отсутствии тромботических или геморрагических осложнений – на утро следующего дня
 - При наличии тромботических или геморрагических осложнений – при поступлении и далее каждые 12 часов
- Биохимия крови (белок, мочевина, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, билирубин, амилаза):
 - При неосложненном течении – на утро следующего дня
 - При нарушенной функции трансплантата и других осложнений – каждые 12 часов
- ОАК (развернутый) на утро следующего дня
- ОАМ на утро следующего дня
- Уровень такролимуса однократно утром:
 - Кровь набирается за 30-60 минут до предполагаемого времени следующего приема такролимуса (обычно 08:00);
 - Венозная кровь в фиолетовую пробирку

8. Медикаментозная терапия:

- Цефтриаксон 1 гр каждые 6-12 часов
- Сульфаметоксазол, Триметопrim 480 мг 1 раз в сутки
- Валганциловир 450 мг 1 раз в сутки (при наличии ЦМВ инфекции)
- Пантопразол 40 мг каждые 12 часов
- Метоклопрамид 50 мг каждые 6 часов
- Эноксапарин натрия 0,4/Надропарин натрия 0,4 п/к каждые 12-24 часа (в зависимости от риска кровотечения и сердечно-сосудистых осложнений)
- Аналгетики (наркотические и ненаркотические аналгетики (фентанил, морфин, тримеперидин, трамадол, парацетамол, лорноксикин в рекомендуемых по инструкции дозах)
- Антигипертензивные препараты (предоперационная схема)
- Инсулиновтерапия (целевой уровень глюкозы 6-8 ммоль/л)

- Препараты, улучшающие микроциркуляцию при олиго/анурии (смотрите п.13 Проблемы и пути их решения)

9. Иммунносупрессивная терапия:

- Схема иммунносупрессивной терапии определяется лечащим врачом
- Дозировка такролимуса корректируется ежедневно в зависимости от уровня такролимуса в крови, целевой уровень 10-15
- Уровень такролимуса в крови проверяется один раз в день за 30-60 минут до следующего приема такролимуса (венозная кровь в фиолетовую пробирку)
- В день операции (0 сутки):
 - Такролимус 0,1 мг/кг внутрь каждые 12 часов
 - Микофенолата мофетил 500-1000 мг или Микофеноловая кислота 780 мг внутрь каждые 12 часов
 - Если пациент не экстубирован – препарат вводят в зонд
- 1 сутки и далее:
 - Такролимус 0,1 мг/кг внутрь каждые 12 часов (коррекция дозы в зависимости от уровня такролимуса в крови, целевой уровень 10-15
 - Микофенолатамофетил 500-1000 мг или микофеноловая кислота 780 мг внутрь каждые 12 часов
 - Если пациент не экстубирован – препарат вводят в зонд
 - Метилпреднизолон 250 мг в/в однократно с дальнейшим постепенным ежедневным снижением
 - Базиликсимаб 80 мг в 100 мл NaCl 0,9% в течение 2 часов (если препарат использовался во время операции). Спросить у лечащего врача!

10. Немедикаментозная терапия:

- Положение пациента с приподнятым головным концом 35-40°
- Дыхательную гимнастику начинать сразу после экстубации и при отсутствии ранних осложнений
- Небулайзерная терапия необходима при наличии респираторной патологии и/или осложнений
- Активизация пациента (повороты на бок) начинается через 6 часов послеоперационного периода при отсутствии кровотечения и нестабильного гемостаза в п/о ране

11. Контроль дренажных потерь:

- Дренажные потери контролируются активно каждый час
- При наличии насыщенного кровью отделяемого:
 - Дренаж сцеживается

- Дренажное отделяемое анализируется на количественное содержание гемоглобина
 - Проводится контрольное УЗИ
 - Информируется лечащий врач или заведующий отделением трансплантации
 - Делается соответствующая запись в истории болезни
- При наличии большого объема прозрачного дренажного отделяемого:
 - Необходимо заподозрить мочеточниковый свищ
 - Дренажное отделяемое, моча и кровь анализируется на количественное содержание креатинина и мочевины (сравнивают показатели)
 - Проводится контрольное УЗИ
 - Информируется лечащий врач или заведующий отделением трансплантации
 - Делается соответствующая запись в истории болезни
- При отсутствии отделяемого по дренажу:
 - Необходимо заподозрить дисфункцию дренажа
 - Информируется зав лечащий врач или заведующий отделением трансплантации

12. Контроль состояния послеоперационной раны:

- При наличии обильного отделяемого из раны (геморрагического, серозного, мочи и т.д.) необходимо поставить в известность лечащего врача или заведующего отделением трансплантации
- Кратность перевязок увеличивается
- Делается соответствующая запись в истории болезни

13. Проблемы и пути решения:

- Кровотечение:
 - УЗДГ трансплантата, забрюшинного пространства и брюшной полости
 - Коагулограмма и ТЭГ
 - Поставить в известность заведующего отделением, дежурного и лечащего врача
 - Коррекция гемостаза при коагулопатии
 - Срочная реоперация при подозрении на «хирургическое» кровотечение
- Гипотензия:
 - Исключить гиповолемию или восполнить ОЦК при гиповолемии
 - Исключить кровотечение

- Исключить миокардиальные причины и ТЭЛА (ЭКГ, ЭхоКГ)
 - Исключить гипоксемию (КЩС артерия+вена)
 - Восполнить уровень кальция
 - Вазопрессоры (норэpineфрин)
- Гипертензия:
 - Углубить анестезию (во время анестезии) или обезболить в послеоперационном периоде
 - Урапидил – является препаратом выбора для быстрого и надежного контроля гипертензии
 - При возможности, необходимо продолжить схему предоперационной гипотензивной терапии
- Гипотермия:
 - Активное согревание пациента
 - Инфузия тёплых растворов
- Ацидоз:
 - Исключить гипотермию
 - Исключить гипотензию/шок
 - Исключить гиперкарнию
 - Исключить гиперхлоремию
 - Коррекция натрия гидрокарбонатом
 - Может потребоваться экстренный гемодиализ
- Полиурия:
 - Восполнение согласно п.4 **Инфузионная поддержка**
 - Использовать теплые растворы
 - Желательно использовать поливионные инфузионные среды (Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид + Яблочная кислота (при нормокалемии или гипокалемии), Натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]) для предотвращения электролитных расстройств
 - Для профилактики и лечения гиперхлоремии необходимо использовать 0,45% растворы NaCl
 - Своевременно восполнять дефицит кальция и магния
 - Для пероральной регидратации использовать минеральные воды или солевые растворы;
- Олиго/анурия:
 - Исключить гипотензию
 - Исключить ацидоз

- Исключить гипотермию
 - Исключить обструкцию мочевыводящих путей и мочевого катетера
 - Для исключения тромбоза сосудов - УЗДГ трансплантата
 - При сохраненном артериальном кровотоке и хорошем венозном оттоке и отсутствии нарушений в оттоке мочи:
 1. Алпростадил 500 мкг/сут
 2. Аминофиллин 480 мг/сут
 3. Фуросемид 10 мг/сут
 - При сниженном/отсутствующем кровотоке – срочная реоперация с ревизией анастомозов и сосудов трансплантата
- Гипокалемия:
 - Активная коррекция показана при уровне К+ менее 3,0 ммоль/л
 - Целевой уровень 3,5-4,5 ммоль/л
 - Необходимо оценить целесообразность восполнения калия при олиго/анурии (чаще всего риск гиперкаlemии превышает риск гипокалемии)
- Гиперкалемия:
 - Глюкоза 40% 50 мл + инсулин 10ед внутривенно струйно
 - Экстренный гемодиализ
- Гипокальцемия:
 - Коррекция глюконатом кальция предпочтительнее (уменьшается риск развития гиперхлоремии)
 - Суточная потребность обычно 15-20 мл 10% /сут, но может возрастать при полиурии
 - Целевой уровень 1,2 ммоль/л
- Гипомагнеземия:
 - Суточная потребность MgSO4 25% 5-10 мл/сут, но может возрастать при полиурии
 - Целевой уровень 1 ммоль/л
- Энцефалопатия/делирий/психоз:
 - Основные причины:
 1. Электролитные нарушения
 2. Дисэквиллибриум-синдром
 3. Токсическое действие Тациримуса
 - Своевременная коррекция электролитов
 - Уменьшить концентрацию Тациримуса (отменить один или два приема Тациримуса)
 - Заменить схему иммунносупрессии

14. Санитарно-эпидемиологический контроль

- Необходимо наличие палаты-бокса для посттрансплантационных пациентов
- Необходимо максимально сократить количество медперсонала имеющего доступ в посттрансплантационную палату
- При работе в посттрансплантационной палате соблюдать меры по предупреждению распространения инфекции:
 - Не держать открытыми двери и окна палаты
 - Не находится в палате без маски колпака и бахил
 - При входе и выходе из палаты обработать руки антисептиком
 - Все манипуляции проводятся в одноразовых перчатках
 - Не использовать перчатки дважды
 - Не использовать одни и те же перчатки для работы с несколькими зонами пациента (например: дренажи и венозные катетеры, эндотрахеальная трубка или желудочный зонд и мочевой катетер)
 - Не допускать оставления открытыми порты внутривенных катетеров и дренажей

2.5 Индикаторы эффективности процедуры:

Нормализация показателей крови (мочевина, креатинин, электролиты), диуреза, отсутствие необходимости в почечной заместительной терапии;

3. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

3.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Баймаханов Болатбек Бимендиевич – Председатель правления АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», профессор, доктор медицинских наук;
- 2) Медеубеков Улугбек Шалхарович - доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя правления по научно - клинической и инновационной деятельности АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова»;
- 3) Куандыков Тлеуберди Кенесбаевич – заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова»;
- 4) Жаркимбеков Бакыт Калжешович – руководитель представительства РГП на ПХВ «Республиканский центр по координации трансплантации и высокотехнологичных медицинских услуг» МЗ РК г. Нур-Султан;
- 5) Мутагиров Владимир Владимирович – старший научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова»;

6) Калиева Мира Маратовна – клинический фармоколог АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», кандидат медицинских наук.

3.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

3.3 Рецензент: Миербеков Ергали Маматович – профессор кафедры хирургии с курсами анестезиологии и реаниматологии НУО «Казахстано-Российский медицинский университет», доктор медицинских наук.

3.4 Указание условий пересмотра протокола:

пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие и/или при наличии новых методов с более высоким уровнем доказательности.

3.5 Список использованной литературы:

- 1) Hendrikus J M Lemmens Anesthesia for kidney transplantation. Up-To-Date Database. <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-kidney-transplantation>
- 2) Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов / Под ред. С.В. Готье. – М. – Тверь: ООО «Издательство Триада», 2011; с.382.
- 3) Kidney transplantation: principles and practice. 6th ed. / Ed. by Sir Peter J. Morris and Stuart J. Knechtle // Philadelphia: Elsevier Saunders, 2008.
- 4) Gore J.L., Pham P.T., Danovitch G.M. et al. Obesity and outcome following renal transplantation. AmJTransplant, 2006; 6: p.357–363.
- 5) Данович Габриэль М. Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсяка. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2013; с.848.
- 6) Kable T., Alcaraz A., Budde K., Humke U., Karam G., Lucan M., Nicita G., Susal C. Трансплантация почки: Клинические рекомендации Европейской Ассоциации Урологов, 2010 / Перевод с англ под ред. Д.В. Перлина. – М.: АБВ-Пресс, 2010; с.100.
- 7) KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant, 2009; 9 Suppl : p.51-155.
- 8) Kasiske B.L., Maclean J.R., Snyder J.J. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. J Am SocNephrol, 2006; 17: p.900–907.
- 9) Morrissey P.E., Flynn M.L., Lin S. Medication noncompliance and its implications in transplant recipients. Drugs, 2007; 67: p.1463–1481.
- 10) Kurtkoti J., Sakuja V., Sud K. et al. The utility of 1- and 3-month protocol biopsies on renal allograft function: A randomized controlled study. Am J Transplant 2008; 8: 317–323.
- 11) Almeras C., Foullongne V., Garrigue V. et al. Does reduction in immunosuppression in viremic patients prevent BK virus nephropathy in de novo renal transplant recipients? A prospective study. Transplantation, 2008; 85: 1099–1104.
- 12) Мойсяк Я.Г., Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Болезнь почечного трансплантата / Нефрология: национальное руководство // под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009; с.5 (Серия «Национальные руководства»).

- 13) Brennan D.C., Daller J.A., Lake K.D. et al. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *N Engl J Med*, 2006; 355: p.1967–1977.
13. Webster A.C., Woodroffe R.C., Taylor R.S. et al. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: Meta-analysis and meta-regression of randomized trial data. *BMJ*, 2005; 331: 810.
- 14) 14 Ekberg H., Tedesco-Silva H., Demirbas A. et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2562–2575. 42
- 15) Rostaing L., Cantarovich D., Mourad G. et al. Corticosteroid-free immunosuppression with tacrolimus, mycophenolate mofetil, and daclizumab induction in renal transplantation. *Transplantation*, 2005; 79: 807–814.
- 16) Solez K., Colvin R.B., Racusen L.C. et al. Banff '5 Meeting Report: Differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy (''). *Am J Transplant*, 2007; 7: 518–526.
- 17) Webster A.C., Pankhurst T., Rinaldi F. et al. Monoclonal and polyclonal antibody therapy for treating acute rejection in kidney transplant recipients: A systematic review of randomized trial data. *Transplantation*, 2006; 81: 953–965.
18. Nashan B. Review of the proliferation inhibitor everolimus. *Expert Opin Investig Drugs*, 2002; 11: 1845–1857.
- 18) Knight S.R., Morris P.J. Does the evidence support the use of mycophenolate mofetil therapeutic drug monitoring in clinical practice? A systematic review. *Transplantation*, 2008; 85: p.1675–1685.
- 19) Kyllonen L.E., Salmela K.T.. Early cyclosporine C0 and C2 monitoring in de novo kidney transplant patients: A prospective randomized single-center pilot study. *Transplantation*, 2006; 81: 1010–1015.