

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2015 г.

Регистрационный № 182-1115

**МЕТОД ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ
ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Кардиология»»

АВТОРЫ: академик НАН Беларуси д.м.н. профессор Островский Ю.П.,
к. м. н. Курлянская Е.К., к.м.н. Стельмашок В.И., к.м.н. Полонецкий О.Л.,
к. м. н. Колядко М.Г., к. м. н. Суджаева О.А., к. м. н. Шумовец В.В., к.м.н.
Рачок Л.В., Денисевич Т.Л., Трофимова Т.А.

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
11.12.2015
Регистрационный № 182-1115

**МЕТОД ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ
ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр
«Кардиология»»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси Ю.П. Островский, канд. мед. наук Е.К. Курлянская, канд. мед. наук В.И. Стельмашок, канд. мед. наук О.Л. Полонецкий, канд. мед. наук М.Г. Колядко, канд. мед. наук О.А. Суджаева, канд. мед. наук В.В. Шумовец, канд. мед. наук Л.В. Рачок, Т.Л. Денисевич, Т.А. Трофимова

Минск 2015

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|---------|--|
| ВСУЗИ | — внутрисосудистое ультразвуковое исследование |
| ИМТ | — индекс массы тела |
| КА | — коронарные артерии |
| КАГ | — коронароангиография |
| МС | — метаболический синдром |
| МПО | — миелопероксидаза |
| ОТС | — ортотопическая трансплантация сердца |
| ТГ | — триглицериды |
| ХС ЛПВП | — холестерин липопротеинов высокой плотности |
| ХС ЛПНП | — холестерин липопротеинов низкой плотности |
| ЭКГ | — электрокардиограмма |
| ЭХОКГ | — эхокардиография |

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод дифференцированной иммуносупрессивной терапии для профилактики васкулопатии трансплантата. Инструкция предназначена для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов и врачей-кардиохирургов.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Прибор для выполнения общего анализа крови.
2. Прибор для выполнения общего анализа мочи.
3. Оборудование для определения концентрации такро- и эверолимуса.
4. Вакуумные пробирки системы «вакутайнер».
5. Автоматический биохимический анализатор.
6. Наборы для HLA-типирования.
7. Эхокардиограф (ЭхоКГ), оснащенный датчиком 2,5 МГц.
8. Электрокардиограф (ЭКГ).
9. Аппарат для внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Васкулопатия трансплантата у пациентов после ортотопической трансплантации сердца (ОТС) по классификации Международного общества трансплантации сердца и легких — SAV0 (без ангиографических изменений).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания включают таковые к назначению рекомендуемых лекарственных средств (ЛС).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Назначение дифференцированной иммуносупрессивной терапии у реципиентов должно осуществляться:

- на основании результатов типирования по системе гистосовместимости HLA, проведенного до ОТС;
- на основании результатов комплексного обследования пациентов в разные сроки после ОТС.

Все пациенты проходят обследование в следующие сроки после ОТС: 6, 12 и 24 мес.

Комплексное обследование включает:

1. Общий анализ крови.
2. Общий анализ мочи.
3. Биохимический анализ крови.
4. Определение индекса массы тела (ИМТ).
5. Определение концентрации такро- и эверолимуса.
6. ЭКГ в 12 отведениях.
7. ЭхоКГ согласно стандартному протоколу.

Алгоритм лечения пациентов с низкой гистосовместимостью

Пациентам с гистосовместимостью по системе HLA $\leq 62,5\%$ в связи с высоким риском развития васкулопатии трансплантата по иммунологическому механизму показана иммуносупрессивная терапия с применением эверолимуса.

Схема перевода (конверсии) пациентов на эверолимус:

1. Отменить микофенолата мофетил.
2. Назначить эверолимус. Начальная доза составляет от 0,75 мг 2 раза в сут (суммарная суточная доза — 1,5 мг). После начальной последующие дозы эверолимуса подбираются в зависимости от минимальной концентрации в цельной крови: 3–8 нг/мл.
3. При достижении рекомендуемой концентрации эверолимуса снизить дозу такролимуса в 1,5–2 раза. Целевая минимальная концентрация такролимуса в крови: 3–6 нг/мл.

Алгоритм лечения пациентов с хорошей гистосовместимостью

Пациенты с гистосовместимостью по системе HLA $\geq 62,5\%$ направляются на ВСУЗИ для определения степени раннего поражения коронарных артерий (КА) при выявлении на каком-либо из этапов обследования хотя бы одного из следующих факторов риска или их сочетаний:

- развитие артериальной гипертензии (АГ) после ОТС;
- уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 2,67$ ммоль/л;
- ИМТ $\geq 33,5$ кг/м²;
- концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) $< 1,06$ ммоль/л при уровне холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) $\geq 2,22$ ммоль/л;
- концентрация такролимуса $\geq 7,65$ нг/мл при содержании С-реактивного белка (СРБ) $\geq 4,47$ мг/л.

В случае обнаружения стеноза по площади коронарной артерии $\leq 46,6\%$ (по данным ВСУЗИ) пациенты переводятся на терапию с включением эверолимуса (схему конверсии см. выше).

При стенозе по площади КА $> 46,6$ (по данным ВСУЗИ) пациенты остаются на иммуносупрессивной терапии такролимусом и микофенолата мофетиллом, повторно направляются на ВСУЗИ через 18 ± 3 мес.

Во всех случаях дополнительно проводятся мероприятия, направленные на коррекцию факторов риска:

- достижение целевого АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.;
- достижение уровня ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л;
- достижение уровня общего ХС $< 4,5$ ммоль/л;
- достижением уровня ТГ $< 1,7$ ммоль/л. При триглицеридемии $\geq 2,3$ ммоль/л — назначение фибратов (145 мг, 1 таблетка в день);
- достижение ИМТ < 25 кг/м².

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Не имеется.