

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Заместитель Министра

Д.В.Чередниченко

19.11.2021 г.

Регистрационный № 100 – 1021

**МЕТОД ПОДБОРА ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ ОТ УМЕРШЕГО
ДОНОРА**

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: государственное учреждение
«Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и
гематологии»

АВТОРЫ: Нарбин А.В., д.м.н., профессор Калачик О.В.
к.м.н. Злотникова М.В.

Минск, 2021

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкции) изложен метод подбора трансплантата почки от умершего донора на основании медицинских и социальных принципов, гарантирующих, с одной стороны, справедливое и равноправное получение донорских органов всеми нуждающимися пациентами, а с другой стороны, обеспечивающих наилучшие результаты выполняемых трансплантаций почки. Настоящая инструкция предназначена для врачей-хирургов отделений трансплантации, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам, состоящим в "Республиканском листе ожидания трансплантата почки".

Предлагаемый инструкцией метод подбора трансплантата почки от умершего донора применяется в предоперационном периоде трансплантации почки от умершего донора. Метод создан для выбора наиболее подходящего реципиента, состоящего в листе ожидания трансплантата почки.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хроническая болезнь почек 5 стадии, (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее — МКБ-10) – N18.0).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Пациенты, имеющие противопоказания к планируемой трансплантации почки от умершего донора.

**ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ,
РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ И ДР.**

1. Медицинские изделия, предназначенные (соответствующие таковым) для забора крови.
2. Набор реагентов для определения группы крови.
3. Набор реагентов для определения HLA-генотипа I и II класса, «cross-match»-реакции донора и реципиента трансплантата почки.
4. Набор реагентов для определения HLA-антител.
5. Набор реагентов для определения донор-специфических HLA-антител.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Подбор совместимых реципиентов из листа ожидания трансплантата почки осуществляется на основании медицинских и социальных принципов.

1. Социальные принципы:

1.1. Учет длительности нахождения в листе ожидания.

Реализуется путем уравнивания шансов реципиентов в распределении органов. Пациенты, которые дольше всего ожидали почечный трансплантат, имеют такие же шансы на трансплантацию, как и пациенты, которые идеально совместимы с конкретным донором. Пациент получает за 1 день нахождения в листе ожидания 1 условный балл. Чем больше дней реципиент находится в листе ожидания, тем больше баллов и больше его приоритет. Алгоритм начисления баллов

основан на том, что основной признак социальной справедливости (максимальный срок ожидания) приравнен к основному принципу медицинской эффективности (максимальная степень HLA-гистосовместимости).

1.2. Учет территориальной принадлежности донора и реципиента.

Реализуется тем, что пациенту начисляется дополнительная сумма баллов(468) за наличие территориальной совместимости с донором.

1.3. Приоритет высокосенсибилизированным реципиентам почки.

Высокосенсибилизированными пациентами считаются реципиенты, которые перенесли неудачную трансплантацию почки в прошлом, либо выработали HLA антитела после многократных гемотрансфузий, либо у женщин после беременности. У реципиентов данной категории имеется меньше шансов на биологическую совместимость с потенциальным донором. Пациентам, имеющим уровень предсуществующих HLA-антител от 20% до 79%, начисляется 936 баллов, а при уровне выше 80% - 1872 балла.

1.4. Повышение шансов на трансплантацию почки у пациентов с относительно редким фенотипом.

Приоритет гомозиготным пациентам по HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1-антигенам. У реципиентов данной категории имеется меньше шансов на совпадение с потенциальным донором. Также реципиенты – гомозиготы по 2 и более HLA-антигенам получают приоритет распределения органов для A(II), B(III), AB (IV) групп крови от доноров O(I) и соответствующей группы.

Пациенты, состоящие в листе ожидания более четырёх лет (4680 дней), рассматриваются как имеющие "относительно редкий" генотип. Приоритет распределения органов для таких реципиентов реализуется

аналогично реципиентам А(II), В(III), АВ (IV) групп крови от доноров О(I) и соответствующей группы.)

1.5. Приоритет детям.

Приоритет реализуется путем распределения органов для реципиентов детского возраста А(II), В(III), АВ (IV) групп крови от доноров О(I) и соответствующей группы.

1.6. Приоритет пациентам, нуждающимся в трансплантации нескольких органов.

Приоритет пациентам, которые имеют терминальную недостаточность нескольких органов одновременно (почка-печень, почка-сердце, почка-поджелудочная железа). Принцип реализуется путем распределения органов для реципиентов А(II), В(III), АВ (IV) групп крови от доноров О(I) и соответствующей группы.

2. Медицинские принципы:

2.1. Баланс потенциала выживаемости трансплантата почки и реципиента.

В приоритетный список попадают только те пациенты, у которых разница в возрасте донора и реципиента составляет менее 30 лет для распространенных групп [О(I), А(II)], для более редких групп менее 35 лет [В(III), АВ(IV)]. Детям в возрасте от 0 до 10 лет используются органы от доноров, которым менее 45 лет. Детям в возрасте от 11 до 18 лет используются органы от доноров, которым менее 50 лет.

2.2. Стратифицированный учет степени гистосовместимости между донором и реципиентом.

Реализуется принцип путем начисления баллов за отсутствие несовпадений по HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 антигенам.

Математическая зависимость имеет вид:

1. Максимальное время в листе ожидания трансплантата приравнивается к наилучшей HLA-гистосовместимости (0 несовпадений по HLA I и II класса).

2. Один день нахождения в листе ожидания трансплантата почки равен 1 баллу.

3. За период наблюдения 2011-2015гг медиана максимального времени в листе ожидания составила 4680 (4140-5340) дней.

Таким образом, учитывая, что 1 день нахождения в листе ожидания равен 1 баллу и зная значимость HLA-A-,B-,DRB1-антигенов, то баллы реципиентам начисляются из расчета при 0 несовпадений по HLA-B или HLA-DRB1 – 1872, по HLA-A – 936 баллов (в сумме – 4680), при 1 несовпадении по HLA-B или HLA-DR-антигенам – 936, по A – 468 баллов.

2.3. Сокращение сроков консервации (холодовой ишемии) трансплантата почки.

Реализуется принцип совместно с приоритетом территориальной совместимости. Органы, забранные у донора в данном регионе, распределяются с приоритетом пациентам соответствующего региона, что позволяет уменьшить время «холодовой ишемии» и стимулировать выявление потенциальных доноров.

2.4. Приоритет пациентам, нуждающимся в экстренной трансплантации почки.

К экстренным случаям относятся следующие ситуации: непереносимость/неадекватность диализотерапии по объективным причинам, неудачная трансплантация почки по установленной причине хирургического характера, неустойчивая компенсация сердечно-сосудистой системы либо других жизненно важных органов.

Реализуется принцип путем начисления максимального количества баллов(1872). Кроме того, пациент, имеющий статус «Экстренный» будет получать орган для реципиентов А(II), В(III) групп крови от доноров О(I) и соответствующей группы, а для реципиента АВ(IV) группы – от доноров всех групп крови.

2.5. Учет прогноза начальной функции трансплантата почки.

Расчет первичной функции трансплантата почки предназначен для корректного отбора реципиентов с учетом мультифакторального подхода, основанного на совокупности данных донора и реципиента, и для определения тактики лечения пациентов после трансплантации почки. Принцип реализуется путем использования калькулятора начальной функции трансплантата почки, который учитывает 8 признаков, ассоциированных с донором, и 3 признака, ассоциированных с реципиентом.

Калькулятор функции трансплантата почки помогает определить самого подходящего реципиента для трансплантации донорской почки с помощью формулы взвешенных факторов, комбинирующей биологические показатели как донора, так и потенциального реципиента.

Прогноз делается на основе вычисленной вероятности первичной функции трансплантата почки и ее принадлежности к одному из трех числовых промежутков, соответствующих удовлетворительной начальной функции трансплантата(более 0,89), существования риска начальной дисфункции трансплантата почки (0,53 – 0,89) или неудовлетворительной начальной функции пересаженной почки (менее 0,53).

Необходимо учитывать прогноз первичной функции аллографта при построении приоритетного списка наиболее подходящих реципиентов для имеющегося донорского органа.

2.6. Введение управляемых возрастных ограничений для умерших доноров почка-панкреас.

Реализуется принцип ограничением возраста доноров панкреас до 45 лет.

3. Преаналитический этап

3.1. Лист ожидания почечного трансплантата

Лист ожидания почечного трансплантата – документ регистрации пациента, нуждающегося в трансплантации почки, прошедшего ряд обязательных обследований, не имеющего противопоказаний к хирургической операции и давшего письменное информированное согласие на ее проведение (для детей согласие дается родителями или законным представителем). Лист ожидания ведется в бумажной и электронной форме «Республиканский лист ожидания трансплантата почки». В электронную базу вносятся данные обследований пациентов врачами диализных центров, отделений нефрологии и трансплантации.

4. Аналитический этап

4.1. Порядок подбора.

4.1. После ввода необходимой информации о доноре, пациенте на основании социальных и медицинских принципов проводится подбор реципиентов из листа ожидания трансплантата почки, наиболее подходящих для трансплантации имеющегося органа. Порядок подбора реципиентов проводится согласно таблице 1.

Табл. 1. Метод подбора реципиентов

№	Действие	Возраст реципиента	Группа крови донора	Условия включения в список	
1	Учет только активных реципиентов	Статус пациента - "Активный" на дату и время начала подбора.			
2	Исключение пациентов, не подходящих по группе крови	Наличие совместимости по группе крови (Табл. 2)			
3	Исключение пациентов, имеющих специфичные АТ к HLA-фенотипу донора	Полное отсутствие совпадений ДСА реципиента (Специфичность) - HLA фенотип донора			
4	Исключение пациентов, не подходящих по HLA-фенотипу	I (0)		Количество несовпадений по HLA-A-B-DRB1 равно 4 или менее	
		II (A)			
		III (B)			
		IV (AB)			
5	Исключение пациентов, не подходящих по возрасту	Возраст реципиента 19 и более лет	I (0)	Возраст донора - возраст реципиента = менее либо равен 30 лет	
			II (A)		
			III (B)		
			IV (AB)		
		Возраст реципиента 11-18 лет	Вне зависимости от группы крови	Возраст донора = или < 50 лет	
				Возраст донора = или < 45 лет	

Примечание: если после прохождения пунктов 4 или 5 таблицы 1 не остается реципиентов, пригодных для дальнейшей оценки, необходимо автоматически пропустить сначала 5 пункт в механизме исключения; а потом 4 пункт, если реципиентов не появилось после пропуска 5 пункта.

В случае сравнения фенотипов донора и реципиента и отсутствия информации по локусу DRB1, следует расценить ситуацию, как отсутствие совпадений по данным локусам.

Табл. 2. Совместимость донор-реципиент согласно группе крови.

Реципиент	Группа крови	Донор						
		I (0)		II (A)		III (B)	IV (AB)	
	Возраст*	> 45	=< 45	> 45	=< 45	> 45	=< 45	без учета возраста
Группа крови	Доп. условие							
I (0)	Без доп. условий	+	+	-	-	-	-	-
	Признак "Экстренный"	+	+	-	-	-	-	-

	Признак "Дети"	+	+	-	-	-	-	-
	Длительность нахождения в ЛО 4 и более лет	+	+	-	-	-	-	-
	HLA несовпадения 000	+	+	-	-	-	-	-
	Гомозиготен по 2 и более антигенам**	+	+	-	-	-	-	-
	Симультанная трансплантация (почка+панкреас)	+	+	-	-	-	-	-
	Симультанная трансплантация (почка+печень/сердце)	+	+	-	-	-	-	-
II (A)	Без доп. условий	-	-	+	+	-	-	-
	Признак "Экстренный"	+	+	+	+	-	-	-
	Признак "Дети"	+	+	+	+	-	-	-
	Длительность нахождения в ЛО 4 и более лет	+	+	+	+	-	-	-
	HLA несовпадения 000	+	+	+	+	-	-	-
	Гомозиготен по 2 и более антигенам**	+	+	+	+	-	-	-
	Симультанная трансплантация (почка+панкреас)	+	+	+	+	-	-	-
	Симультанная трансплантация (почка+печень/сердце)	+	+	+	+	-	-	-
III (B)	Без доп. условий	-	-	-	-	+	+	-
	Признак "Экстренный"	+	+	-	-	+	+	-
	Признак "Дети"	+	+	-	-	+	+	-
	Длительность нахождения в ЛО 4 и более лет	+	+	-	-	+	+	-
	HLA несовпадения 000	+	+	-	-	+	+	-
	Гомозиготен по 2 и более антигенам**	+	+	-	-	+	+	-
	Симультанная трансплантация (почка+панкреас)	+	+	-	-	+	+	-
	Симультанная трансплантация (почка+печень/сердце)	+	+	-	-	+	+	-
IV (AB)	Без доп. условий	-	-	-	-	-	-	+
	Признак "Экстренный"	+	+	+	+	+	+	+
	Признак "Дети"	+	+	+	+	+	+	+
	Длительность нахождения в ЛО 4 и более лет	+	+	-	-	-	-	+
	HLA несовпадения 000	+	+	-	-	-	-	+
	Гомозиготен по 2 и более антигенам**	+	+	-	-	-	-	+
	Симультанная трансплантация (почка+панкреас)	+	+	-	+	-	+	+
	Симультанная трансплантация (почка+печень/сердце)	+	+	+	+	+	+	+

Обозначения:

+ пара реципиент-донор совместимы;

- пара реципиент-донор несовместимы.

При оценке количества совпадений/несовпадений HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 отсутствие значения в каком-либо локусе расценивается как несовпадение.

Табл. 3. Соотнесение сплит-антигенов к широкому антигену(эквиваленту).

Широкий антиген(эквивалент)	Сплит-антигены
A9	23, 24
A10	25, 26, 66, 34
A19	29,30, 31, 32, 33, 74
A28	68, 69
B5	51, 52
B12	44, 45
B14	64, 65
B15	62, 63, 70, 71, 72, 75, 76, 77
B16	38, 39
B17	57, 58
B21	49, 50
B22	54, 55, 56
B40	60, 61

При подборе рассматривают широкий антиген, как соответствие по отношению к любому из антигенов, указанных в столбце *Сплит-антигены*. При подборе используют данную схему соотнесения в случае наличия широкого антигена как в фенотипе реципиента, так и в фенотипе донора.

Табл. 4. Соотнесение редкий антиген – эквивалент.

Редкий антиген	Эквивалент
A36	A1
A80	A1
A43	A25, 26, 66, 34, (A10)
B53	B51, 52, (B5)
B41	B60, 61 (B40)
B42	B7
B46	B62, 63, 70, 71, 72, 75, 76, 77 (B15)
B47	B27
B48	B60, 61 (B40)
B59	B8
B67	B54, 55, 56 (B22)
B73	B7
B78	B35
B81	B7
B82	B44, 45 (B12)
B83	B44, 45 (B12)
DR10	DR1
DR9	DR4
DR11, DR12	DR5

Примечание: значение в скобках – соответствующее значение широкого антигена(эквивалента).

При отборе рассматривают редкий антиген, как соответствие по отношению к любому из антигенов, указанных в столбце «Эквивалент». При отборе используют данную схему соотнесения, как для генотипа реципиента, так и для генотипа донора.

Описанные правила в таблицах 3 и 4 подсчета несовпадений применимы к таблице 1 пункту 4, но не применимы к пункту 3.

Алгоритм подсчета несовпадений в локусах HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 (значения в локусах донора закрываются значениями в локусах реципиента):

1. Проводится поиск совпадений для каждого значения у донора среди значений реципиента; совпадения из дальнейшего рассмотрения исключаются.

2. Сравниваются оставшиеся значения у донора через таблицу сплитов.

Сравниваются оставшиеся значения у донора через таблицу относительно редких антигенов (Табл. 4).

В случае сравнения территориальной совместимости донора и реципиента трансплантата почки следует воспользоваться таблицей 5.

Табл. 5 Деление территории Республик Беларусь на зоны

№	Область
1	Брестская
2	Витебская
3	Гомельская
4	Гродненская обл
5	Минская обл. + г. Минск
6	Могилевская

4.2. Начисление баллов

Начисление баллов приоритета производится согласно таблице 6.

Табл. 6 Начисление баллов приоритета

Показатель	Условие	Баллы	Примечание
Количество несовпадений по HLA-DRB1	0	1872	
	1	936	
Количество несовпадений по HLA-B	0	1872	
	1	936	
Количество несовпадений по HLA-A	0	936	
	1	468	
Гомозиготность HLA-DRB1	Да	1.25 * (сумма баллов за п. 1-3)	
Гомозиготность HLA-B	Да	1.25 * (сумма баллов за п. 1-3)	
Гомозиготность HLADRB1 + HLA-B	Да	1.5 * (сумма баллов за п. 1-3)	
Уровень AT/PRA	80% и более	1872	Если в карточке пациента в поле последнего анализа Уровень AT стоит "-", то это значение приравнивается к 0
	20-79%	936	
Время нахождения в «Листе ожидания»	1 целый день нахождения в листе ожидания	1	В день постановки в лист ожидания на счету 0.
Приоритет экстренности	Реципиент имеет признак "Экстренный"	1872	
Территориальная совместимость	Реципиент относится к той же зоне, что и УЗ, направившее донора	468	См. Табл. 5 Деление территории РБ на зоны

5. Постаналитический этап

5.1. Результаты отбора

Результаты отбора пары донор-реципиент суммируются с помощью приложения "Республиканский лист ожидания трансплантата почки" и выводятся в виде таблицы – приоритетный список реципиентов с оценкой в баллах по каждому фактору и возможностью выполнения окончательного выбора консилиумом врачей.

**ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Нет.