

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д. Л. Пиневиц

«*ДЛ*» *Пиневиц* 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. Пиневиц

28.06.2019

Регистрационный № 081-0619

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

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», УО «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. Т. В. Амвросьева, канд. мед. наук, доц. Е. П. Кишкурно, д-р мед. наук, доц. С. В. Байко, З. Ф. Богуш, канд. биол. наук Н. В. Поклонская, А. С. Аринович

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 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 НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Изделия медицинской техники:

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

ПЦР-бокс с УФ-рециркулятором воздуха;

термостат твердотельный;

термостат, регулируемый до 37 ± 1 °С;

микроцентрифуга (1000–14 000 об/мин);

миницентрифуга-вортекс;

центрифуга настольная лабораторная (1000–5000 об/мин);

анализатор иммуноферментный (ИФА) или мультискан;

система для автоматической промывки планшетов;

гомогенизатор;

холодильник (от 2 до 8 °С) с морозильной камерой (от -16 до -20 °С);

дозаторы пипеточные механические переменного объема, комплект (1–10; 2–20; 20–200; 100–1000 мкл).

Изделия медицинского назначения:

пробирки пластиковые стерильные типа «эппендорф» (1,5 мл);

микропробирки для ПЦР, соответствующие типу используемого термоциклера (0,1 и 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).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

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.

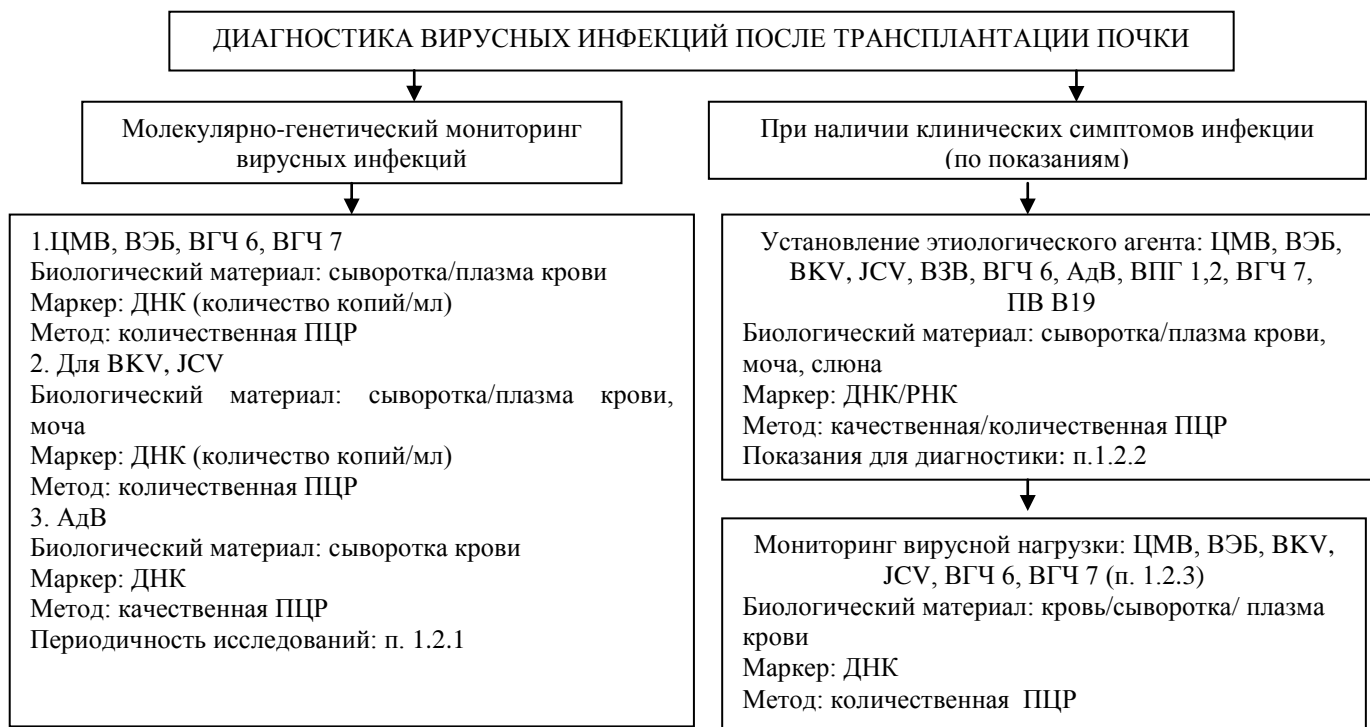


Рисунок 2. — Схема диагностики вирусных инфекций после трансплантации почки

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. и более — 1 раз в 3 мес.;

для реципиентов, относящихся к группе Д-/Р+:
в период 0–12 мес. — 1 раз в мес.; более 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 недели; в период 4–6 мес. — 1 раз в мес.;;
в период 7–12 мес. и более — 1 раз в 6 мес.

При показателе вирусной нагрузки менее 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 и более является 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.; 6–12 мес. — 1 раз в 3 мес.; более 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 менее 200 копий/мл мониторинг ВКВ-виремии продолжают с периодичностью 1 раз в мес.;

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

показатель вирусной нагрузки более 10^4 копий/мл в сыворотке крови или более 10^7 копий/мл в моче указывает на возможность развития ВКВ-нефропатии (ВКН). При повторном превышении этих значений и выявлении дисфункции трансплантата рекомендуется нефробиопсия 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 0–12 мес. — 1 раз в мес.; более 12 мес. — 1 раз в 3 мес.;

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

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

При вирусной нагрузке менее 1000 копий/мл осуществляют мониторинг вирусемии с периодичностью 1 раз в 2 недели. При снижении показателей продолжают мониторинг вирусной нагрузки до неопределяемой.

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

4. В отношении ВГЧ 6, ВГЧ 7 исследования осуществляют: период 3–6 мес. — 1 раз в мес.; 7–12 мес. — 1 раз в 3 мес.; более 12 мес. — по показаниям.

При получении положительного результата количественной ПЦР проводят еженедельный мониторинг вирусной нагрузки. Значение вирусной нагрузки более 1000 копий/мл и сохранение ее в течение 2 недель и более является показанием для 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.; более 12 мес. — по показаниям.

При получении положительного результата качественной ПЦР и при наличии соответствующей клинической картины рекомендуется этиотропное лечение (п. 3.9.).

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

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

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

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

Дополнительным показанием для диагностики инфекций ВГЧ 6, ВГЧ 7 является:

- развитие неврологических заболеваний (неврит, нейропатия и энцефалит).

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 терапии (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).

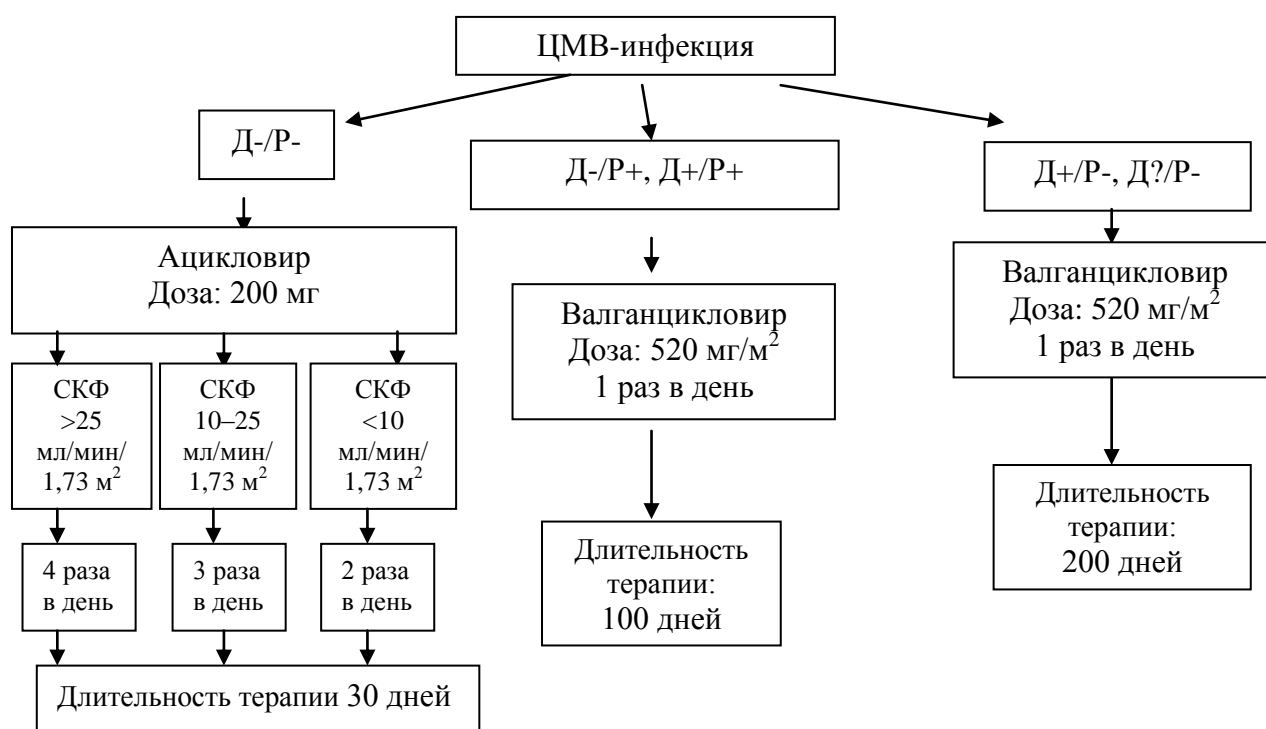


Рисунок 3. — Схема первичной медицинской профилактики ЦМВ-инфекции после трансплантации почки у детей

Для первичной профилактики используется валганцикловир (таблетки, 1 таблетка = 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:

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

где S — площадь поверхности тела (м²);

СКФ — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по bedside формуле Шварца (2009) мл/мин/1,73 м².

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, использования 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.

2.3. Специфическая медицинская профилактика инфекций ВЗВ и ВГВ 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 °С — 2 дня и более и/или недомогание (артра-, миалгия) и/или $\geq 5\%$ атипичных лимфоцитов и/или тромбоцитопения и/или повышение в ≥ 2 раза уровня трансаминаз	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови
ЦМВ-болезнь (В 25)		
Пневмония (МКБ-10 — В25.0+ 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 (МКБ-10 — В25.8 Другие цитомегаловирусные болезни)	Гастроинтестинальная симптоматика Макроскопические изменения слизистых оболочек (по данным фиброгастродуоденоскопии)	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови Выявление ДНК ЦМВ в биоптате ткани ЖКТ

Продолжение таблицы 1

Форма/вариант течения ЦМВ-инфекции	Данные клинико-лабораторного обследования	Показатели
Гепатит (МКБ-10 — В25.1+ Цитомегаловирусный гепатит (К77.0*))	Повышение уровня 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 (МКБ-10 — В25.8 Другие цитомегаловирусные болезни)	Симптомы поражения ЦНС без других видимых причин	Наличие ДНК ЦМВ с вирусной нагрузкой >1000 копий/мл в сыворотке/плазме крови или в спинно-мозговой жидкости. ДНК Наличие ДНК ЦМВ в биопсии тканей ЦНС
Ретинит (МКБ-10 — В25.8 Другие цитомегаловирусные болезни)	Проявления ЦМВ-ретинита	-
Другие (нефрит, цистит, миокардит, панкреатит и др.) — (МКБ-10 — В25.8 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).

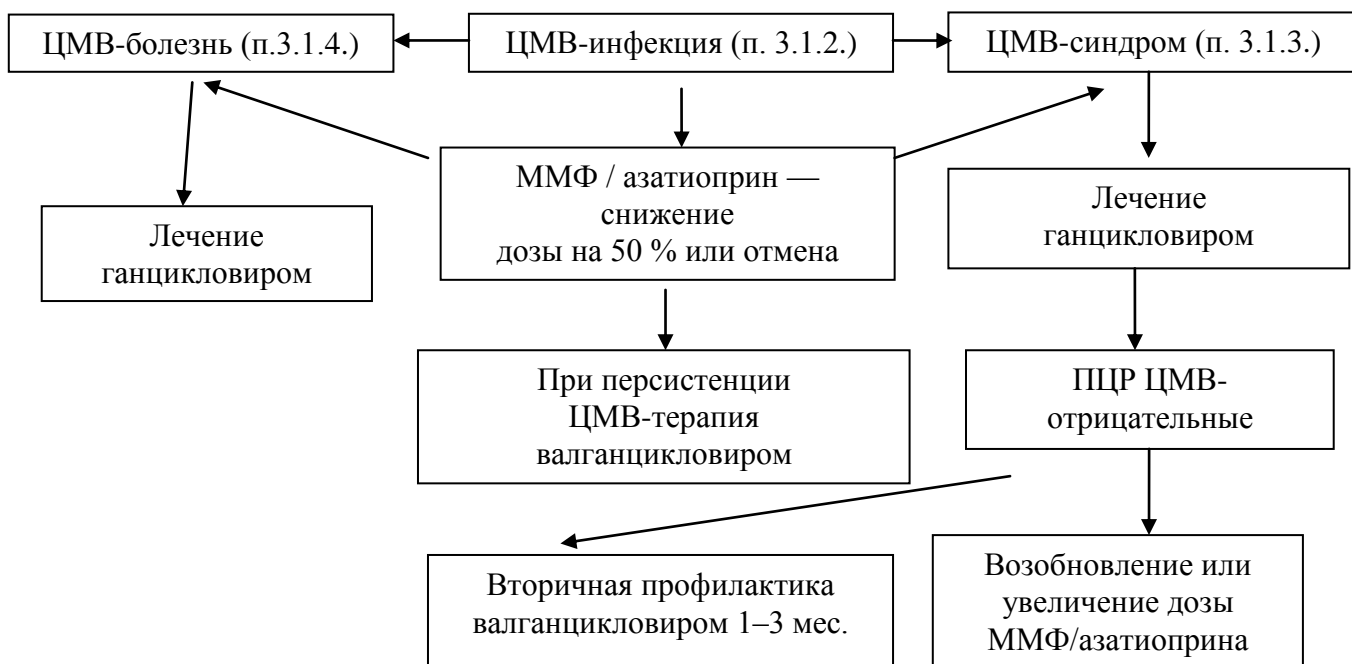


Рисунок 4. — Схема лечения осложнений, вызванных ЦМВ-инфекцией у детей после трансплантации почки

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 вирус сохраняется, то назначается антивирусная терапия (предпочтительнее валганцикловир перорально; если это 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 антивирусной терапии (предпочтительнее валганцикловир перорально; если это 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 (менее 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/1,73 м² (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 мес. (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 отрицательных результатов количественной ПЦР; длительность терапии не менее 3 недель; доза ганцикловира снижается при СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м² (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-агрузки;

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 мес. (п. 2.2.).

Таблица 2. — Дозы ганцикловира в зависимости от степени снижения СКФ

СКФ по bedside формуле Шварца, мл/мин/1,73 м 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.

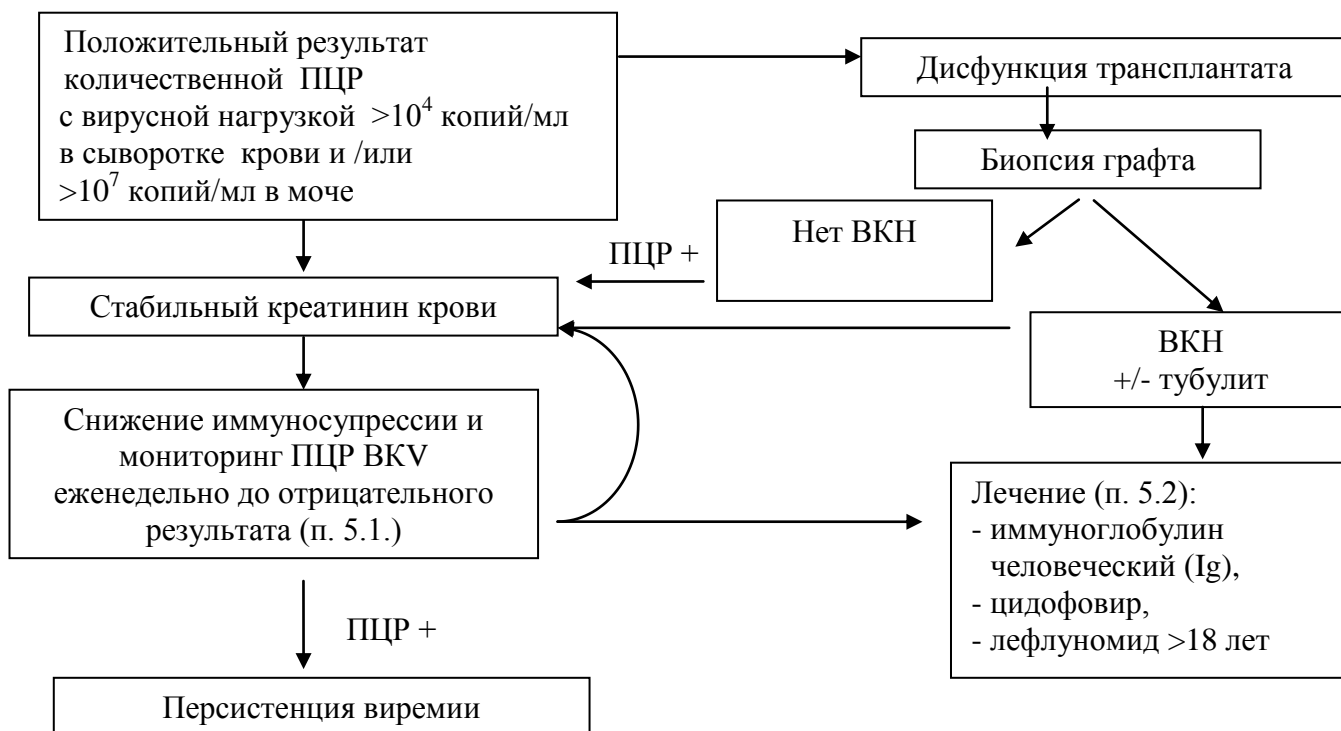


Рисунок 5. — Схема лечения осложнений, вызванных ВКВ-инфекцией у детей после трансплантации почки

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 необходимы 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 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 мес. 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 циклоспорина/А, что приводит не только к снижению эффекта ингибитора кальциневрина, но и уменьшению концентрации микофенолата;

замена ингибитора кальциневрина на сиролимус (с или без отмены антиметаболита), что позволяет избежать появления 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 3–4 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 и старше при ВКН с отменой ММФ, снижением дозы такролимуса до целевых значений в крови 4–6 пг/мл, на фоне приема преднизолона 5–10 мг/сут (целевые уровни в крови 50–100 мкг/мл);

цидофовир может быть использован при лечении ВКН только в случаях отсутствия эффекта вышепредставленных 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 снижают иммуносупрессию согласно п. 3.2.1.

3.5. Тактика лечения инфекции ВГЧ 6

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

3.6. Тактика лечения инфекции ВГЧ 7

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

3.7. Тактика лечения инфекции ВПГ 1,2

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

3.8. Тактика лечения ВЗВ-инфекции

Назначают ацикловир внутривенно 10–15 мг/кг каждые 8 ч в виде медленной инфузии в течение 7–10–14 дней и временное снижение объемов 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 инфекции ПВ В19

Используют внутривенно иммуноглобулин (общая полученная доза 1–2 г/кг за 2–3 введения), инфузии которого осуществляют 2–3 раза в неделю.

Длительность терапии вирусных инфекций определяется наличием виремии и клинической картины.

Противопоказанием для применения лекарственных средств является наличие аллергии.

4. 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 осуществляют рутинными методами.

Хранят биологический материал при температуре 2–8 °С в течение 1 сут, при температуре -20 °С — длительно. Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала.

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

Детекцию серологических маркеров вирусов выполняют методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем согласно инструкции по применению; генетических маркеров — методом ПЦР с использованием коммерческих наборов реагентов с детекцией продуктов реакции в режиме реального времени согласно инструкции по применению.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ 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.