

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.П. Пиневич

2018 г.

Регистрационный № 215-1218

**МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
С ГЛОМЕРУЛЯРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ И
ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ**
(инструкция по применению)

Учреждения-разработчики:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

АВТОРЫ:

Ткаченко О.В., к.м.н., доцент Вильчук К.У., д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси Руммо О.О., к.м.н. Курлович И.В., д.м.н., доцент Калачик О.В., Нагибович С.Ю., к.м.н. Долголикова А.А., Белуга М.В., к.м.н., доцент Римашевский В.В., к.м.н. Панкратова О.А., к.м.н., доцент Зубовская Е.Т., к.м.н. Митрошенко И.В.

Минск, 2018

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневич
28.12.2018
Регистрационный № 215-1218

**МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
С ГЛОМЕРУЛЯРНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ И ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ
ПОЧКОЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”», ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

АВТОРЫ: О. В. Ткаченко, канд. мед. наук, доц. К. У Вильчук, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси О. О. Руммо, канд. мед. наук И. В. Курлович, д-р мед. наук, доц. О. В. Калачик, С. Ю. Нагибович, канд. мед. наук А. А. Долголикова, М. В. Белуга, канд. мед. наук, доц. В. В. Римашевский, канд. мед. наук О. А. Панкратова, канд. мед. наук, доц. Е. Т. Зубовская, канд. мед. наук И. В. Митрошенко

Минск 2018

Список сокращений

- АД — артериальное давление
АСЛО — антистрептолизин-О
ИФА — иммуноферментный анализ
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛС — лекарственные средства
МЕ — международные единицы
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ПЦР — полимеразная цепная реакция
САГ — симптоматическая артериальная гипертензия
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМАД — суточное мониторирование АД
СПБ — суточная потеря белка
ТГ — триацилглицериды
ЦМВ — цитомегаловирус
ЩФ — щелочная фосфатаза
РФ — ревматоидный фактор
ХБП — хроническая болезнь почек
СРБ — С-реактивный белок
NGAL — neutrophil gelatinase-associated lipocalin (нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин), u-NGAL — концентрация в моче, h-NGAL — в сыворотке венозной крови
L-FABP — fatty acid-binding protein, liver (белок, связывающий жирные кислоты, печеночная форма)

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция), предназначенной для врачей-акушеров-гинекологов, врачей-трансплантологов, врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-нефрологов, врачей-терапевтов и других врачей-специалистов организаций здравоохранения всех уровней оказания перинатальной помощи, изложены методы медицинской профилактики и лечения осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой, которые могут быть использованы в комплексе медицинских услуг, направленных на оказание медицинской помощи женщинам, планирующим беременность, беременным, роженицам и родильницам с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Лекарственные средства, включенные в республиканский формуляр

Эритропоэтин — раствор для внутривенного и подкожного введения (для инъекций) 2000 МЕ/мл — 1 мл, лекарственные средства железа — раствор для внутримышечного введения (для инъекций) 50 мг/мл — 2 мл, таблетки 300, 100 мг, комбинированные противоанемические средства на основе железа, фолиевая кислота — таблетки 1 мг, цианокобаламин — раствор для инъекций 500 мкг/мл — 1 мл, пиридоксин — раствор для инъекций 50 мкг/мл — 1 мл, метилдопа — таблетки 250 мг, метопролол — таблетки 25 мг, 50 мг, таблетки пролонгированного действия 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, бисопролол — таблетки, капсулы 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, амлодипин — таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, урсодезоксихолевая кислота — капсулы 250 мг, 300 мг, экстракт артишока — таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг, капсулы 100 мг, ацикловир — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий 250 мг, 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг, 400 мг, валацикловир — таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Планирование беременности, беременность, роды и послеродовой период у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Наличие противопоказаний к беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Описание метода медицинской профилактики осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Группы риска осложнений беременности

1. Пациентки с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой должны быть отнесены к группе риска:

- развития преэклампсии;
- развития фетоплацентарной недостаточности;
- развития ренальной дисфункции/отторжения почечного трансплантата;
- инфицирования.

Медицинская профилактика осложнений беременности в этой группе пациенток должна осуществляться согласно разделу 1 таблицы 2 приложения.

2. При сочетании состояния после трансплантации почки с одним из нижеперечисленных факторов беременная должна быть отнесена к группе высокого риска развития осложнений беременности:

- наличие сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани, кардиомиопатия и др.);
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (прерывание по медицинским показаниям, развитие осложнений во время предыдущей беременности);
- наличие, усугубление симптоматической артериальной гипертензии;
- наличие протеинурии до или на ранних сроках беременности;
- рецидивирующая бессимптомная бактериурия;
- уровень креатинина >150 мкмоль/л;
- гиперкоагуляционный синдром, или состояние тромботической готовности.

Медицинская профилактика осложнений беременности в этой группе пациенток должна осуществляться согласно разделу 2 таблицы 2 приложения.

Планирование беременности

1. Планирование беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой является обязательным условием благоприятного исхода беременности и первым этапом медицинской профилактики осложнений.

2. Планирование беременности возможно только в стадии полной компенсации основного заболевания с референтными значениями лабораторных показателей.

3. Противопоказания к беременности определяются согласно критериям, представленным в таблице 1 приложения.

4. Обязательным является междисциплинарное взаимодействие врачей-акушеров-гинекологов, врачей-нефрологов и других врачей-специалистов согласно профилю основного заболевания при его наличии.

5. COMPLAINTность пациентки является обязательным условием.

6. Родоразрешение и консультативная помощь беременным с трансплантированной почкой осуществляется на IV уровне оказания перинатальной помощи (ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»»).

Прегравидарная подготовка

У пациенток с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой вторым этапом медицинской профилактики осложнений является прегравидарная подготовка, включающая комплекс мероприятий:

1. Замена лекарственных средств, применяемых для лечения основного и сопутствующих заболеваний, на разрешенные во время беременности не менее чем за 3 мес. до прекращения контрацепции (осуществляется врачом-акушером-гинекологом, врачом-трансплантологом, врачом-нефрологом, врачом-терапевтом).

2. Контролируемая отмена микофенолатов, ингибиторов пролиферативного сигнала, замена их иммунодепрессантами, не имеющими эмбриотоксического действия не менее чем за 6 мес. до предполагаемого зачатия. Установление референтной концентрации назначенных иммунодепрессантов в сыворотке крови до наступления беременности, поддержание терапевтической концентрации ингибиторов кальциневрина (осуществляется врачом-нефрологом).

3. В случае анемии нефрогенного генеза — исследование показателей обмена железа согласно таблице 3 приложения, соблюдение принципов лечебного питания при дефиците железа, назначение антианемических ЛС с установлением референтной концентрации гемоглобина и ферритина не менее чем за 1 мес. до предполагаемого зачатия (осуществляется врачом-акушером-гинекологом, врачом-нефрологом, врачом-терапевтом).

4. Планирование беременности при отсутствии рецидивов в течение 4–6 мес. после лечения при наличии рецидивирующей инфекции мочевых путей и внепочечных очагов инфекции (осуществляется врачом-акушером-гинекологом, врачом-нефрологом, врачом-терапевтом, другими врачами-специалистами).

Медицинская профилактика осложнений во время беременности

Этап медицинской профилактики осложнений во время беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой осуществляется согласно принадлежности группам риска и включает комплекс мероприятий, представленный в таблице 2 приложения.

Описание метода диагностики осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Диагностика осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой помимо обязательного клинического, лабораторного и инструментального обследования беременной, регламентируемого клиническим протоколом «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» (постановление министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.02.2018 № 17), включает дополнительные методы, представленные в таблице 3 приложения.

Описание метода лечения осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Критические периоды и сроки госпитализации

В течение всей беременности, а также на этапе планирования и в послеродовом периоде осуществляется двойная диспансеризация пациенток: врачом-акушером-гинекологом и врачом-нефрологом. При наличии сопутствующей соматической патологии, развитии осложнений беременности, а также в группе пациенток высокого риска тактика определяется врачебным консилиумом.

Госпитализация в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”» для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности и необходимости досрочного родоразрешения:

- 10–12 недель — определение персонифицированных референтных уровней лабораторных и инструментальных показателей в условиях отсутствия гемодинамической нагрузки; коррекция схемы гипотензивной терапии согласно результатам СМАД; решение вопроса о целесообразности пролонгирования беременности по результатам диагностики согласно таблице 3 приложения с учетом комбинированного генетического скрининга I триместра;

- 18–20 недель — решение вопроса о целесообразности пролонгирования беременности по результатам диагностики согласно таблице 3 приложения с учетом комбинированного генетического скрининга II триместра;

- 27–28 недель — решение вопроса о необходимости досрочного родоразрешения с учетом повышения риска ренальной дисфункции, преэклампсии, плацентарной недостаточности, отторжения трансплантата;

- 33–34 недели — срок манифестации осложнений беременности, дифференциальный диагноз и лечение осложнений, при необходимости досрочного родоразрешения госпитализация является дородовой;

- 36–37 недель — дородовая госпитализация при благоприятно протекающей беременности.

Лечение осложнений беременности

Лечение осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой должно осуществляться в соответствии с рекомендациями, представленными в таблице 4 приложения.

Особенности фармакологических взаимодействий иммунодепрессантов с лекарственными средствами других групп

Иммунодепрессанты, являющиеся базовыми компонентами схем иммуносупрессивной терапии, обладают узким терапевтическим индексом и представляют собой «лекарственные средства критической дозы», соответственно при назначении лекарственных средств других фармакологических групп необходимо избегать потенциально опасных комбинаций.

При необходимости комбинированного применения ряда лекарственных средств необходим тщательный индивидуальный подбор доз, постоянный мониторинг концентрации иммунодепрессантов, а также более частый контроль уровня креатинина.

Особенности фармакологических взаимодействий иммунодепрессантов с ЛС других групп представлены в таблице 5 приложения.

Таблица 1. — Критерии, определяющие возможность планирования беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Критерии, определяющие возможность планирования беременности	
Женщины с трансплантированной почкой	Женщины с гломерулярными болезнями
<p>Прошло не менее 12 мес. после трансплантации: оптимальное время для наступления беременности — интервал от 2 до 7 лет после трансплантации*; трансплантат первичный, ретрансплантаций не было; отсутствие эпизодов острого и хронического отторжения в анамнезе; удовлетворительная функция трансплантата: расчетная скорость клубочковой фильтрации ≥ 50 мл/мин; уровень креатинина в сыворотке крови ≤ 150 мкмоль/л; суточная потеря белка $\leq 0,5$ г/сут; пациентка находится на иммуносупрессивной терапии с целевыми уровнями по C_0 для такролимуса 3–8 нг/мл, для циклоспорина 75–150 нг/мл</p>	<p>Стабильная почечная функция без нарастания уровня креатинина, азотемии, протеинурии — ХБП I и II стадий; концентрация креатинина в сыворотке крови ≤ 200 мкмоль/л; при развитии обострения гломерулярных болезней во время беременности максимальная суточная доза метилпреднизолона: I триместр — до 20 мг и II–III триместр — до 30 мг, лечение осуществляется врачом-нефрологом; при отсутствии эффекта от лечения — пролонгирование беременности противопоказано; ХБП III, IV и V стадий является противопоказанием к беременности, вопрос планирования беременности может рассматриваться только после трансплантации почки</p>
<p>При наличии симптоматической артериальной гипертензии достигнут целевой уровень АД 130/80 мм рт. ст., предпочтительнее с использованием одного гипотензивного ЛС; отсутствие острых и хронических рецидивирующих инфекций на момент планирования беременности или период ремиссии ≥ 4–6 мес.; минимально допустимый уровень социальной адаптации (наличие мужа либо родственников, способных оказать помощь в воспитании ребенка в случае болезни/ неблагоприятного исхода для матери)</p>	
<p>* — при определении максимально возможного для планирования беременности стажа трансплантата основополагающим является сохранность функции, подтвержденная данными лабораторной и инструментальной диагностики. При удовлетворительной функции трансплантата возможно планирование беременности и в более позднем сроке.</p>	

Таблица 2. — Медицинская профилактика осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Патогенетическая точка приложения	Лекарственные средства	Раздел 1. Все пациентки с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой		Раздел 2. Пациентки группы высокого риска осложнений беременности	
		Срок назначения	Длительность приема	Срок назначения	Длительность приема
Медицинская профилактика преэклампсии, ренальной дисфункции, плацентарной недостаточности	Антикоагулянтная терапия (предпочтительнее ЛС, обладающие ангиопротекторным действием) в профилактических дозах	С 20 недель беременности (с отменой за 12 ч до родоразрешения/операции)	Режим назначения и применяемые дозы могут быть адаптированы по решению врача-специалиста на основании клинического обследования и лабораторных показателей	С 14 недель беременности (с отменой за 12 ч до родоразрешения/операции)	В непрерывном режиме
Уменьшение азотемии, нефропротекторный, антиоксидантный, диуретический эффект	Средства для лечения заболеваний печени: экстракт артишока по 2 драже 3 раза сут	С 20 недель беременности с 26 недель беременности с 32 недель беременности	Курсами по 14–28 дней	С 14 недель беременности	В непрерывном режиме

Продолжение таблицы 2

Нормализация обмена липидов антиоксидантный эффект	Метаболические средства, аминокислоты и их производные Адеметионин	27–28 недель беременности 33–34 недели беременности 500–800 мг/сут	Курсами по 10–14 дней	С 28 недель беременности; 800–1600 мг/сут	Курсами по 14–28 дней в непрерывном режиме в зависимости от результатов БАК, липидограммы
	Гепатопротекторные средства: урсодезоксихолевая кислота 250–500 мг/сут, эссенциальные фосфолипиды 1800 мг/сут	С 16 недель беременности с 28 недель беременности	Курсами по 10–14 дней	С 14 недель беременности	
Улучшение уродинамики, медицинская профилактика ренальной дисфункции и инфицирования мочевых путей	Фитопрепараты для профилактики инфекций мочевых путей в акушерстве; При выявлении бессимптомной бактериурии — лечение (см. таблицу 4)	С 14 недель беременности	Курсами по 14–28 дней	С 14 недель беременности	В непрерывном режиме

Таблица 3. — Диагностика осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Показания к назначению	Лабораторные методы диагностики		Инструментальные методы диагностики
	Дополнительное исследование крови	Дополнительное исследование мочи	
Выполняется у всех беременных, рожениц и родильниц с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой*	Мочевая кислота, щелочная фосфатаза, ЛДГ, альбумин, фракции билирубина, ферритин, железо сыворотки, Д-димер, электролиты (Ca, P, K, Na, Cl), общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триацилглицериды, суточный клиренс по эндогенному креатинину, мониторинг концентрации иммуно-депрессантов	Анализ мочи на суточную потерю белка анализ мочи по Нечипоренко анализ мочи по Зимницкому бактериологический анализ мочи с установлением чувствительности к основному спектру антибиотиков	Профиль АД, при первичном обследовании и у пациенток с САГ — СМАД доплерометрическое исследование сосудов почек/трансплантата с определением резистивного индекса доплерометрическое исследование сосудов матки и плода
Анемия средней и тяжелой степени, рефрактерная к лечению	Исследование показателей обмена железа с определением общей железосвязывающей способности сыворотки крови и концентрации: трансферрина цианкобаламина фолатов эндогенного эритропоэтина		Исключение патологии желудка, двенадцатиперстной кишки, печени, красного костного мозга; наследственных, онкологических заболеваний
Лихорадка неясного происхождения	Определение концентрации СРБ, АСЛО, РФ ПЦР-диагностика: ЦМВ, вирус Эпштейна-Барр, полиомавирусы, вирусы гепатита В, С, Е, герпеса 1-, 2-, 6-, 7-, 8-го типов; ИФА-диагностика: определение иммуноглобулинов Ig A, Ig G, Ig M в динамике		Дополнительные методы инструментальной диагностики при наличии симптомов, характерных для патологии других органов и систем

Продолжение таблицы 3

<p>Подозрение на острое отторжение трансплантата, дифференциальная диагностика с преэклампсией</p>	<p>Определение концентрации u-NGAL, L-FABP, цистатина С в динамике</p>	<p>УЗИ трансплантата, при невозможности дифференциальной диагностики с использованием неинвазивных методов — биопсия трансплантата</p>
<p>*— контроль указанных показателей при условии благоприятно протекающей беременности производится не реже 1 раза в 4 недели в I триместре; 1 раза в 3 недели во II триместре и каждые 7–10 дней в III триместре. При развитии осложнений беременности и у пациенток группы высокого риска контроль показателей осуществляется соответственно: не реже 1 раза в 2 недели в I и II триместрах беременности, каждые 4–6 дней в III триместре и по показаниям.</p>		

Таблица 4. — Лечение осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой

Вид осложнения		Препараты выбора	Альтернативные препараты	Особенности назначения
Симптоматическая артериальная гипертензия		Метилдопа, магния сульфат, фитопрепараты для седативной терапии	Селективные бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов	При резистентных формах — сочетание 2–3 ЛС
Инфекционные осложнения, этиология*	Бактериальная	Ингибитор-защищенные полусинтетические пенициллины, цефалоспорины III–IV поколения	Фосфомицина трометамол, карбапенемы (эртапенем, меропенем, дорипенем)	Используются пролонгированные ступенчатые схемы, в случае необходимости назначения макролидов — коррекция доз иммунодепрессантов
	Вирусная (семейство <i>Herpes-вирусов</i>)	Ацикловир	Валацикловир	При системном назначении — коррекция доз иммунодепрессантов и мониторинг клиренса по эндогенному креатинину
	Грибковая (семейство <i>Candida</i>)	Натамицин	Нистатин	В случае необходимости назначения производных имидазола (клотримазол, кетоконазол, флуконазол, итраконазол) — коррекция доз иммунодепрессантов
Бессимптомная бактериурия		Фосфомицина трометамол, амоксициллин/клавуланат, Цефалоспорины	Нитрофурантоин	При рецидивирующей бессимптомной бактериурии назначается пролонгированный курс антибактериальной терапии, антибиотикопрофилактика

Продолжение таблицы 4

Анемия	Комбинированные противоанемические средства двухвалентного железа с фолиевой, аскорбиновой кислотой, цианокобаламином	Парентеральное введение препаратов железа, витаминов группы В; при стойком снижении показателей обмена железа, концентрации гемоглобина <90 г/л — подкожное введение эритропоэтина	Режим дозирования эритропоэтина: 1 этап: 2000–4000 МЕ 2–3 раза в неделю (в зависимости от исходного уровня Hb) на фоне парентерального введения препаратов железа до увеличения концентрации Hb ≥ 5 г/л; 2 этап: 2000 МЕ 1 раз в неделю на фоне перорального приема препаратов железа до достижения уровня Hb ≥ 100 г/л
Отторжение трансплантата**	Метилпреднизолон 500–750 мг внутривенно (пульс-терапия)	Коррекция доз иммунодепрессантов	Своевременная профилактика и лечение инфекционных осложнений пульстерапии метилпреднизолоном
<p>* — с целью медицинской профилактики инфицирования обязательным является предупреждение контакта с пациентами, имеющими: активные формы бактериальных и вирусных респираторных, алиментарных инфекций; кожные и слизистые проявления герпетической инфекции;</p> <p>** — лечение осуществляется врачом-нефрологом.</p>			

Таблица 5. — Фармакологические взаимодействия иммунодепрессантов и кортикостероидов с лекарственными средствами других групп

Фармакологическая группа	Клинически значимое* повышение концентрации иммунодепрессанта/кортикостероида	Клинически значимое* понижение концентрации иммунодепрессанта/кортикостероида	Влияние иммунодепрессанта/кортикостероида на эффективность лекарственных средств	Побочный эффект иммунодепрессанта/кортикостероида
Ингибиторы кальциневрина (такролимус, циклоспорин)	Противогрибковые средства группы азолов (клотримазол, кетоконазол, флуконазол, итраконазол); макролиды (азитромицин, джозамицин, эритромицин, кларитромицин); производные имидазола (метронидазол, бендазол, нафазолин); блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, никардипин, верапамил, дилтиазем); ингибиторы пролактина (бромокриптин); метоклопрамид; эстрогены, гестагены, их гомологи и антагонисты (этинилэстрадиол, прогестерон); противоязвенные средства (омепразол, эзомепразол, лансопразол); грейпфрутовый сок	Противоэпилептические средства (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин); кортикостероиды (метилпреднизолон); лекарственные средства зверобоя продырявленного	Циклоспорин усиливает действие теофиллина, калийсберегающих диуретиков, препаратов калия; повышает концентрацию гормонов в сыворотке крови при сочетании с гормональными контрацептивами	Такролимус: риск нефро-, нейротоксичности, гиперкалиемии, нарушения толерантности к глюкозе, неонатальной анурии Циклоспорин: гипертензия, риск нефротоксичности, задержки роста плода

Продолжение таблицы 5

Кортикостероиды (метилпреднизолон)	Повышение концентрации при приеме на фоне гипотиреоза	Левотироксин натрия; соединения, содержащие гидроокись алюминия и магния, алюминия фосфат (антацидные средства)	Метилпреднизолон снижает эффективность гипогликемических средств (инсулин)	Нарушение толерантности к глюкозе; риск гипоплазии тимуса, адреналовой недостаточности у новорожденных
Антиметаболиты (азатиоприн)	Потенцирование побочного эффекта антивирусные средства прямого действия (ганцикловир, валганцикловир); сульфаниламиды и триметоприм (сульфасалазин, сульфаметоксазол/триметоприм); блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, нифедипин, дилтиазем, верапамил); ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, фозиноприл) — повышение риска развития анемии/ лейкопении/ тромбоцитопении тяжелой степени		Азатиоприн ингибирует антикоагулянтный эффект варфарина; снижает эффективность недеполяризующих миорелаксантов периферического действия (пипекуроний); усиливает действие депполяризующих миорелаксантов (суксаметоний)	Миелотоксичность: анемия, лейкопения, Тромбоцитопения
NB! НПВС (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, индометацин, парацетамол, диклофенак, кеторолак, метамизол натрия), аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, амикацин, ванкомицин) не применяются у пациентов с почечной патологией и трансплантированной почкой ввиду их нефротоксичности.				
* — назначение согласовывается с врачом-нефрологом, который осуществляет подбор доз иммунодепрессантов в зависимости от изменения их концентрации.				

УТВЕРЖДАЮ

« ____ » _____ 20 ____ г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

1. Наименование предложения для внедрения:

Инструкция по применению «Методы медицинской профилактики, диагностики и лечения осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой».

2. Кем предложено (наименование учреждения разработчика):

ГУ «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”»,
ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

3. Авторы:

Ткаченко О. В., канд. мед. наук, доц. Вильчук К. У., д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси Руммо О. О., канд. мед. наук Курлович И. В., д-р мед. наук, доц. Калачик О. В., Нагибович С. Ю., канд. мед. наук Долголикова А. А., Белуга М. В., канд. мед. наук, доц. Римашевский В. В., канд. мед. наук Панкратова О. А., канд. мед. наук, доц. Зубовская Е. Т., канд. мед. наук Митрошенко И. В.

4. Источник информации:

Инструкция по применению «Методы медицинской профилактики и лечения осложнений беременности у женщин с гломерулярными болезнями и трансплантированной почкой».

5. Где и когда начато внедрение:

(наименование организации здравоохранения, дата внедрения)

6. Общее количество наблюдений _____

7. Результаты применения метода за период с _____ по _____;

Положительные (количество наблюдений) _____;

Отрицательные (количество наблюдений) _____;

Неопределенные (количество наблюдений) _____

8. Эффективность внедрения: _____

9. Замечания, предложения _____

Дата _____

Ответственные за внедрение: