

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д. Л. Пиневиц

« 29 » июля 2019 г.

Регистрационный № 081-0619



АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ПОЧКИ У ДЕТЕЙ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и
микробиологии», учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Амвросьева Т.В., к.м.н., доцент Кишкурно
Е.П., д.м.н., доцент Байко С. В., Богуш З.Ф., к.б.н. Поклонская Н.В.,
Аринович А. С.

Минск, 2019

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Д. Л. Пиневич

28.06.2019

Регистрационный № 081-0619

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ПОЧКИ У ДЕТЕЙ
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и
микробиологии», учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Амвросьева Т.В., к.м.н., доцент Кишкурно
Е.П., д.м.н., доцент Байко С. В., Богуш З.Ф., к.б.н. Поклонская Н.В.,
Аринович А. С.

Минск, 2019

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложены алгоритмы диагностики, медицинской профилактики и лечения вирусных осложнений при трансплантации почки у детей, которые могут быть использованы в комплексе медицинских услуг, направленных, соответственно, на диагностику, медицинскую профилактику и лечение вирусных осложнений у пациентов детского возраста.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-трансплантологов, врачей-урологов, врачей-инфекционистов, врачей лабораторной диагностики, иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам детского возраста, нуждающимся в трансплантации почки, в стационарах, и/или амбулаторных условиях, и/или в условиях отделений дневного пребывания.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Заболевания или патологические состояния, требующие трансплантации почки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания, соответствующие таковым для медицинского применения медицинских изделий и лекарственных средств, необходимых для реализации алгоритмов, изложенных в настоящей инструкции.

ПЕРЕЧЕНЬ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ДР.

Изделия медицинской техники:

термоциклер с оптическим модулем для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР);

ПЦР-бокс с УФ-рециркулятором воздуха;

термостат твердотельный;
термостат, регулируемый до $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$;
микроцентрифуга (1000-14000 об/мин);
миницентрифуга-вортекс;
центрифуга настольная лабораторная (1000-5000 об/мин);
анализатор иммуноферментный или мультискан;
система для автоматической промывки планшетов;
гомогенизатор;
холодильник (от $+2^\circ\text{C}$ до $+8^\circ\text{C}$) с морозильной камерой (от -16°C до -20°C);
дозаторы пипеточные механические переменного объема, комплект (1-10 мкл, 2-20 мкл, 20-200 мкл, 100-1000 мкл).

Изделия медицинского назначения:

пробирки пластиковые стерильные типа «Эппендорф» (1,5 мл);
микропробирки для проведения ПЦР, соответствующие типу используемого термоциклера (0,1 мл, 0,2 мл), стерильные, свободные от нуклеаз;
наконечники полимерные для дозаторов пипеточных с фильтром, стерильные, свободные от нуклеаз;
набор реагентов для выделения РНК/ДНК;
набор реагентов для обратной транскрипции;
наборы реагентов для выявления ДНК вирусов на основе ПЦР с детекцией продуктов реакции в режиме реального времени: цитомегаловируса (ЦМВ); вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ); вирусов простого герпеса I и II (ВПГ 1,2); варицелла-зостер вируса (ВЗВ); аденовирусов (АдВ), ВК полиомавируса (ВКV); JC полиомавируса (JCV); вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6); вируса герпеса человека 7 типа (ВГЧ 7), парвовируса В19 (ПВ В19), вируса гепатита В (ВГВ);

наборы реагентов для выявления РНК вирусов на основе ПЦР с детекцией продуктов реакции в режиме реального времени: вируса гепатита С (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ);

тест-системы для выявления антител класса G методом ИФА к вирусам: ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1,2, ВЗВ;

реагент для транспортировки и хранения биологического материала.

Реактивы:

вода деионизированная, стерильная, свободная от нуклеаз;

изопропанол;

тризол;

97,4% хлороформ;

3% перекись водорода;

70% этиловый спирт.

Лекарственные средства:

валганцикловир (450 мг), ацикловир (200 мг), ганцикловир (500 мг), иммуноглобулин, рибавирин (200 мг).

ТЕХНОЛОГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ МЕТОДОВ

1 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Данный алгоритм включает 2 этапа:

1.1 Диагностика вирусных инфекций до трансплантации почки

Схематично представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема диагностики вирусных инфекций до трансплантации почки

1.2 Диагностика вирусных инфекций после трансплантации почки

Схематично представлена на рисунке 2.

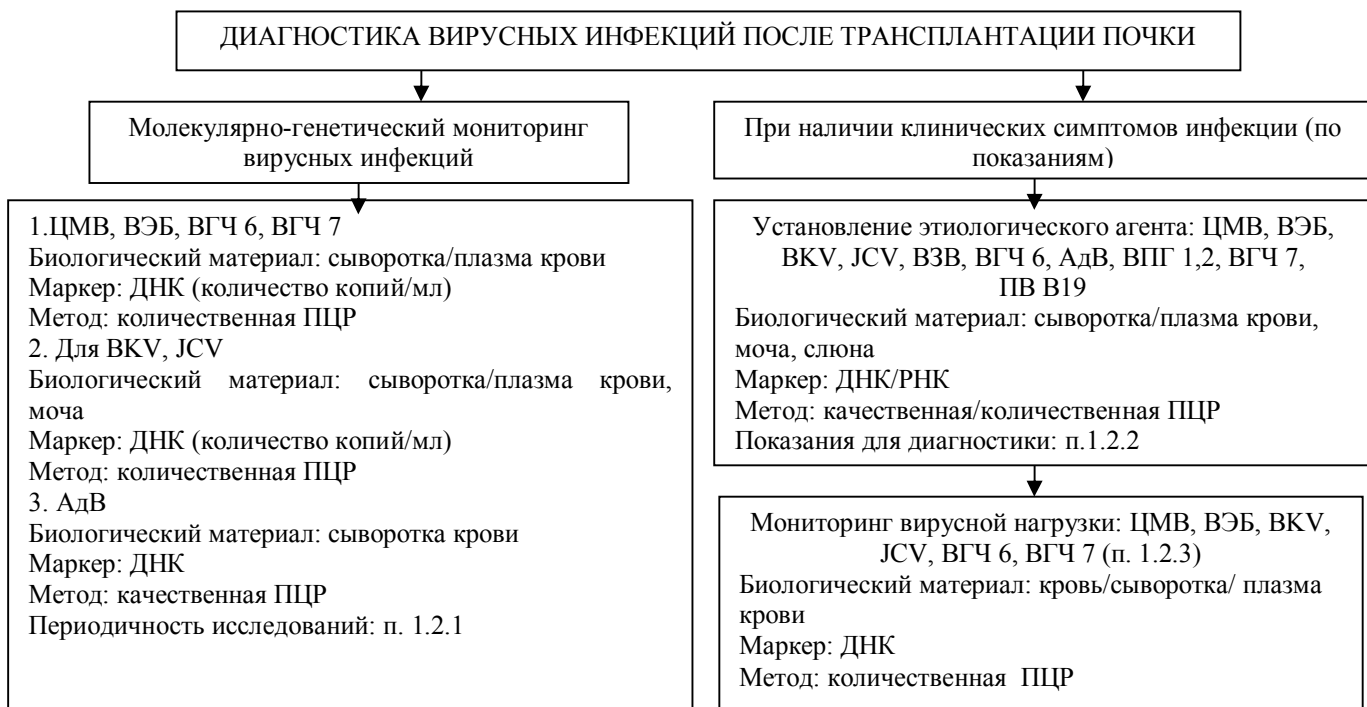


Рисунок 2 – Схема диагностики вирусных инфекций после трансплантации почки

1.2.1 Периодичность исследований при осуществлении молекулярно-генетического мониторинга вирусных инфекций

1) В отношении ЦМВ инфекции исследования осуществляют на фоне первичной медицинской профилактики (п. 2.1):

- для реципиентов, относящихся к группе Д-/Р-:

в период 0 - >12 мес. - 1 раз в 3 мес.;

- для реципиентов, относящихся к группе Д-/Р+:

в период 0 - 12 мес. - 1 раз в мес.; в период >12 мес. - 1 раз в 6 мес.;

- для реципиентов, относящихся к группам Д+/Р+, Д+/Р-:

в период 0 - 3 мес. - 1 раз в 2 нед.; в период 4 - 6 мес. - 1 раз в мес.;

в период 7 - >12 мес. - 1 раз в 6 мес.

При показателе вирусной нагрузки <1000 копий/мл проводят повторную оценку виремии (выявление ДНК вирусов в сыворотке крови) каждые 2 недели до 2-х последовательных отрицательных результатов. При положительной динамике роста вирусной нагрузки достижение ее пороговых значений ≥ 1000 копий/мл являются показанием для начала вторичной медицинской профилактики (п. 2.2), а при наличии клинической картины заболевания – для начала лечения (п. 3.1).

2) В отношении ВКВ и JCV инфекций первоначально осуществляют мониторинг вирурии (выявление ДНК вирусов в моче): в период 0 - 6 мес. – 1 раз в мес.; в период 6 - 12 мес. – 1 раз в 3мес.; в период > 12 мес. – 1 раз в 6 мес.

Получение положительного результата при исследовании мочи является основанием для выявления виремии (выявление ДНК вирусов в сыворотке крови). При отсутствии виремии продолжают мониторинг вирурии.

В случае подтверждения ВКВ виремии:

- при показателе вирусной нагрузки <200 копий/мл мониторинг

ВКV виремии продолжают с периодичностью 1 раз в месяц;

- при показателе вирусной нагрузки в пределах >200 - $<10^4$ копий/мл и при появлении признаков дисфункции трансплантата (повышение уровня креатинина в крови, мочевины) продолжают мониторинг ВКV виремии с периодичностью 1 раз в 2 недели;

- показатель вирусной нагрузки $>10^4$ копий/мл в сыворотке крови или $>10^7$ копий/мл в моче указывает на возможность развития ВКV нефропатии (ВКН). При повторном превышении этих значений и выявлении дисфункции трансплантата рекомендуется проведение нефробиопсии графта и разработка тактики лечения (п. 3.2).

В случае подтверждения JCV виремии и наличия у реципиента симптомов неврологического заболевания рекомендуется разработка тактики лечения (п. 3.3).

3) В отношении ВЭБ инфекции исследования осуществляют:

- для реципиентов, относящихся к группе Д+/Р-:

в период 0 - 12мес. – 1 раз в мес; в период > 12 мес. – 1 раз в 3мес.;

- для реципиентов, относящихся к группам Д+/Р+-, Д-/Р-, Д-/Р+:

в период 0 - 6 мес. – 1 раз в мес; в период 6 - 12 мес. и более - 1 раз в 3мес.

При показателе вирусной нагрузки <1000 копий/мл осуществляют мониторинг виремии с периодичностью 1 раз в 2 недели. При снижении показателей продолжают мониторинг вирусной нагрузки до неопределяемой.

При уровне вирусной нагрузки ≥ 1000 копий/мл и сохранении ее в течение 2 и более недель необходима коррекция лечения (п. 3.4).

4) В отношении ВГЧ 6, ВГЧ 7 инфекций исследования осуществляют: в период 3 - 6 мес. - 1 раз в мес.; в период 7 - 12 мес. – 1 раз в 3мес; в период > 12 мес. – по показаниям.

При получении положительного результата количественной ПЦР проводят еженедельный мониторинг вирусной нагрузки. Значение вирусной нагрузки >1000 копий/мл и сохранение ее в течение 2 и более недель является показанием для назначения этиотропного лечения (в отношении ВГЧ 6 - п. 3.5, ВГЧ 7 – п. 3.6).

5) В отношении АдВ инфекции исследования осуществляют:
в период 0 - 12 мес. – 1 раз в 3 мес.; в период >12 мес. - по показаниям.

При получении положительного результата качественной ПЦР и при наличии соответствующей клинической картины рекомендуется назначение этиотропного лечения (п. 3.9).

1.2.2 Показаниями для диагностики вирусных инфекций у реципиента является наличие у него:

- симптомов острого вирусного заболевания;
- симптомов острого отторжения аллографта;
- дисфункции трансплантата.

Дополнительными показаниями для диагностики ВКВ, JCV, ВГЧ 6, ВГЧ 7 инфекций являются:

- любое усиление интенсивности иммуносупрессии;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- после лечения острого отторжения.

Дополнительными показаниями для диагностики ВГЧ 6, ВГЧ 7 инфекций является:

- развитие неврологических заболеваний (невриты, нейропатии и энцефалиты).

1.2.3 Мониторинг вирусной нагрузки (ЦМВ, ВЭБ, ВКВ, JCV, ВПГ6, ВГЧ 7) осуществляют при получении положительного результата количественной ПЦР (п. 1.2.1), по результатам которого разрабатывают соответствующую тактику лечения (пп. 3.1 – 3.6).

1.2.4 При получении положительного результата качественной ПЦР на выявление ДНК ВПГ 1,2, ВЗВ, АдВ, ПВ В19 рекомендуется назначение этиотропного лечения (пп. 3.7 - 3.10).

2 АЛГОРИТМ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

2.1 Первичная медицинская профилактика ЦМВ инфекции

Осуществляется для реципиентов независимо от их серостатуса по ЦМВ (рисунок 3).

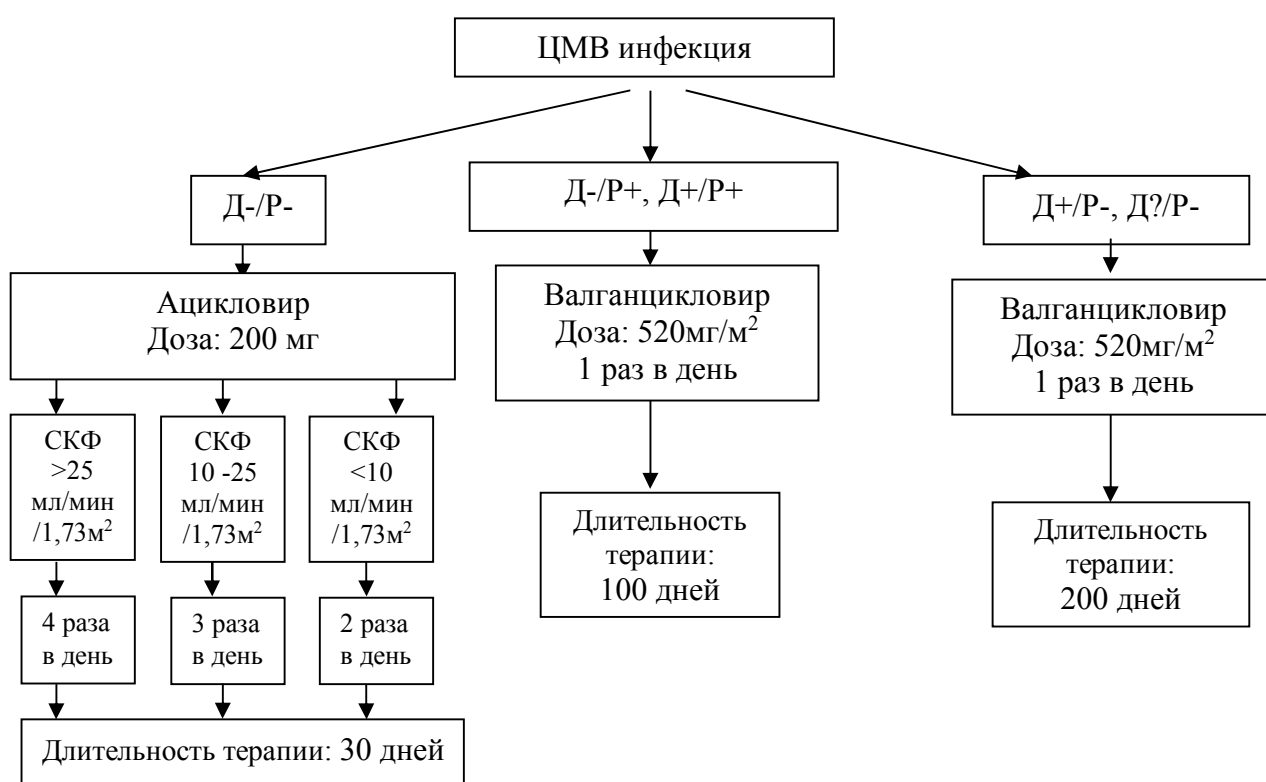


Рисунок 3 - Схема первичной медицинской профилактики ЦМВ инфекции после трансплантации почки у детей

Для первичной профилактики используется валганцикловир (таблетки, 1 таб. = 450 мг; 520 мг/м² 1 раз в день внутрь). Для реципиентов, относящихся к группе Д-/Р-, назначается ацикловир в дозе 200 мг 2-4 раза в день, в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Доза валганцикловира зависит от клиренса по эндогенному креатинину и при его снижении рассчитывается по формуле:

доза валганцикловира (мг) = $7 \times S \times \text{СКФ}$, где S – площадь поверхности тела (м^2), СКФ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по bedside формуле Шварца (2009) $\text{мл/мин}/1,73\text{м}^2$.

Длительность профилактики составляет: для реципиентов, относящихся к группе Д-/Р- – 30 дней, Д+/Р+, Д-/Р+ – 100 дней, Д+/Р- – 200 дней. В случае отсутствия информации о ЦМВ-статусе донора реципиент должен рассматриваться как имеющий очень высокий риск развития ЦМВ инфекции и получать терапию в течение 200 дней.

2.2 Вторичная медицинская профилактика ЦМВ инфекции

Проводится в случаях:

- усиления иммуносупрессивной терапии (пульс-терапия метилпреднизолоном, использование антилимфоцитарных моноклональных антител (тимоглобулин и др.);
- лечения острого криза отторжения, особенно в случае использования антилимфоцитарных препаратов;
- регистрации 2-х подряд положительных ПЦР исследований сыворотки крови и при отсутствии симптомов ЦМВ инфекции;
- наличия тяжелых сопутствующих заболеваний;
- выраженного снижения количества лейкоцитов периферической крови.

Продолжительность вторичной медицинской профилактики ЦМВ инфекции при лечении криза отторжения составляет 4-12 недель. Дозы противовирусных средств (ганцикловир, валганцикловир) рассчитываются согласно п. 2.1.

1.4.3 Специфическая медицинская профилактика ВЗВ и ВГВ инфекций

Осуществляется путем вакцинирования соответствующими вакцинными препаратами до пересадки органа.

3 АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

3.1 Тактика лечения ЦМВ инфекции

По результатам серологических, молекулярно-генетических исследований и данным клинико-лабораторного обследования реципиентов устанавливается форма/вариант течения ЦМВ инфекции (таблица 1) и его группа риска по серостатусу (рисунок 1).

Таблица 1 – Показатели для установления формы/варианта течения ЦМВ инфекции у реципиентов почки

Форма/вариант течения ЦМВ инфекции	Данные клинико-лабораторного обследования	Показатели серо- и генодиагностики
ЦМВ носительство (латентная инфекция)	Отсутствие клинических проявлений	Наличие антицитомегаловирусных Ig G в сыворотке/плазме крови
ЦМВ инфекция	Отсутствие выраженных клинических проявлений	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови
ЦМВ синдром	Температура тела >38 ⁰ С – 2 и более дней и/или недомогание (артралгия, миалгия) и/или ≥ 5% атипичных лимфоцитов и/или тромбоцитопения и/или повышение в ≥2 раза трансаминаз	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови
ЦМВ болезнь (B 25)		
Пневмония (МКБ10 - B25.0+ Цитомегаловирусный пневмонит (J7.1*))	Симптомы поражения легких без других видимых причин	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови или в промывных водах бронхов. Наличие ДНК ЦМВ в биоптате ткани легкого
Желудочно-кишечные заболевания (МКБ10 - B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни)	Гастроинтестинальная симптоматика Макроскопические изменения слизистых (по данным фиброгастродуоденоскопии)	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови Выявление ДНК ЦМВ в биоптате ткани ЖКТ
Гепатит (МКБ10 - B25.1+ Цитомегаловирусный гепатит (K77.0*))	Повышение билирубина и/или трансаминаз без других видимых причин	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови. Наличие ДНК ЦМВ в биоптате печени
Поражение ЦНС (МКБ10 - B25.8 Другие	Симптомы поражения ЦНС без других видимых причин	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в

цитомегаловирусные болезни)		сыворотке/плазме крови или в спинномозговой жидкости. ДНК Наличие ДНК ЦМВ в биопсии тканей ЦНС
Ретинит (МКБ10 - B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни)	Проявления ЦМВ-ретинита	-
Другие (нефрит, цистит, миокардит, панкреатит и др.) - (МКБ10 - B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни)	Дисфункция органа без других видимых причин	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови. ДНК Наличие ДНК ЦМВ в биопсии

После установления формы/варианта течения и группы риска развития ЦМВ инфекции определяется тактика и схема ее лечения (рисунок 4).

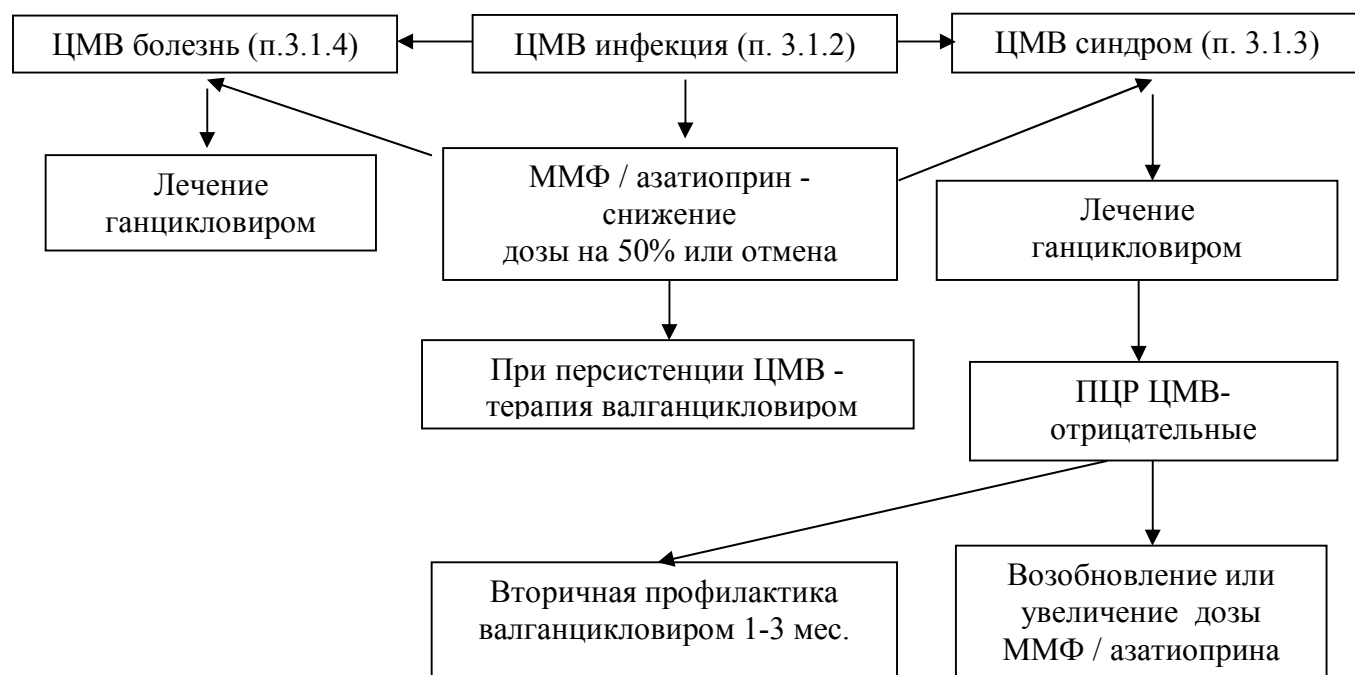


Рисунок 4 – Схема лечения осложнений, вызванных ЦМВ инфекцией у детей после трансплантации почки

3.1.1 ЦМВ носительство не требует лечения

3.1.2 Лечение ЦМВ инфекции

Для реципиентов, относящихся к группам низкого и умеренного риска развития ЦМВ инфекции (Д-/Р- и Д-/Р+), рекомендуется:

- уменьшение дозы антиметаболитов мофетила микофенолата (ММФ), азатиоприна на 50% или его отмена;
- количественный ПЦР контроль ЦМВ нагрузки в плазме/сыворотке крови через 1 неделю; если виремия сохраняется, то назначается противовирусная терапия (предпочтительнее валганцикловир перорально, если невозможно или есть противопоказания, то ганцикловир внутривенно).

Для реципиентов, относящихся к группам высокого и очень высокого риска развития ЦМВ инфекции (Д+/Р+ и Д+/Р-), рекомендуется:

- уменьшение дозы антиметаболитов (ММФ, азатиоприна) на 50% или его отмена и назначение противовирусной терапии (предпочтительнее валганцикловир перорально, если невозможно или есть противопоказания, то ганцикловир внутривенно).

3.1.3 Лечение ЦМВ синдрома рекомендуется осуществлять по следующей схеме:

- ганцикловир по 5 мг/кг 2 раза в день внутривенно до получения отрицательного результата количественной ПЦР (<1000 копий/мл плазмы), не более 14 дней;
- затем ганцикловир по 5 мг/кг 1 раз в день внутривенно до получения 2-х отрицательных результатов количественной ПЦР. Доза ганцикловира снижается при СКФ <70 мл/мин/1,73м² (таблица 2);
- еженедельный количественный ПЦР контроль ЦМВ нагрузки.

Может потребоваться снижение дозы иммуносупрессивных препаратов, например, на 50% ММФ.

В зависимости от объема иммуносупрессивной терапии может потребоваться также вторичная профилактика валганцикловиром в течение 1-3 месяцев (п.2.2).

3.1.4 Лечение ЦМВ болезни

В случае развития ЦМВ болезни лечение должно быть начато незамедлительно согласно следующей схеме:

- ганцикловир по 5 мг/кг 2 раза в день внутривенно - 14 дней;
- затем ганцикловир по 5 мг/кг 1 раз в день внутривенно до исчезновения клинических проявлений и получения 2-х отрицательных результатов количественной ПЦР; длительность терапии не менее 3-х недель; доза ганцикловира снижается при СКФ <70 мл/мин/1,73м² (таблица 2);
- в случае ЦМВ пневмонии и/или ЦМВ энтероколита - однократное введение анти-ЦМВ человеческого иммуноглобулина в дозе 100 мг/кг;
- еженедельный количественный ПЦР контроль ЦМВ нагрузки;
- снижение дозы иммуносупрессивных препаратов: ММФ на 50% или временная отмена.

В зависимости от объема иммуносупрессивной терапии может потребоваться вторичная профилактика валганцикловиром в течение 1-3 месяцев (п.2.2).

Таблица 2 - Дозы ганцикловира в зависимости от степени снижения СКФ

СКФ по bedside формуле Шварца, мл/мин/1,73м ²	Стартовая терапия		Поддерживающая терапия	
	Доза, мг/кг	Интервал между дозами, ч	Доза, мг/кг	Интервал между дозами, ч
≥70	5,0	12	5,0	24
50-69	2,5	12	2,5	24
25-49	2,5	24	1,25	24
10-24	1,25	24	0,625	24
<10	1,25	3 раза в неделю (после сеансов гемодиализа)	0,625	3 раза в неделю (после сеансов гемодиализа)

3.1.5 Лечение ганцикловиррезистентной ЦМВ болезни

Если ЦМВ нагрузка в сыворотке/плазме крови не уменьшается на 50% в течение 2 недель лечения ганцикловиром, то необходимо генотипирование возбудителя для установления его резистентности к лекарственному средству (выявление UL97 и UL54 мутаций).

После консультации с инфекционистом возможно назначение фоскарнета с учетом его нефротоксичности.

На фоне применения противовирусных средств и снижения доз иммуносупрессии осуществляют еженедельный мониторинг ЦМВ нагрузки в сыворотке/плазме крови. Два последовательных отрицательных результата ПЦР (с интервалом в 1 неделю) свидетельствуют об элиминации вируса из организма.

3.2 Тактика лечения ВКВ инфекции

Схема лечения ВКВ инфекции представлена на рисунке 5.

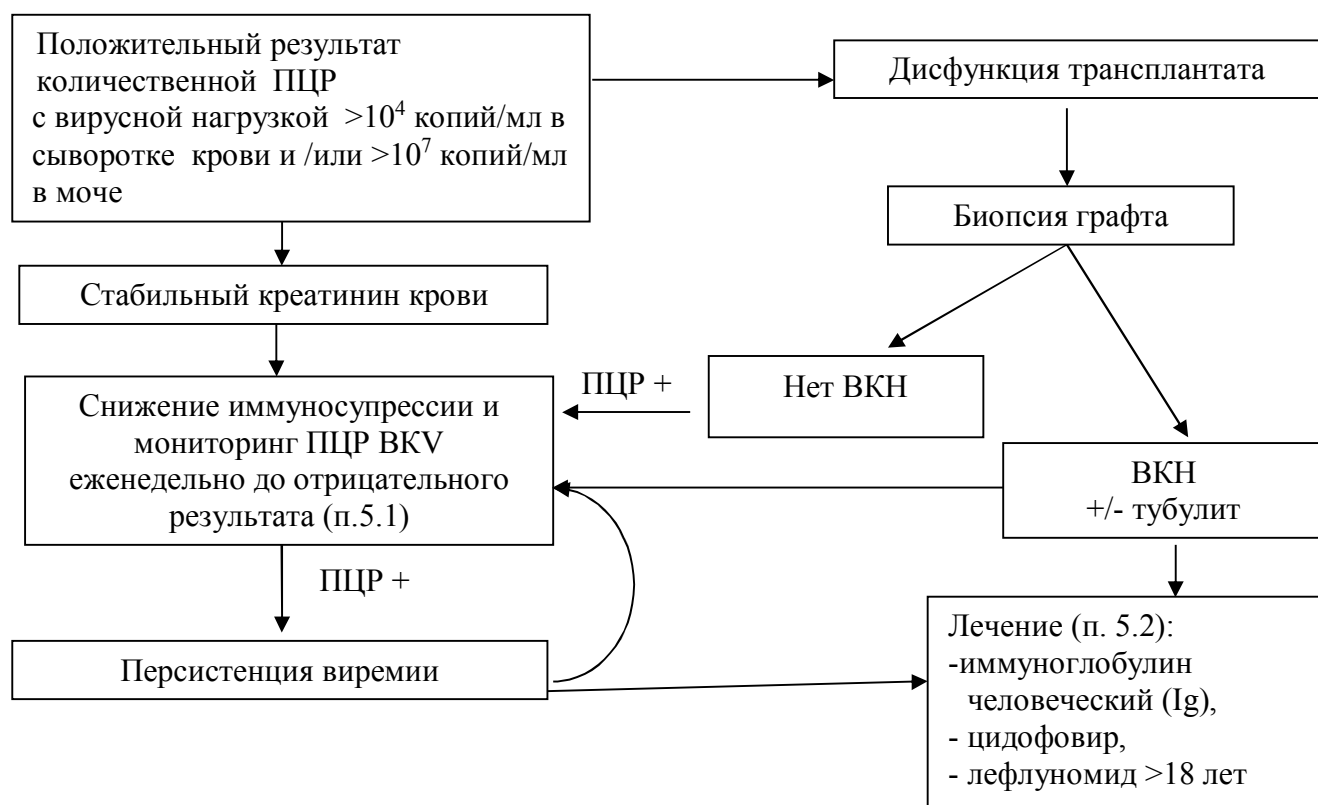


Рисунок 5 – Схема лечения осложнений, вызванных ВКВ инфекцией у детей после трансплантации почки

Если по данным биопсии трансплантата:

- выявлены признаки интерстициального воспаления и ВКН, то лечение включает внутривенное использование человеческого иммуноглобулина, снижение иммуносупрессии или назначение противовирусной терапии (рисунок 5, пп. 5.1, 5.2);

- определяется только ВКН, то лечение включает снижение иммуносупрессии и назначение соответствующих противовирусных средств (рисунок 5, пп. 5.1, 5.2);

- не найдено морфологических признаков ВКН, то необходимо снижение иммуносупрессивной терапии и ПЦР мониторинг ВКВ каждые 2 недели до получения отрицательного результата (рисунок 5, п. 5.1).

3.2.1 Снижение иммуносупрессии

У детей, находящихся на 3-х компонентной поддерживающей иммуносупрессивной терапии, включающей ингибиторы кальциневрина (такролимус или циклоспорин А), антиметаболиты (ММФ или азатиоприн) и глюкокортикостероиды (преднизолон или метилпреднизолон), в первую очередь отменяются антиметаболиты и уменьшается доза ингибиторов кальциневрина.

Альтернативный подход заключается в уменьшении дозы ММФ на 50%, а если в течение 3 месяцев сохраняется или нарастает ЦМВ нагрузка, то на 50% снижается и доза ингибитора кальциневрина (целевой уровень в крови такролимуса 3-5 пг/мл, циклоспорина А – 60-100 пг/мл). Если и при этом цель не достигнута, то ММФ отменяется полностью, а ребенок остается на небольшой дозе такролимуса и преднизолона.

Возможны другие подходы к снижению иммуносупрессивной нагрузки:

- переход с такролимуса на низкие дозы циклоспорин А, что приводит не только к снижению эффекта ингибитора кальциневрина, но и снижению концентрации микофенолата;

- замена ингибитора кальциневрина на сиролимус (с или без отмены антиметаболита), что позволяет избежать развития отдаленных нефротоксических эффектов;

- снижение дозы ингибиторов кальциневрина, что может замедлить потерю функции трансплантата.

3.2.2 Лечение с использованием противовирусных средств рекомендуется осуществлять по следующей схеме:

- инфузии Ig (содержит антитела как к ВКВ, так и JCV) каждые три-четыре недели; начальные дозы составляют от 0,4 до 0,6 г/кг (общая полученная доза колеблется от 0,5 до 2,0 г/кг в зависимости от прогресса ВКН, наличия гипогаммаглобулинемии, уровня донор-специфических анти-HLA антител);

- лефлуномид может назначаться пациентам ≥ 18 лет при ВКН с отменой ММФ, снижением такролимуса до целевых значений в крови 4-6 пг/мл, на фоне преднизолона 5-10 мг/сут (целевые уровни в крови 50-100 мкг/мл);

- цидофовир может быть использован в лечении ВКН только в случаях отсутствия эффекта от выше представленных схем лечения.

3.3 Тактика лечения JCV инфекции

Используют коррекцию иммуносупрессивной терапии (п. 3.2.1).

3.4 Тактика лечения ВЭБ инфекции

Назначают валганцикловир в дозах согласно п. 2.1 и/или снижение иммуносупрессии согласно п. 3.2.1.

3.5 Тактика лечения ВГЧ 6 инфекции

Назначают ганцикловир внутривенно капельно (5 мг/кг 2 раза в сутки) курсом не менее 21 дня с коррекцией дозы по величине СКФ

3.6 Тактика лечения ВГЧ 7 инфекции

Используют коррекцию иммуносупрессии, возможно введение внутривенного иммуноглобулина (курсовая доза 2 г/кг за 2 введения).

3.7 Тактика лечения ВПГ 1,2 инфекции

Назначают ацикловир внутривенно 10-15 мг/кг каждые 8 часов в виде медленной инфузии в течение 10 - 14 дней.

3.8 Тактика лечения ВЗВ инфекции

Назначают ацикловир внутривенно 10-15 мг/кг каждые 8 часов в виде медленной инфузии в течение 7-10-14 дней и временное снижение объёмов иммуносупрессии.

3.9 Тактика лечения АдВ инфекции

Назначают рибавирин в течение 7-14 дней перорально или цидофовир внутривенно 5 мг/кг 1 раз в неделю или 1-1,5 мг/кг 3 раза в неделю.

3.10 Тактика лечения ПВ В19 инфекции

Используют применение внутривенного иммуноглобулина (общая полученная доза 1-2 г/кг за 2-3 введения), инфузии которого проводят 2 -3 раза в неделю.

Длительность терапии вирусных инфекций определяется наличием виремии и клинической картины.

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Наличие аллергии.

5 ПОЛУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ДЕТЕКЦИЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСОВ

Получение образцов биологического материала (кровь, слюна, моча, нефробиопсия) и их предварительную обработку проводят рутинными методами.

Хранение биологического материала осуществляют при температуре 2-8°C в течение 1 суток, при температуре минус 20°C - длительно. Допускается только одноразовое замораживание-оттаивание материала.

Транспортирование биологических образцов осуществляют в термоконтейнерах с охлаждающими элементами в течение 1 суток.

Детекцию серологических маркеров вирусов осуществляют методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем согласно инструкциям

по применению, генетических маркеров – методом ПЦР с использованием коммерческих наборов реагентов с детекцией продуктов реакции в режиме реального времени согласно инструкции по применению.

6 ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОШИБОК И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Возможные проблемы при постановке ИФА и ПЦР изложены в инструкциях по применению соответствующих тест-систем и наборов реагентов и устраняются рутинными мерами.