



№ 4 (21) 2020 р.
12 000 примірників*
Передплатний індекс 86683

Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Урологія

Нефрологія

Андрологія

Тема номера «Трансплантація нирки: виклики сьогодення»



Член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Олександр Усенко

**Трансплантація – минуле,
сучасне та майбутнє**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор

Рубен Зограб'ян

**Хронічне відторгнення
ниркового алотрансплантата:
діагностика, профілактика,
лікування**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук,
професор

Ліонель Ростайн

**Сучасний протокол
імуносупресії
при трансплантації нирок**

Читайте на сторінці **12**



Кандидат медичних наук,
доцент

Віктор Горовий

**Еволюція трансбураторних
сліглових операцій у лікуванні
стресового нетримання сечі
у жінок**

Читайте на сторінці **20**



Співзасновниця і голова
ГО «Всеукраїнська платформа
донорства "iDonor"»

**Культура донорства –
невід'ємна складова дієвої
системи трансплантації**

Читайте на сторінці **2**



Адваграф® – інноваційна форма такролімусу для одноразового добового прийому. Застосування Адваграфу® характеризується низькою варіабельністю зміни концентрації такролімусу у реципієнтів, які перенесли трансплантацію нирки¹.

Інформація з інструкції для медичного застосування лікарського засобу АДВАГРАФ®
(ADVAGRAF®)

Склад: діюча речовина: такролімус;
1 капсула містить такролімусу (у вигляді кристалогідрату) 0,5 мг або 1 мг, або 3 мг, або 5 мг.
Лікарська форма. Капсули пролонгованої дії.
Основні фізико-хімічні властивості: капсули 0,5 мг, тверді желатинові капсули № 5, на біло-жовтій кришці капсули нанесений червоний напис «0,5 mg», на жовтогарячому корпусі капсули.
Фармакотерапевтична група. Імуносупресанти. Інгібітор кальциневрину. Код АТХ L04A D02.
Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. На молекулярному рівні ефекти і внутрішньоклітинна кумуляція такролімусу зумовлені зв'язуванням з цитозольним білком (FKBP 12). Комплекс FKBP 12-такролімус специфічно і конкурентно інгібує кальциневрин та ін.
Фармакокінетика. Абсорбція. Встановлено, що в організмі людини такролімус швидко абсорбується у шлунково-кишковому тракті. Адваграфу® (капсули пролонгованої дії) – препарат у лікарській формі, що забезпечує тривалу абсорбцію такролімусу у шлунково-кишковому тракті.
Такролімус – речовина з низьким кліренсом. У здорових добровольців середній період напіввиведення у цільній крові становить майже 43 години. Метаболізм і біотрансформація. Такролімус активно метаболізується у печінці, головним чином за допомогою цитохрому P450-3A4.
Клінічні характеристики.
Показання. Попередження і лікування відторгнення алотрансплантата печінки, нирки у дорослих пацієнтів. Лікування відторгнення алотрансплантата, резистентного до стандартних режимів імуносупресивної терапії у дорослих пацієнтів.
Протипоказання. Гіперчутливість до такролімусу, інших макролідів.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Одночасний прийом препаратів з установленою інгібуючою або індукуючою дією на CYP3A4 може відповідно підвищити або зменшити концентрації такролімусу у крові.
Особливості застосування. Шлунково-кишкові розлади. У пацієнтів, які отримували такролімус, повідомлялось про шлунково-кишкові перфорації. Лімфопроліферативні захворювання і злоякісні новоутворення. У пацієнтів, які лікувалися такролімусом, можливий розвиток посттрансплантаційних лімфопроліферативних захворювань (ПТЛЗ).
Застосування у період вагітності або годування груддю. Вагітність. Такролімус проникає через плаценту у жінок. Період годування груддю. Такролімус проникає у грудне молоко. Жінкам, які приймають Адваграфу®, слід припинити годування груддю.
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Такролімус може спричинити зорові і неврологічні розлади, особливо у поєднанні Адваграфу® з алкоголем.
Спосіб застосування та дози. Адваграфу® – пероральна форма такролімусу, що застосовується 1 раз на добу. Терапія

¹ Wu MJ, et al. Transplantation 2011;92(6):648–652

Адваграфу® вимагає ретельного контролю з боку персоналу. **Спосіб застосування.** Рекомендовані початкові дози, представлені нижче, є орієнтовними.
Профілактика відторгнення трансплантата нирки. Пероральну терапію Адваграфом® слід розпочинати з добової дози 0,2–0,3 мг/кг/добу, яку застосовують за один прийом вранці. Прийом препарату розпочинати протягом 24 год після трансплантації.
Профілактика відторгнення трансплантата печінки. Пероральну терапію Адваграфом® слід розпочинати з добової дози 0,1–0,2 мг/кг 1 раз на добу, вранці. Прийом препарату розпочинати через 12–18 год після трансплантації.
Переведення пацієнтів із лікування препаратом Програф® на Адваграфу®. Якщо пацієнтів після алотрансплантації, які приймали Програф® (капсули) у підтримуючій дозі двічі на добу, необхідно перевести на прийом Адваграфу® 1 раз на добу, співвідношення добових доз у період переходу повинно становити 1:1 (мг·мг). Адваграфу® слід застосовувати вранці.
Діти. Безпека та ефективність застосування Адваграфу® дітям до цього часу не встановлена.
Метод застосування. Пероральну добову дозу Адваграфу® рекомендується приймати вранці 1 раз на добу.
Діти. Безпека та ефективність застосування Адваграфу® дітям до цього часу не встановлена.
Передозування. Відомості про передозування обмежені. Симптоми включали тремор, головний біль, нудоту, блювання, інфекції, підвищений вміст азоту сечовини в крові та ін.
Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями є тремор, ниркова недостатність, гіперглікемічні стани, цукровий діабет, гіперкаліємія, інфекції. Інфекції та інвазії. Існує підвищений ризик розвитку інфекцій. З боку крові та лімфатичної системи. Часто: анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія. З боку метаболізму та травлення. Дуже часто: цукровий діабет, гіперглікемічні стани, гіперкаліємія. З боку психіки. Дуже часто: безсоння. З боку нервової системи. Дуже часто: головний біль, тремор. З боку органів зору. Часто: розлади очей, затумення зору, світлобоязнь. З боку судинної системи. Дуже часто: гіпертензія. З боку шлунково-кишкового тракту. Дуже часто: діарея, нудота.
Термін придатності. 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Виробник. Астеллас Ірланд Ко. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7–В, оф. 41.
РП.: UA/9687/01/01; UA/9687/01/02; UA/9687/01/03; UA/9687/01/04.

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я
Є протипоказання, перед призначенням необхідно ознайомитись із інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Адваграфу® на сайті www.dtz.kiev.ua.
Компанія Астеллас не рекомендує застосовувати препарати компанії способами, відмінними від описаних в інструкції для застосування.

Культура донорства — невід'ємна складова дієвої системи трансплантації

Тележурналістка Ірина Заславець, яка сама пережила трансплантацію кісткового мозку, стала співзасновницею і головою ГО «Всеукраїнська платформа донорства «iDonor», поставивши перед собою завдання популяризувати донорство та створити дієву систему трансплантології в Україні. Про здобутки організації та проблеми, з якими стикаються медики й пацієнти при здійсненні процедури трансплантації, вона розповіла нам в інтерв'ю.

Ключові слова: донорство, iDonor, трансплантація.



І. Заславець

Якою є мета Всеукраїнської платформи донорства «iDonor»?

— Громадська організація «Всеукраїнська платформа донорства «iDonor» представляє інтереси українців, які живуть із пересадженими органами, та тих, хто потребує трансплантації. Мета «iDonor» — рятувати українців в Україні, розвивувати дієву систему трансплантації органів та кісткового мозку.

Всеукраїнська платформа донорства: як усе починалося?

— Поштовхом до створення Всеукраїнської платформи донорства стало внесення змін до закону про донорство 2019 року, початок фінансування, поява пілотних проектів та затвердження тарифів на трансплантацію. На щастя, знайшлися лікарі, які загорілися проводити трансплантації — як приклад, Олег Самчук, який спочатку проводив трансплантації у Ковелі, а потім у Львові. Підписання Меморандуму між Міністерством охорони здоров'я, Українським реєстром донорів кісткового мозку та Всеукраїнською платформою донорства «iDonor» дозволило протягом 2020 року виконати 10 трансплантацій серця, 94 операції з пересадки нирок та 20 — печінки. У грудні в Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова було проведено трансплантацію нирки 3-річній дівчинці, притому що трансплантація органів дітям — велика рідкість.

Загалом за останній рік в Україні було виконано більше трансплантацій органів, ніж за попередні 15 років. На 2021 рік прогнозується проведення щонайменше 250 трансплантацій органів та тканин. Попереду ще багато роботи, але ми впевнені: дієва система трансплантації вже започаткована, і цього руху не спинити!

Яка на сьогоднішній день ситуація із донорством кісткового мозку?

— Донині українці, які хворіли на лімфоми, лейкоз, апластичні анемії чи імунodefіцити й не мали родинних донорів, у своїй країні були приречені. Відтепер це має змінитися. Є закон, який дозволяє користуватися недержавними реєстрами. В Україні вже створено Благодійний фонд «Український реєстр донорів кісткового мозку». Він налічує понад три тисячі потенційних донорів, є членом WMDA — Світової асоціації донорів кісткового мозку й має право пошуку у світовому реєстрі. Це доступ до 37 млн потенційних донорів.

Українські лікарі протягом багатьох років висловлювали готовність до алогенних трансплантацій, але не мали змоги таким чином рятувати своїх пацієнтів, бо не мали доступу до трансплантату. І ось нарешті така перспектива стає реальністю. Держава законодавчо дозволяє українським лікарям робити те, що давно робить увесь цивілізований світ — взаємодіяти з міжнародними реєстрами.

Хто фінансує трансплантації в Україні?

— У всіх закладах охорони здоров'я, де сьогодні проводять трансплантації органів, вони реалізуються за рахунок держави в рамках пілотного проекту. Є встановлені тарифи, згідно з якими лікарні отримують кошти за кожну трансплантацію. На 2021 рік фінансування «пілоту» збільшено в понад чотири рази — зі 112 млн гривень у 2020 році до 500 млн у 2021-му.

Які складнощі виникають на різних етапах донорства органів?

— Більшість проблем виникають на першому етапі трансплантації — констатації смерті мозку. Насправді, смерть мозку — це діагноз, який також має бути встановлений. Поки цього не відбувається, лікарі

Міністерства охорони здоров'я у 2021 році в Україні почнуть проводити трансплантацію кінцівок. Це є особливо актуальним для українських військовослужбовців, які втратили кінцівки, захищаючи нашу країну.

Міністерство охорони здоров'я України вже розпочало співпрацю з провідними медичними закладами у сфері трансплантації Італії, Іспанії, Ізраїлю, Німеччини та США. Більше того, розпочато співпрацю у напрямі стажувань та розробки стандартів з Іспанією, яка є світовим лідером за кількістю трансплантацій на мільйон населення. Експерти МОЗ ведуть переговори з провідними клініками Ізраїлю щодо організації стажувань для українських лікарів, які спеціалізуються на трансплантації кісткового мозку.



Ірина Заславець та команда трансплантологів Львівської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги

продовжують тримати пацієнтів, які вже ніколи не повернуться до життя, на апаратах життєзабезпечення, а рідні у цей час чекають під реанімаціями й ладні віддати останнє, аби їхню близьку людину «витягнули» з того стану. Вони продовжують сподіватися, хоча вдіяти вже нічого не можна. Їм про це ніхто не каже, бо не знає напевне. Аби мати таку впевненість, потрібно скликати консиліум і провести відповідну процедуру, яка включає в себе кілька етапів, триває близько шести годин, а головне — яка виключає помилки й у достовірності якої не доводиться сумніватися.

Іншим проблемним питанням була наявність переліку баз вилучення органів — медичних закладів, у яких, на думку Уряду, дозволено забір органів. Уже сьогодні базою вилучення органів може бути кожен лікувальний заклад, де є реанімація. Це не потребуватиме жодного додаткового ліцензування. Однак дуже важливо, аби у цих закладах була апаратура для діагностики смерті мозку.

Які плани щодо трансплантацій на 2021 рік?

— Найближчим часом планується пересадка легень. Відповідно до планів

Протягом 2021 року буде активно проводитися навчання трансплант-координаторів та збільшено їх чисельність в Україні. Адже саме від їхньої оперативної та якісної роботи значною мірою залежить, чи відбудеться трансплантація. Зазначу, що з початку року у Єдиній державній інформаційній системі з питань трансплантації зареєструвалися 54 трансплант-координатори. Загальна ж потреба в Україні — 500 таких спеціалістів.

Дещо не зрозуміло, чому за законом трансплант-координатором може бути виключно анестезіолог. В Індії, наприклад, перемовинами з рідними потенційного донора займаються «радники з горя». Часто це волонтери, які втратили рідних через відсутність органа або врятувалися самі завдяки пересаджуванню. Як правило, сім'я потенційного посмертного донора перебуває у стані смутку або роздратування. Тож дуже важливо правильно підібрати слова для бесіди, і це не завжди має бути лікар. Саме завдяки непростому рішення родини 45-річної львів'янки у 2021 році в Україні вже виконана перша посмертна трансплантація органів, яка врятувала життя одразу чотирьом людям.

Чому важливо популяризувати культуру донорства?

— Популяризація культури донорства є невід'ємною складовою побудови дієвої системи трансплантації. На сьогодні 31% українців уже відповідають «так» на питання «Чи згодні ви у разі смерті стати донором органів?». Тепер важливо, як люди потраплятимуть до реєстрів донорів. У США, наприклад, під час отримання водійського посвідчення усі громадяни вказують своє ставлення до посмертного донорства. В Україні поки що немає дієвого механізму висловлення бажання стати посмертним донором. Тому важливо обговорювати ці питання в родині та повідомляти близьких про своє бажання.

Родини донорів переживають величезне горе, але в тому горі їх втішає думка, що їхні рідні продовжують жити — нехай і не з ними. Що хтось живе завдяки їм, людям, які жертвують частинку себе заради порятунку інших.

Важливою складовою культури донорства є інклюзія людей, яких врятувала трансплантація, аби вони відчували себе вільними, активними та інтегрованими в соціум. Тому нами було організовано захід «#iDonorІдуНаГоверлу»: підкорення Говерли людьми з пересадженими органами. Його метою було сприяння формуванню позитивного ставлення суспільства до трансплантації та органного донорства через демонстрацію фізичних можливостей і досягнень людей, які живуть завдяки трансплантації. За цієї ж причини важливо показувати, що в Україні виконують успішні трансплантації, на реальних історіях реальних людей.

Але ж трансплантацією все не закінчується?..

— Будь-що вберегти донорський орган — з такими думками щодня прокидаються півтори тисячі українців, які живуть із пересадженими нирками, печінками, серцями та легеньками. Для них надзвичайно важливою є імуносупресивна терапія. На щастя, цього року уже сформовані плани закупівель з урахуванням усіх пацієнтів, які потребують препаратів для імуносупресії, щоб пацієнт отримував тільки той препарат, що призначив лікар, і не було необхідності переходити на інший. Адже трансплантація в Україні — це не лише створення дієвої системи, завдяки якій кожен, хто потребує, міг би отримати орган. Це ще й можливість для кожного його зберегти.

Уже від початку цього року було здійснено дві пересадки серця та печінки й шість пересадок нирок — це дуже хороший початок. І якщо найближчими роками така тенденція збережеться, Україна вийде на необхідний рівень за обсягами трансплантацій.

Підготувала Анастасія Романова

Розвиток трансплантології в Україні: існуючий досвід та перспективи

У той час як у розвинених країнах світу трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легень, кишечника тощо, вітчизняна органна трансплантація ще проходить певні етапи розвитку. Науково-практична конференція «Проблеми та виклики сучасної трансплантології», яка проходила онлайн у листопаді 2020 року, була присвячена найбільш гострим проблемам трансплантації в Україні та питанням організації донорської служби.
Ключові слова: трансплантація, донація органів, трансплантат-координатори.

Щорічно трансплантації органів в Україні потребують 3653 пацієнти, із них пересаджування нирки — 2115, печінки — 830, підшлункової залози — 30, комплексу «підшлункова — залоза нирка» — 89, серця — 328, легень — 240, комплексу «серце — легені» — 3, кишечника — 42 хворих. Проте частка операцій із пересаджування органів становить лише 0,8% всіх оперативних втручань. Статистика вражає, адже, за даними МОЗ від 2016 року, в Україні було проведено лише п'ять трансплантацій печінки, дві трупні трансплантації нирки та 93 — родинні. У 2017 році загалом було проведено 118 операцій, у 2018 — 96, до набрання чинності Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині». За 2019 та початок 2020 року всього здійснено дев'ять операцій із пересаджування органів (дві — серця, сім — нирки), три з яких були від померлих донорів.

Тому науково-практична конференція «Проблеми та виклики сучасної трансплантології», яка проходила онлайн у листопаді 2020 р., була присвячена найбільш гострим проблемам трансплантації в Україні та питанням організації донорської служби.



У ході конференції директор ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Олександр Юрійович Усенко виступив із доповіддю «Трансплантація — минуле, сучасне та майбутнє».

Початок ХХІ століття відзначився бурхливим розвитком клінічної трансплантології як високотехнологічної та високоорганізованої галузі, застосуванням нових методів і напрямків трансплантації, впровадженням трансплантацийних технологій у загальну хірургію. Щороку у світі виконується понад 130 тис. органних трансплантацій, за 10 років кількість трансплантацій зросла у 2,5 раза.

Трансплантація на даному етапі розвитку — це комплекс медико-біологічних заходів, спрямованих на вирішення таких проблем:

- усунення біологічної несумісності тканин;
- розробка техніки виконання пересаджування органів;
- встановлення моменту смерті донора;
- дотримання кримінально-правових і морально-етичних заходів, спрямованих на захист прав донорів та реципієнтів.

Початком ери трансплантації вважають 3 квітня 1933 року, коли Ю.Ю. Воронний уперше у світі виконав пересаджування трупної нирки людині. У повідомленні, опублікованому в італійському медичному часописі *Vinerva Chirurgica* (1934), зазначалося, що трансплантована нирка була задіяна в загальному кровообігу й функціонувала, тобто утворювала сечу. Доповідач відзначив також досягнення В.П. Деміхова, ученого, експериментатора, засновника світової трансплантології, автора першої у світі монографії «Пересаджування життєво важливих органів в експерименті». Разом із тим Джозеф Мюррей 1954 року виконав першу успішну пересаджування нирки, донором якої виступив брат-близнюк реципієнта. Дж. Мюррей є лауреатом Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини (1990). Одним із піонерів органної трансплантації на рівні із Дж. Мюрреем був Томас Старлз, який не лише провів першу трансплантацію печінки, а й започаткував розробку методів імуносупресивної терапії та мультиорганного вилучення органів у донора-трупа.

Першу успішну трансплантацію нирки в Україні було здійснено 1972 року В.С. Карпенком (Київський НДІ урології та неврології МОЗ України), а першу трансплантацію серця — 2001 року професором Б.М. Тодуровим (Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова).

Трансплантація у буквальному перекладі означає «пересаджування», тобто для забезпечення процесу пересаджування органів необхідно мати донорський матеріал. Професор О.Ю. Усенко зазначив, що існують два типи донації органів: від живого та від посмертного донора. Перша має значні обмеження медичного та юридичного характеру. Натепер ведуться доволі активні дискусії щодо переваг та недоліків таких видів донації. У більшості країн, де проводиться найбільша кількість операцій із приводу трансплантації органів, існує однаковий юридичний доступ до донації як від живого донора, так і шляхом посмертного вилучення органів.

Саме посмертна донація є золотим стандартом у трансплантології, оскільки дозволяє оперативно проводити пересаджування органів, не піддаючи ризику оперативного втручання та післядонаційних ускладнень живого донора. Крім того, даний тип трансплантації є економічно доцільним і дозволяє провести значно більшу кількість пересаджувань із певним фінансовим бюджетом і здійснити окремі види трансплантації, які не доступні при живій трансплантації. Тому на даний час єдиним реальним, економічно обґрунтованим чинником щодо зростання кількості операцій з органної трансплантації є збільшення пулу посмертних донорів. Водночас дефіцит донорських органів в одній країні приводить до пошуку таких органів в інших країнах. Обмін органами та проведення операцій даного типу ґрунтується на Стамбульській декларації про трансплантацийний туризм і торгівлю органами.

Основні положення декларації для всіх учасників саміти (понад 120 країн світу) передбачають:

- професійну та правову базу для керівництва процесами донорства та трансплантації органів і тканин;
- відповідну наглядово-контрольну систему, що гарантує безпеку донора та реципієнта;
- дотримання стандартів лікування та заборону діяльності, що суперечить етичним принципам.

Професор О.Ю. Усенко відзначив соціальні, економічні та медичні переваги трансплантації як індикатора розвитку медичної галузі:

- повна медична та соціальна реабілітація пацієнта;
- підвищення рівня та вдосконалення якості надання медичної допомоги;
- інноваційність та безперервне системне вдосконалення організації системи охорони здоров'я;
- економічна доцільність та ефективність системи охорони здоров'я;
- необхідність постійного науково-практичного пошуку нових методик, розробки нового обладнання та фармакологічного/імунобіологічного виробництва.

Незважаючи на розвиток трансплантології у світі, кількість пацієнтів, які потребують операції з пересаджування донорського органа або тканин, щороку зростає й значно перевищує потенційно можливу кількість донорів. Ця проблема, відповідно, вимагає вирішення: сучасний стан науки і техніки вже дозволяє попередньо визначити шляхи вирішення питання дефіциту донорського й анатомічного матеріалу. Традиційним напрямом пошуків є можливість вирощення донорських органів у тілі тварин (великі примати). Проте в такому разі необхідно приділяти велику увагу інфекційному контролю (губчастий енцефаліт, хвороба Крейтцфельда — Якоба).

Сучасні технології генної інженерії, дослідження стовбурових клітин і біопринтинг відкривають нові можливості для трансплантації.

- До клініко-експериментальних трансплантацій належать:
- трансплантації мультиорганного комплексу (3-6 органів);
 - трансплантація матки;
 - трансплантація кінцівок;
 - трансплантація статевих членів;
 - клітинні технології в органній трансплантації.

Доповідач зауважив, що в нашій країні питання трансплантації постає досить гостро. Основними причинами

такого стану є застаріла або відсутня матеріально-технічна база для діагностики смерті мозку й проведення трансплантацийних втручань; відсутність зацікавленості та сприяння з боку адміністрації лікарень, які є потенційними донорськими базами; кадрове «провалля»; недовіра у суспільстві до медицини в цілому.



Юридичні аспекти проведення процедури трансплантації донорських органів, а також основні ланки та закони, які регулюють цей процес, у своїй доповіді «Національний орган із питань трансплантації: реальність чи забаганка?» висвітлив виконувач обов'язків директора Координаційного центру трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України Сергій Семенович Паланиця.

Доповідач зазначив, що перші трансплантат-координатори (ТК) з'явилися 1985 р. в Іспанії, у клініці Hospital Clinic Barcelona. З того часу Іспанія є світовим лідером у трансплантології, а іспанська модель прийнята за стандарт у багатьох країнах, де виконують трансплантації.

У Законі України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини» впроваджено ключову одиницю у системі трансплантації — ТК. Основною функцією ТК є здійснення діяльності, спрямованої на забезпечення отримання анатомічних матеріалів людини та надання їх для подальшої трансплантації та/або виготовлення біоімплантатів. Фактично весь супровід анатомічного матеріалу на всьому ланцюгу процесу донації органів і тканин здійснює ТК — від підготовки донора на базі вилучення до передачі анатомічного матеріалу Центру трансплантації або виробнику біоімплантатів.

Доповідач зазначив, що у процесі обговорення моделі організації трансплантації використовуються формулювання «база вилучення» і «центр трансплантації». Для їх однозначного розуміння законом передбачено, що організацію й надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією, забезпечують заклади охорони здоров'я (ЗОЗ), які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики. Це, у свою чергу, передбачає право надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та/або здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією, згідно з переліком, затвердженим МОЗ України.

Таким чином, закон розрізняє два види медичних послуг:

- надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації, тобто фактично послуги із трансплантації (пересаджування анатомічного матеріалу), які надаються у центрі трансплантації;

- здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією: медичні послуги з вилучення анатомічних матеріалів у живих донорів; вилучення анатомічних матеріалів у донора-трупа; зберігання і перевезення анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації; трансплантат-координації, що здійснюються ЗОЗ, або послуги з вилучення анатомічних матеріалів у донора-трупа; зберігання і перевезення таких матеріалів для виготовлення біоімплантатів.

Діяльність даного виду зазвичай здійснює база вилучення, хоча перевезення анатомічних матеріалів здійснюється саме центрами трансплантації, при яких мають бути створені спеціальні бригади вилучення.

Діяльність бази вилучення та центру трансплантації може поєднуватися в межах одного ЗОЗ, наприклад якщо центр трансплантації має відділення інтенсивної терапії, де може бути виявлено потенційного донора, і в цьому ж центрі перебуває реципієнт, який співпадатиме з таким потенційним донором за всіма показниками. Відтак, впровадження посади ТК є важливим як у базах вилучення, так і в центрах трансплантації. Функції ТК є багатогранними, проте їхня ключова роль зводиться до отримання згоди на донорство, що потребує потужної психологічної підготовки, та супроводу процесу (координація дій) передачі анатомічних матеріалів до центру трансплантації.

Доповідач наголосив, що особливої уваги потребує діяльність ТК у патологоанатомічних бюро та бюро судово-медичної експертизи, які натепер не є ЗОЗ. Безумовно,

Продовження на стор. 4.

Розвиток трансплантології в Україні: існуючий досвід та перспективи

Продовження. Початок на стор. 3.

запровадження посади ТК є не лише запорукою розвитку системи трансплантації в Україні, а й має численні переваги для реципієнтів, ЗОЗ та суспільства в цілому. Перевагами для ЗОЗ є можливість збільшити свої обсяги надання послуг із трансплантації, оскільки фінансування за впровадженню новою моделлю (фінансування послуги) здійснюватиметься для кожного закладу окремо (як для центрів трансплантації, так і для баз вилучення). Також законом передбачається, що не лише сама послуга з трансплантації, а й діяльність, пов'язана з трансплантацією, є медичною послугою, а відтак має фінансуватися.

Згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 29.04.2015 р. № 266 «Про затвердження переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти», до ТК висуваються наступні кваліфікаційні вимоги.

- Заклади охорони здоров'я:
 - вища освіта не нижче 2-го рівня;
 - освітній ступінь – магістр;
 - спеціальність – галузь знань у сфері «Охорона здоров'я»;
 - підвищення кваліфікації (курси інформації та стажування) із трансплантат-координації.
- Патологоанатомічні бюро/бюро судово-медичної експертизи:
 - вища освіта не нижче 2-го рівня;
 - освітній ступінь – магістр;
 - спеціальність – галузь знань у сфері «Охорона здоров'я», або «Соціальні та поведінкові науки», або «Соціальна робота»;
 - підвищення кваліфікації (курси інформації та стажування) із трансплантат-координації.

Доповідач звернув особливу увагу на той факт, що чинні нормативно-правові акти, які регламентують права та обов'язки ТК, певною мірою не узгоджуються з вимогами прийнятого закону про трансплантацію, однак концептуально не суперечать йому. Зокрема, йдеться про «Інструкцію щодо вилучення органів людини в донора-трупа», затверджену наказом МОЗ від 25.09.2000 р. № 226. Іменований законом «трансплантат-координатор», згідно з Інструкцією, називається «особою, відповідальною за госпітальну трансплантат-координацію». Закон, на відміну від Інструкції, розширює перелік фахівців, на яких можуть бути покладені функції ТК, і не обмежується лише анестезіологом.

Ключовими обов'язками ТК є:

- виявлення потенційного донора;
 - встановлення факту надання згоди на донорство, пошук та спілкування з родичами потенційного донора (цей процес розпочинається після діагностування смерті мозку);
 - організація проведення обстежень потенційного донора;
 - організація вилучення, зберігання і перевезення анатомічних матеріалів;
 - внесення інформації про вилучення органа до Єдиної державної інформаційної системи трансплантації (ЄДІСТ).
- Згідно з посадовими обов'язками, ТК не здійснює кондиціювання органів, проте виконання таких функцій ним можливе у разі одночасного суміщення з посадою керівника бази вилучення, на якого такий обов'язок покладено відповідно до вимог Інструкції № 226.

Права ТК включають наступні положення:

- отримання соціальних гарантій, передбачених законодавством;
- доступ до інформації для виконання своїх посадових обов'язків, зокрема право на використання даних ЄДІСТ;
- внесення пропозицій щодо покращення роботи ТК;
- інформування керівництва про будь-які невідповідності, виявлені у процесі діяльності ТК, та внесення пропозицій щодо їх усунення;
- участь у заходах, спрямованих на підвищення кваліфікації та професійного рівня.

Обов'язки ТК включають:

- виявлення та інформування потенційного донора;
- організація проведення обстежень (клінічних і лабораторних) потенційного донора;
- організація заходів, пов'язаних із процесом констатації смерті мозку;

- проведення роз'яснювальної роботи із представниками та/або родичами потенційного донора щодо надання згоди на донорство;
- отримання згоди на донорство, перевірка наявності даних про згоду (незгоду) на донорство в ЄДІСТ;
- внесення інформації (за наявності згоди) щодо потенційного донора/анатомічних матеріалів до ЄДІСТ;
- організація вилучення, пакування, маркування, зберігання й перевезення анатомічних матеріалів;
- проведення інформаційно-роз'яснювальної роботи з питань трансплантації.

Порядок надання й отримання згоди на донорство анатомічних матеріалів регулюється постановою Кабінету Міністрів України від 27.12.2018 р. № 1211 «Деякі питання реалізації Закону України “Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини”». Цим документом затверджено два порядки: перший – надання письмової згоди живим донором; другий – отримання письмової згоди на вилучення анатомічних матеріалів із тіла померлої особи для трансплантації та/або виготовлення біоімплантатів ТК. В обох випадках ТК є ключовою ланкою, яка забезпечує координацію не лише донорів, реципієнтів, потенційних донорів та їх представників, а й осіб, які тільки мають намір стати донорами.

Відповідно до наказу МОЗ України від 04.06.2019 р. № 1246 «Про внесення змін до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 “Охорона здоров'я”», до завдань та обов'язків ТК у частині згод на донорство відноситься:

- отримання згоди на вилучення з тіла померлої особи анатомічних матеріалів для трансплантації;
- отримання згоди на вилучення з тіла померлої особи анатомічних матеріалів для виготовлення біоімплантатів;
- внесення відомостей про отримані письмові згоди до ЄДІСТ;
- долучення письмових згод до медичної документації померлої особи;
- отримання прижиттєвої згоди на донорство.

Отримання згоди від живої людини, яка бажає стати донором після смерті, та внесення відомостей про неї до ЄДІСТ є важливим блоком роботи ТК. Саме від нарощування бази осіб, які дають згоду на посмертне донорство сьогодні, залежать обсяги та ефективність надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації у майбутньому. Зокрема, це значно пришвидшить процес посмертної трансплантації, адже отримання згоди від представника донора у такому випадку не потребується.

Отримання згоди на прижиттєве донорство складається із трьох етапів.

I. Інформування:

- надання короткої консультації та відповідей на всі питання щодо донорства й трансплантації;
- допомога в заповненні заяви про згоду, забезпечення комфортних умов бесіди, сприяння встановленню довірливих відносин із особою.

II. Перевірка:

- пересвідчення за результатами I етапу у вільному волевиявленні особи стати донором (заява подається добровільно, без матеріального спонукання та примусу);
- встановлення особи шляхом перевірки документа (паспорт або тимчасове посвідчення громадянина України).

III. Реєстрація:

- внесення до ЄДІСТ відомостей щодо наданої згоди в день її отримання. До початку функціонування ЄДІСТ заяви можуть подаватися ТК, а ЗОЗ, співробітником якого є ТК, має зберігати заяви з дотриманням законодавства щодо захисту персональних даних і надіслати їх до ЄДІСТ протягом трьох робочих днів із дня початку його функціонування;
- якщо заяви подавалися сімейному лікарю ЗОЗ, то він обов'язково не пізніше робочого дня, що настає за днем подання заяви, має передати заяву ТК даного ЗОЗ;
- ЗОЗ, ТК якого подано одну із заяв, не пізніше робочого дня, що настає за днем подання такої заяви, надсилає її до ЄДІСТ;
- у разі отримання заяви про призначення, зміну або відкликання повноважного представника ТК зобов'язаний повідомити про це зацікавлених осіб (фахівця, який призначений новим повноважним представником, та попереднього повноважного представника) протягом трьох календарних днів із дня подання відповідної заяви.

Інформування.

ТК здійснює заходи з метою організації належного спілкування з колом громадян, які мають право надати згоду на вилучення анатомічних матеріалів, попередньо зв'язується з ними телефоном, з'ясовує ступінь їх родинного зв'язку з померлою особою, адресу їх проживання та домовляється про особисту зустріч для проведення бесіди. Під час особистої зустрічі ТК інформує представника про те, що вилучення анатомічних матеріалів з тіла померлої особи проводиться відповідно до положень статті 16 Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» та Закону України «Про поховання та похоронну справу». ТК зобов'язаний пояснити, для яких цілей необхідні анатомічні матеріали померлої особи. Під час бесіди з представником важливо поцікавитися щодо наявності/відсутності захворювань у померлої особи. ТК зобов'язаний поінформувати представника про те, що донорство анатомічних матеріалів є винятково добровільним рішенням і має прийматися ними з усвідомленням значення своїх дій, без матеріального спонукання і примусу.

Зустріч має проводитися у конфіденційній обстановці. Під час проведення бесіди (у разі потреби) можуть бути присутні близькі родичі та члени сім'ї або інші законні представники померлої особи.

Реєстрація.

ТК вносить відомості про отриману письмову згоду на вилучення анатомічних матеріалів у померлої особи до реєстру ЄДІСТ, а заяву про згоду – до зазначеної інформаційної системи в електронному вигляді протягом 3 годин з моменту отримання згоди. Оригінал зазначеної письмової заяви ТК долучає до медичної документації померлої особи.

Взаємодія ТК з ЄДІСТ ґрунтується на тому, що ця державна система створена з метою інформаційного забезпечення надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією. Основне призначення ЄДІСТ – визначення пари «донор – реципієнт».

ЄДІСТ містить наступні реєстри, доступ до яких має ТК:

- реєстр згод/незгод на посмертне донорство та призначення повноважного представника;
- реєстр згод/незгод представників на вилучення з тіла померлої особи анатомічних матеріалів;
- реєстр анатомічних матеріалів;
- реєстр живих донорів;
- реєстр живих донорів гемопоетичних стовбурових клітин;
- реєстр реципієнтів;
- реєстр осіб із трансплантованим анатомічним матеріалом;
- реєстр ЗОЗ, що надають медичну допомогу із застосуванням трансплантації та/або здійснюють діяльність, пов'язану із трансплантацією;
- реєстр ТК.

Дані, які вносяться до ЄДІСТ та стосуються донорів, реципієнтів, анатомічних матеріалів, є інформацією з обмеженим доступом (конфіденційною). Натомість реєстри про ТК та ЗОЗ є публічними. Відповідно до закону про трансплантацію, саме ТК наділений повним правом доступу до реєстрів ЄДІСТ.

Підсумовуючи вищесказане, а також з огляду на розпорядження Кабінету Міністрів України від 23.09.2020 р. № 1154-р «Про утворення спеціалізованої державної установи “Український центр трансплантат-координації”», система організації трансплантації в Україні, окрім юридичних аспектів проведення процедури, також буде виконувати такі функції, як:

- отримання первинної інформації;
- інформування ЄДІСТ;
- інформування центрів трансплантації;
- організація інфекційного обстеження;
- організація HLA-типуювання та перехресної проби (крос-матч реакція);
- формування бригади для вилучення органів;
- узгодження дій бригад інших ЗОЗ (мультиорганний донор);
- організація транспортування зразків крові, бригад, донорських органів.

Трансплантація – це глобальна сучасна проблема, що потребує цивілізаційного підходу. Громадськість має бути готовою до свідомого донорства, до розуміння того, що кожен з нас може врятувати чиєсь життя. Саме тому вкрай важливими є не лише висококваліфіковані фахівці із трансплантології, необхідне медичне та юридичне забезпечення, а й належна комунікаційна підтримка даної проблеми у суспільстві.

Підготувала Катерина Пашинська



ЗМІСТ

ТРАНСПЛАНТОЛОГІЯ

Культура донорства – невід’ємна складова

дієвої системи трансплантації

I. Заславець

Тележурналістка Ірина Заславець, яка сама пережила трансплантацію кісткового мозку, а нині – співзасновниця і голова ГО «Всеукраїнська платформа донорства “iDonor”», поставила перед собою завдання популяризувати донорство та створити дієву систему трансплантології в Україні. Про здобутки організації та проблеми, з якими стикаються медики й пацієнти при здійсненні процедури трансплантації, вона розповіла нам в інтерв'ю.2

Розвиток трансплантології в Україні:

існуючий досвід та перспективи

О.Ю. Усенко, С.С. Паляниця

У той час як у розвинених країнах світу трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легень, кишечника тощо, вітчизняна органна трансплантація ще проходить певні етапи розвитку. Науково-практична конференція «Проблеми та виклики сучасної трансплантології», яка проходила онлайн у листопаді 2020 року, була присвячена найбільш гострим проблемам трансплантації в Україні та питанням організації донорської служби.3-4

Імуносупресія після трансплантації

у рутинній медичній практиці Франції

Застосування гранул такролімусу для приготування пероральної суспензії:

дослідження OPTIMOD

Сучасна опорна схема імуносупресії після трансплантації солідних органів включає потрібну терапію інгібіторами кальциневрину, мофетилу мікофенолатом або мікофеноловою кислотою та кортикостероїдами. Стандартом лікування пацієнтів після трансплантації є такролімус – інгібітор кальциневрину, який призначають 80% таких хворих. За даними австралійського дослідження, частота призначення такролімусу зросла у 2,2 раза протягом 2007-2013 рр. (Gardiner K.M. et al., 2015). Проте вузький терапевтичний індекс інгібіторів кальциневрину потребує частого визначення концентрації препарату у крові для досягнення бажаної системної експозиції та мінімізації асоційованої з лікуванням токсичності (Kahan B.D. et al., 2002). Для оптимізації імуносупресії можуть бути застосовані різноманітні терапевтичні комбінації з модифікацією дозування, що є звичною практикою у разі потенційної фармакокінетичної взаємодії лікарських препаратів.8-9

Сучасні можливості покращення

результатів трансплантації нирки

За матеріалами конференції

Р.О. Зограб'ян, Р.А. Жук, М.О. Кутовий

Наприкінці минулого року відбулася науково-практична конференція «Проблеми та виклики сучасної трансплантології», на якій обговорювалися новітні можливості покращення результатів трансплантації, а також підходи до вирішення таких складних завдань, як реконструкція судинної ніжки трансплантата нирки та трансплантація нирки від АВ0-несумісного родинного донора.10-11

Сучасний протокол імуносупресії при трансплантації нирок

За матеріалами конференції

Л. Ростайнг

Імуносупресивна терапія є одним із ключових факторів для успішної трансплантації та подальшого здоров'я пацієнта. Профілактична імуносупресивна терапія після трансплантації нирки має тривати визначений час, за необхідності показане призначення різних комбінацій препаратів та підбір протоколу імуносупресії, який враховує індивідуальні особливості та супутні патології в конкретного пацієнта з відповідною зміною лікарських засобів.12-13

Партнери: Міністерство охорони здоров'я України,
Громадська організація «Трансплантація – шанс на життя»
Організатор: Громадська організація «Трансплантація – шанс на життя»
Технічний організатор: ТОВ «ДІНАДІС», тел.: +38 067 551 27 33

Друга спеціалізована науково-практична конференція

«Успіхи та актуальні проблеми трансплантації
і донорства органів в Україні»

18 березня 2021 р., м. Київ, вул. Антоновича, 52, конференц-хол «ДЕПО»

ПОПЕРЕДНЯ ПРОГРАМА

Загальна сесія – конференц-зал
Модератор: Ірина Заславець, голова ГО «Всеукраїнська платформа донорства iDonor»

8:00-9:00 Реєстрація. Welcome кава

9:00-9:30 Відкриття:
• Заступник міністра охорони здоров'я України
• Ірина Заславець, голова ГО «Всеукраїнська платформа донорства iDonor»
09:30-09:40 Як вдалося запустити трансплантації у звичайній районній лікарні
Олег Самчук, в.о. директора Львівської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги
Максим Овечко, лікар-уролог Львівської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги
09:40-10:00 Трансплантація серця: перші успіхи після тривалої перерви та плани на майбутнє
Борис Тодуров, кардіохірург, директор Інституту серця МОЗ України
10:00-10:15 Змінити закон, аби прибрати перепони
Оксана Дмитрієва, голова підкомітету з питань сучасних медичних технологій та розвитку трансплантології комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування
10:15-10:30 Система трансплантації: правила одні для всіх
Дмитро Коваль, заступник міністра охорони здоров'я України
10:30-10:45 Трансплантація в Україні: як закладам охорони здоров'я включитися у процес
Василь Стрілка, державний експерт експертної групи з питань надання вторинної та третинної медичної допомоги Директорату медичних послуг МОЗ України
10:45-11:15 Обговорення FAQ
У якості учасників, крім лікарів, приєднуються: представники СБУ, МВС, ГПУ.

11:15-11:30 Перерва на каву

11:30-12:00 Трансплантація органів у Республіці Білорусь: секрети успіху запуску системи
Олег Руммо, директор Мінського науково-практичного центру хірургії, трансплантології та гематології, Республіка Білорусь
12:00-12:15 Ситуація в Україні із трансплантацією печінки
Олег Котенко, президент Асоціації трансплантологів України, лікар-хірург, трансплантолог, керівник Центру хірургії печінки та підшлункової залози Медичного центру «Універсальна клініка “Оберіг”»
12:15-12:30 Ведення пацієнтів після трансплантації нирки. Особливості раннього післяопераційного періоду
Владислав Закордонєць, завідувач відділення трансплантації нирки НІХТ ім. О.О. Шалімова
12:30-13:00 Констатація смерті мозку: фундамент трансплантації
Олександр Дзязько, головний анестезіолог-реаніматолог МОЗ Республіки Білорусь
13:00-13:30 Панельна дискусія
Констатація смерті мозку, отримання згод та вилучення органів
Модератор: Ірина Заславець, голова ГО «Всеукраїнська платформа донорства»
У якості учасників:
Дмитро Коваль, заступник міністра охорони здоров'я України,
Олег Самчук, в.о. директора Львівської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги
Ігор Малиш, зав. відділення реанімації, заслужений лікар України, д. мед. н., проф.
Олександр Дзязько, головний анестезіолог-реаніматолог МОЗ Республіки Білорусь
Михайло Загрійчук, экс-заступник міністра охорони здоров'я України
Сергій Паляниця, керівник Координаційного центру трансплантації органів, тканин та клітин
Андрій Кравченко, головний оперуповноважений Департаменту боротьби зі злочинами, пов'язаними з торгівлею людьми Національної поліції України

13:30-14:00 Обід

14:00-14:10 Життя після трансплантації: проблеми, з якими стикаються пацієнти
Надія Коломієць, пацієнт
14:10-14:30 Руслан Салютін, заступник директора НІХТ ім. О.О. Шалімова
Стан розвитку трансплантації в Україні. Особливості імуносупресивної терапії
14:30-14:45 Плани МОЗ із забезпечення імуносупресією та супровід пацієнтів після трансплантації
14:45-15:05 Вибір тактики при хронічному відторгненні нирки
Рубен Зограб'ян, лікар-хірург, трансплантолог, керівник відділу трансплантації нирки НІХТ ім. О.О. Шалімова
15:05-15:25 Гломерулопатії ниркового алотрансплантату. Принципи ренопротекції
Ірина Дудар, д. мед. н., проф., ДУ «Інститут нефрології НАМН України»
15:25-15:45 Панельна дискусія
Забезпечення ліками та ведення пацієнтів до та після трансплантації

15:45-16:00 Перерва на каву

16:00-16:15 Ефективна співпраця з благодійними фондами та організаціями з метою збору коштів на потреби лікарень
Лера Татарчук, голова БФ «Твоя Опора»
16:15-16:30 «Лікар – герой» комунікація із медіа: навіщо це медицині та лікарям.
Розвиток культури донорства в Україні
Ірина Заславець, голова ГО «Всеукраїнська платформа донорства “iDonor”»
16:30-16:50 Бізнес-панель
Оберіг Fresenius Medical Care Ukraine LLC, Бабич, Сисоєнко

16:50-17:00 Офіційне закриття конференції

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України

І.В. Багдасарова, д. мед. н., професор, президент Асоціації нефрологів України, завідувач відділення дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

М.І. Бойко, д. мед. н., професор, президент Української асоціації андрології і сексуальної медицини

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

С.О. Возіанов, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач відділу рентген-ендоурології та літотрипсії, директор ДУ «Інститут урології НАМН України»

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

М.О. Колесник, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України», головний нефролог МОЗ України

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

І.С. Миронюк, д. мед. н., доцент Ужгородського національного університету, головний лікар Закарпатського обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

С.П. Пасечников, д. мед. н., професор, завідувач кафедри урології НМУ ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології НАМН України»

Е.О. Стаховський, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології ДУ «Національний інститут раку» МОЗ України

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України»

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України по відділенню біохімії, фізіології та молекулярної біології, президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»

ЗАСНОВНИК – ІВАНЧЕНКО ІГОР ДМИТРОВИЧ
ВИДАВЕЦЬ ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Черкасов**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

Свідоцтво KB № 21156-10956P від 16.12.2014 р.
Передплатний індекс: 86683

Редакція має право публікувати матеріали,
не поділяючи точки зору авторів.

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-22
Відділ маркетингу (044) 364-40-27
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано у ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 14, оф. 16/50.
Підписано до друку лютий 2021 р.
Замовлення № 0104. Наклад 12 000 прим.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв
та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів
несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер
«Урологія. Нефрологія. Андрологія» є спеціалізованим
виданням для медичних установ та лікарів.



2021

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

12-14 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

26 МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ: 

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: 

ЗА ПІДТРИМКИ:  Департамент захисту
марок в ЛОДА

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2949112, 2949113
www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/





Міністерство охорони здоров'я України
Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України
Українське товариство фахівців з імунології,
алергології та імуноореабілітації
Асоціація алергологів України
Громадська організація «АРМЕД»



DNIPROALLERGO SUMMIT

Науково-практична конференція

DNIPRO ALLERGOSUMMIT

6-7 квітня, онлайн

Реєстрація БЕЗКОШТОВНА

ПОПЕРЕДНЯ РЕЄСТРАЦІЯ:

https://armed.org.ua/dnipro_allergosummit_anons_2021_ukr

ГОЛОВНІ ТЕМИ

- Алергічні хвороби (атопічний дерматит, уртикарії, алергічний риніт, астма, еозинофільний езофагіт)
- Молекулярна алергодіагностика
- Алерген-специфічна імунотерапія
- Загальні питання порушення роботи імунної системи в дітей та дорослих
- Автоімунна патологія в дітей і дорослих
- Актуальні питання вакцинопрофілактики
- Первинні та вторинні імунodefіцити
- Імуномодуюча та імуноотропна терапія у дітей та дорослих
- Рациональна фармакотерапія імунopatологій та алергічних захворювань
- Про- та пребіотична терапія
- Антибактеріальна терапія

В програмі конференції заплановані виступи провідних
європейських та українських експертів з питань алергології, імунології
й імуноореабілітації, практичні майстер-класи та клінічні розбори.

ДОВІДКИ:

Сторінка конференції в інтернеті

https://armed.org.ua/dnipro_allergosummit_anons_2021_ukr

Тел.: +38 (096) 707 11 79; +38 (050) 571 73 22

E-mail: conferenceoccup@gmail.com; dneprallergy@i.ua

ЗМІСТ

ТРАНСПЛАНТОЛОГІЯ

Хронічне відторгнення ниркового алотрансплантата:

діагностика, профілактика, лікування

За матеріалами конференції

Р.О. Зограб'ян

Серед причин втрати алотрансплантата нирки основне місце посідає хронічне відторгнення трансплантата, тому пошук дієвих форм профілактики та лікування цього ускладнення є одним з найбільш актуальних завдань сучасної трансплантологічної науки. Саме на цьому питанні в рамках науково-практичної онлайн конференції «Нефрологія, діаліз, трансплантація нирки: up to date», яка відбулася 17-18 вересня 2020 р., зупинився у своїй доповіді та представив результати власних досліджень ефективності та безпечності різних методів профілактики й лікування цієї патології професор ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук Рубен Овакимович Зограб'ян. 14-15

Трансплантологія: реалії та перспективи

у рамках української медицини

Новим законом запроваджується Єдина державна інформаційна система трансплантації (ЄДИСТ), призначена для збору, реєстрації, накопичення, зберігання, обробки інформації, що буде зберігатися на державних інформаційних ресурсах, та здійснення автоматизованого розподілу анатомічних матеріалів людини, а також пошуку пар «донор – реципієнт». 16-17

ОНКОУРОЛОГІЯ

Науково-практична конференція «Мовембер-2020.

Рак передміхурової залози – UPDATE»

О.Е. Стаховський, М.В. Пікуль, С.В. Головка та ін.

27 листопада в режимі онлайн відбулася науково-практична конференція «Мовембер-2020. Рак передміхурової залози – UPDATE». Метою міжнародної акції Movember є «зміна обличчя чоловічого здоров'я» шляхом збільшення кількості випадків раннього виявлення раку передміхурової залози, ефективного лікування та зниження смертності від цього захворювання. 18-19

НЕФРОЛОГІЯ

Kidney Week 2020: сучасні досягнення нефрології

У жовтні відбувся значимий захід для світової нефрології – Kidney Week, який цього року Американське товариство нефрології (American Society of Nephrology) проводило у віртуальному форматі. Традиційно основну увагу було приділено хронічній хворобі нирок. Із найцікавішими дослідженнями, презентованими на цій науковій зустрічі, пропонуємо ознайомитися нашим читачам. 26

УРОЛОГІЯ

Еволюція трансобтураторних слінгових операцій

у лікуванні стресового нетримання сечі у жінок

В.І. Горовий, В.Є. Литвинець

У статті представлено механізми утримання та нетримання сечі у жінок, а також основні етапи впровадження трансобтураторних слінгових операцій у хірургічне лікування стресового нетримання сечі у жінок. 20-25

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: ++380 (44) 364-40-28; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя» Нове в медицині та медичній практиці Передплатний індекс – 35272 Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 150 грн
- на 3 місяці – 450 грн
- на 6 місяців – 900 грн
- на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000 АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія» Передплатний індекс – 89326 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» Передплатний індекс – 37639 Періодичність виходу – 6 разів на рік Вартість передплати на рік – 630 грн, на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія» Передплатний індекс – 37635 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» Передплатний індекс – 37633 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія» Передплатний індекс – 37634 Періодичність виходу – 5 разів на рік Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія» Передплатний індекс – 37631 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» Передплатний індекс – 37638 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія» Передплатний індекс – 49561 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади» Передплатний індекс – 37632 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія» Передплатний індекс – 86683 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28; e-mail: podpiska@health-ua.com ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35 Телефон відділу передплати +38(044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Дарю номері «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

www.health-ua.com

Імуносупресія після трансплантації у рутинній медичній практиці Франції

Застосування гранул такролімусу для приготування пероральної суспензії: дослідження OPTIMOD

Сучасна опорна схема імуносупресії після трансплантації солідних органів включає потрійну терапію інгібіторами кальциневрину, мофетилу мікофенолатом або мікофеноловою кислотою та кортикостероїдами. Стандартом лікування пацієнтів після трансплантації є такролімус – інгібітор кальциневрину, який призначають 80% таких хворих. За даними австралійського дослідження, частота призначення такролімусу зросла у 2,2 раза протягом 2007-2013 рр. (Gardiner K.M. et al., 2015). Проте вузький терапевтичний індекс інгібіторів кальциневрину потребує частого визначення концентрації препарату у крові для досягнення бажаної системної експозиції та мінімізації асоційованої з лікуванням токсичності (Kahan B.D. et al., 2002). Для оптимізації імуносупресії можуть бути застосовані різноманітні терапевтичні комбінації з модифікацією дозування, що є звичною практикою у разі потенційної фармакокінетичної взаємодії лікарських препаратів.

Доступні різні форми такролімусу для перорального застосування, у тому числі капсули з негайним вивільненням активного компонента для прийому 2 рази на добу, капсули пролонгованої дії для прийому 1 раз на добу та гранули з негайним вивільненням діючої речовини для прийому 2 рази на добу (Modigraf™, Astellas Pharma, Японія). Спостереження 9 дорослих пацієнтів у стабільному стані після трансплантації нирки, яким капсули з негайним вивільненням такролімусу замінили на гранули такролімусу, дало змогу стверджувати, що обидві форми препарату забезпечували аналогічні показники максимальної концентрації такролімусу, часу її досягнення та площі під кривою «концентрація – час» (AUC) протягом 12 год (Takahara S. et al., 1998). Дослідження, у яких безпосередньо порівнювали 6 фармакокінетику такролімусу у гранулах і капсулах пролонгованої дії, від-

сутні. Відомо, що капсули негайної та пролонгованої дії характеризуються аналогічною AUC при нижчій максимальній концентрації для пролонгованої форми, що пов'язано з подовженим часом абсорбції у шлунково-кишковому тракті (Alloway R. et al., 2005; Tsunashima D. et al., 2014, 2016). Найменшим дозуванням капсул такролімусу негайної та пролонгованої дії є 0,5 мг. Гранули такролімусу доступні у дозі 0,2 мг, перед пероральним прийомом їх розчиняють у воді. Дозування по 0,2 мг дозволяє точніше титрувати дозу, ніж при застосуванні капсул, з урахуванням таких параметрів, як маса тіла пацієнта, потенційна взаємодія з іншими препаратами (наприклад, противірусними при гепатиті С чи вірусі імунодефіциту людини або протигрибковими; European Medicines Agency. European public assessment report: Modigraf, 2009). Гранули такролімусу та-

кож є альтернативою для пацієнтів, які не можуть або не хочуть перорально приймати тверді лікарські форми. OPTIMOD – проспективне неінтервенційне дослідження, що проводилося протягом 6 міс у пацієнтів після трансплантації, які отримували гранули такролімусу для запобігання відторгненню органів, у рутинній клінічній практиці у Франції. Метою дослідження була характеристика контингенту хворих, ефективності та безпеки гранул такролімусу, прихильності пацієнтів до лікування.

Матеріали та методи

Імуносупресивна терапія визначалась при включенні у дослідження та через 6 міс (контрольний візит). Концентрація препарату у крові оцінювалась протягом 6 міс спостереження. Досягнення цільового показника концентрації такролімусу оцінювалось дослідником як «так» або «ні». Про випадки гострого клінічного відторгнення або втрати органа, смерті або побічних явищ (у тому числі тяжких) повідомляли протягом дослідження. Для з'ясування дотримання курсу терапії використовували опитувальник Girerd. Загальне задоволення лікуванням, простоту та частоту застосування препарату оцінювали за допомогою опитувальника. Для пацієнтів-дітей опитувальник заповнювали батьки або законні опікуни.

Результати

Протягом березня 2013 р. – червня 2014 р. у дослідженні OPTIMOD взяли участь 18 центрів із залученням 66 хворих. П'ять хворих не підлягали критеріям включення, тому виконували аналіз даних 61 пацієнта, з яких 34 (55,7%) були діти та 27 (44,3%) – дорослі. Більшість пацієнтів були чоловічої статі (72,1%) як серед

дітей (79,4%), так і серед дорослих (63%). Середній вік у дитячій групі становив 8±4 роки (від 1 до 16 років), а у дорослій – 48±15 років (від 18 до 70 років). Характеристики пацієнтів наведені у табл. 1. Всі пацієнти при включенні у дослідження отримували супровідну імуносупресивну терапію, частіше мікофеноловою кислотою (75,4%) та кортикостероїдами (59%). Серед препаратів, що, ймовірно, могли взаємодіяти з такролімусом, до початку лікування пацієнти приймали протигрибкові (13,1%), противірусні засоби (6,6%), інгібітори протонної помпи (3,3%) та аспирин (1,6%).

Характеристики лікування. Терапію гранулами такролімусу призначили всім хворим після включення у дослідження. У 15 (24,6%) пацієнтів це відбулося відразу після трансплантації (перша лінія) та було продовженням у 46 (75,4%) хворих (конверсія). Усі пацієнти, які отримували терапію першої лінії, були дітьми, натомість як конверсія проводилася переважно у дорослих. Медіана часу від трансплантації до призначення гранул такролімусу становила 1 день (від 0 до 10 днів) у пацієнтів, які отримували гранули такролімусу в першій лінії, та 16 (від 1 до 168) міс при конверсії. Конверсія передбачала перехід від застосування іншої форми такролімусу (негайної або пролонгованої дії) до прийому гранул із негайним вивільненням діючої речовини в 41 (89,1%) хворого та циклоспорину у 4 (8,7%) хворих. У 14 (23%) пацієнтів (13 з яких були діти, котрі отримували першу лінію терапії) основними причинами призначення такролімусу у гранулах були потреба в регулюванні дози та застосуванні специфічної лікарської форми препарату. Медіана дози, яку призначали пацієнтам при включенні в дослідження, становила 2,4 мг/добу для першої лінії терапії та 0,8 мг/добу для конверсії. Протягом періоду спостереження доза була модифікована у 48 (78,7%) хворих, у середньому – 3,1 коригування на пацієнта (4,7 для першої лінії та 2,4 для конверсії), переважно це було зниження дози. Пацієнти, яким була виконана трансплантація нирки, були дітьми, за винятком одного. Медіана дози гранул такролімусу, яку отримували пацієнти при включенні в дослідження, після трансплантації нирки становила 2 мг/добу, після трансплантації легені – 0,8 мг/добу. За період спостереження лікування було модифіковано у 76% пацієнтів з трансплантацією нирки та у 81% реципієнтів легені з середньою кількістю коригувань 4,6 та 2,2 відповідно. П'ятнадцять (13,3%) пацієнтів не закінчили лікування, зокрема через неналежну таргетну концентрацію препарату у крові (n=10), додаткові призначення лікарських засобів, що потенційно супроводжувалися лікарською взаємодією (n=3), тяжкі побічні явища (кардіотоксичність, n=1) та відмову хворого від прийому засобу, оскільки його смак не подобався (n=1). Лікування припинили 2 (10,5%) пацієнти після трансплантації нирки, 10 (58,8%) – легені, 2 (22,2%) – печінки, 1 (50%) – серця. Інформація щодо характеристик лікування гранулами такролімусу наведена в табл. 2.

Концентрація такролімусу у крові (C₀). Протягом 6-місячного спостереження кожному пацієнту у середньому 8 разів проводилося дослідження концентрації такролімусу

Таблиця 1. Характеристики пацієнтів			
Характеристика	Діти (n=34)	Дорослі (n=27)	Разом (n=61)
Стать, n (%)			
Чоловіча	27 (79,4)	17 (63,0)	44 (72,1)
Жіноча	7 (20,6)	10 (37,0)	17 (27,9)
Вік, років			
Середній	8±4	48±15	25±22
Медіана	7	51	15
Мінімальний-максимальний	1-16	18-70	1-70
Трансплантований орган, n (%)			
Нирка	24 (70,6)	1 (3,7)	25 (41,0)
Легеня	–	21 (77,8)	21 (34,4)
Печінка	8 (23,5)	3 (11,1)	11 (18,0)
Серце	1 (2,9)	2 (7,4)	3 (4,9)
Печінка-нирка	1 (2,9)	–	1 (1,6)
Супутня імуносупресія при включенні у дослідження, n (%)			
Мікофенолова кислота	29 (85,3)	17 (63,0)	46 (75,4)
Кортикостероїди	18 (52,9)	18 (66,7)	36 (59,0)
Інше	14 (41,2)	15 (55,6)	29 (47,5)
Лінія терапії, n (%)			
Перша	15 (44,1)	–	15 (24,6)
Конвертована терапія (конверсія)	19 (55,9)	27 (100,0)	46 (75,4)

Таблиця 2. Лікування гранулами такролімусу									
Параметр	Лікування			Трансплантат					
	Перша лінія (n=15)	Конверсія (n=46)	Разом (n=61)	Нирка (n=25)	Легеня (n=21)	Печінка (n=11)	Серце (n=3)	Печінка-нирка (n=1)	Разом (n=61)
Показання, n (%)									
Профілактика відторгнення	15 (100,0)	43 (93,5)	58 (95,1)	25 (100,0)	18 (85,7)	11 (100,0)	3 (100,0)	1 (100,0)	58 (95,1)
Лікування відторгнення	–	3 (6,5)	3 (4,9)	–	3 (14,3)	–	–	–	3 (4,9)
Причина, n (%)									
Підбір дози	2 (13,3)	39 (84,8)	41 (67,2)	14 (56,0)	20 (95,2)	3 (27,5)	3 (100,0)	1 (100,0)	41 (67,2)
Лікарська форма	13 (86,7)	1 (2,2)	14 (23,0)	8 (32,0)	–	6 (54,5)	–	–	14 (23,0)
Інше	7 (46,7)	20 (43,5)	27 (44,3)	12 (48,0)	8 (38,0)	5 (45,5)	2 (66,7)	–	27 (44,3)
Доза для першої лінії, мг/добу									
Середня	2,5±1,6	1,8±1,9	1,9±1,8	2,6±1,8	1,2±1,6	1,8±1,9	1,3±0,9	4,4	1,9±1,8
Медіана	2,4	0,8	1,2	2,0	0,8	1,0	0,8	–	1,2
Максимальна-мінімальна	0,4-5,8	0,2-8,8	0,2-8,8	0,8-8,8	0,4-8,0	0,2-5,8	0,2-2,4	–	0,2-8,8
Кількість модифікацій протягом лікування, n (%)									
Середня	15 (100,0)	33 (71,7)	48 (78,7)	19 (76,0)	17 (81,0)	9 (81,8)	2 (66,7)	1 (100,0)	48 (78,7)
Медіана	4,7±3,3	2,4±1,7	3,1±2,5	4,6±2,9	2,2±1,7	2,4±2,1	1,0±0,0	1	3,1±2,5
Тип модифікації лікування, n (%)									
Зниження дози	12 (80,0)	18 (54,5)	30 (62,5)	15 (78,9)	9 (52,9)	5 (55,6)	1 (50,0)	–	30 (62,5)
Підвищення дози	10 (66,7)	17 (51,5)	27 (56,3)	14 (73,7)	7 (41,2)	5 (55,6)	–	1 (100,0)	27 (56,3)
Тимчасове припинення	3 (20,0)	1 (3,0)	4 (8,3)	1 (5,3)	1 (5,9)	2 (22,2)	–	–	4 (8,3)
Остаточне припинення	3 (20,0)	12 (36,4)	15 (31,3)	2 (10,5)	10 (58,8)	2 (22,2)	1 (50,0)	–	15 (31,3)

у крові. Медіана часу для досягнення таргетного рівня C_0 становила 20 днів (27,5 дня при першій лінії терапії та 20 днів при конверсії). У 3 хворих C_0 становила <5 нг/мл або >20 нг/мл, що розцінювалося як побічне явище. Одразу після призначення такролімусу C_0 була вищою, ніж через 1 міс спостереження ($11,5 \pm 10,3$ нг/мл після 1-го тижня проти $6,5 \pm 2,3$ нг/мл після 1-2-го місяця відповідно). Відмічено, що C_0 була стабільною з 1-го місяця до кінця спостереження (6-го місяця). Варіабельність C_0 була вищою протягом 1-го місяця лікування, ніж у наступні місяці. У пацієнтів після конверсії терапії C_0 була стабільною. Діти мали вищу середню C_0 , ніж дорослі пацієнти, протягом 1-го місяця лікування такролімусом, після чого середня C_0 у дітей до кінця дослідження була нижчою. Динаміка зміни C_0 у різних популяціях представлена на рис. 1, 2.

Ефективність та безпека. За період спостереження відмічено 10 епізодів відторгнення трансплантата: у 5 (14,7%) дітей (4 реципієнти печінки та 1 реципієнт нирки) та у 5 (18,5%) дорослих (всі реципієнти легень). Одна дитина, яка була реципієнтом печінки, мала 2 епізоди відторгнення з інтервалом 26 днів. У 10 з 11 епізодів відторгнення шляхом біопсії було підтверджено гостре клітинне відторгнення, а в одному — відторгнення у реципієнта легень було опосередковане антитілами. П'ять епізодів виникли на тлі першої лінії терапії, шість — після конверсії. У 9 з 10 епізодів відторгнення були наявні дані спостереження; середній час від трансплантації до відторгнення становив $6,55 \pm 6$ міс (медіана 6,7 міс, діапазон від 0,2 до 18 міс). Жоден епізод відторгнення протягом дослідження не закінчився втратою трансплантата. У період спостереження померла одна жінка віком 40 років, яка була реципієнткою легень (через 15 міс після трансплантації та через 3,5 міс лікування гранулами такролімусу). Причина смерті — хронічна дихальна недостатність, яка не була пов'язана з прийомом гранул.

Побічні реакції. Протягом дослідження було зафіксовано 30 випадків побічних реакцій у 16 (26,2%) пацієнтів. Сім побічних реакцій у 3 (4,9%) хворих були розцінені як пов'язані з лікуванням: чотири інфекційних ускладнень (три з них — в одного пацієнта), асоційований з вірусом Епштейна — Барр лімфопроліферативний розлад, діабет і гостре клітинне відторгнення. Всі випадки пов'язаних із лікуванням ускладнень були розцінені як серйозні, за винятком гострого клітинного відторгнення. За період спостереження на фоні прийому гранул такролімусу істотних змін у метаболічному профілі (включаючи рівень печінкових ензимів, сироваткового креатиніну та протеїнури) не зафіксовано.

Дотримання режиму лікування та задоволення пацієнтів. При візиті через 6 міс лікування опитувальник заповнили 47 (77%) хворих, з них 25 (53,2%) були діти та 22 (46,8%) — дорослі. Всі респонденти повідомляли про добре дотримання режиму чи незначні порушення, що були пов'язані з частим прийомом гранул такролімусу. Шістнадцять (34%) хворих були дуже задоволені лікуванням, 21 (44,7%) — задоволені, 10 (21,3%) — помірно задоволені або незадоволені.

Обговорення

У цьому обсерваційному дослідженні були представлені більшість варіантів трансплантації солідних органів (за винятком підшлункової залози та кишечника), проте залучення хворих було на 40% меншим від запланованого. Контингент реципієнтів загалом відповідав загальній популяції пацієнтів, яким було виконано трансплантацію. Більшість пацієнтів — це реципієнти нирки, проте частка реципієнтів легень (34,4%) була більшою за загальний показник у популяції (6% у 2013 р. за даними Agence de la biomédecine. Le rapport medical et scientifique du prelevement et de la greffe en France, 2013). Останнє може бути пов'язане з тим, що ця категорія хворих потребує особливо точного підбору дози, це можливо завдяки використанню такролімусу у формі гранул та прищільному моніторингу з огляду на потенційну взаємодію лікарських препаратів (Bhorade S.M. et al., 2009; Scheffert J.L. et al., 2014).

У цьому неінтервенційному дослідженні режим дозування такролімусу та його адаптацію визначав лікар. Дітям необхідне призначення малих доз такролімусу, проте, зважаючи на гетерогенність педіатричної популяції, необхідно індивідуально підбирати дозу з урахуванням віку, маси тіла, генетичних варіацій у метаболічних ензимах (поліморфізм цитохрому P450 3A5 — CYP3A5), що можливо з використанням гранул такролімусу (Kausman J.Y. et al., 2008; De Wildt S.N. et al., 2011). Лікування такролімусом у першій лінії було розпочато негайно після трансплантації у 15 із 34 дітей.

У дорослій популяції, де у всіх пацієнтів відбувалася конверсія на гранули такролімусу, на початку лікування необхідно було підібрати дозу препарату. Як було зазначено вище, велику частку цих хворих складали реципієнти легень, які мають специфічні потреби. Наприклад, існують значні взаємодії між такролімусом та індукторами або інгібіторами CYP450 (Bhorade S.M. et al., 2009; Scheffert J.L. et al., 2014; наприклад, протигрибковими засобами, які часто призначають реципієнтам легень для профілактики чи лікування інфекцій; Schaenman J.M., 2013). Троє пацієнтів, які були

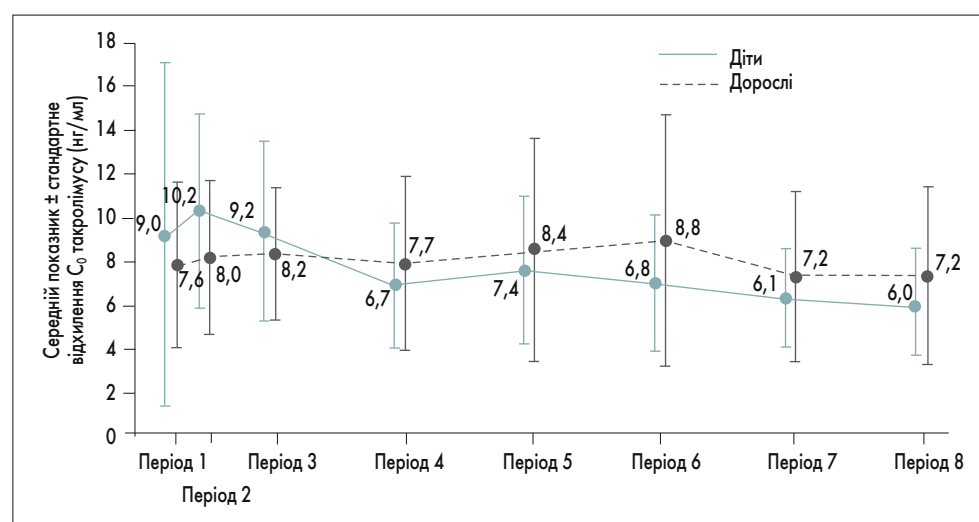


Рис. 2. Динаміка зміни середньої C_0 у пацієнтів залежно від вікової групи

включені у це дослідження, одночасно отримували терапію з приводу гепатиту С і потребували коригування доз через взаємодію між боцепревіром/телапревіром і такролімусом (Schaenman J.M., 2013).

Середня концентрація такролімусу протягом 1-го місяця після призначення його у формі гранул у першій лінії була вищою порівняно з наступними місяцями. Оскільки всі пацієнти, які отримували такролімус у першій лінії, були дітьми, клініцисти неохоче ризикували недостатньою імуносупресією у цій вразливій когорті хворих. Натомість середня концентрація такролімусу у крові в пацієнтів після введення на лікування гранулами такролімусу була загалом стабільною. Під час спостереження у більшості хворих підвищували або знижували дози такролімусу, переважно з метою досягнення таргетної C_0 . Це узгоджується з вимогами до реципієнтів через вузький терапевтичний індекс інгібіторів кальциневрину (Schiff J. et al., 2007; Sommerer C. et al., 2009; Marquet P., 2010). У цьому дослідженні лише 3 хворих мали $C_0 < 5$ нг/мл або > 20 нг/мл.

Протягом 6-місячного спостереження показники виживаності трансплантатів і пацієнтів становили 100 та 98,4% відповідно. Смерть 40-річної реципієнтки легень, у якої був кістозний фіброз, була спричинена хронічною дихальною недостатністю. Пацієнти з легеневою фіброзом або скомпрометованими дихальними шляхами мають вищий ризик смерті після повторної трансплантації легень (Kawut S.M., 2011), тому ця смерть вважалася не пов'язаною з лікуванням. Високі показники виживаності трансплантатів і пацієнтів у цьому дослідженні збігаються з показниками 12-місячного відкритого рандомізованого дослідження III фази за участю дітей після трансплантації печінки із призначенням гранул такролімусу у першій лінії, в якому 12-місячна виживаність трансплантата та пацієнтів складала 92,3 і 93,4% відповідно (Kelly D. et al., 2004). Подібні високі показники виживаності також були зареєстровані для педіатричних і дорослих реципієнтів протягом 1 року після введення капсул такролімусу негайного або тривалого вивільнення de novo чи після конверсії терапії такролімусом із капсул негайної дії на пролонговану форму.

Відомо, що при конверсії терапії такролімусом із капсул негайного вивільнення на гранули не було випадків відторгнення або дисфункції трансплантата. Частота відторгнення у цьому 6-місячному дослідженні також була низькою: лише 11 епізодів відторгнення спостерігались у 10 (16,4%) пацієнтів: 5 дітей та 5 дорослих, жоден з них не призвів до втрати трансплантата. Крім того, лише 1 епізод відторгнення лікар оцінив як, імовірно, пов'язаний з лікуванням такролімусом. Це було гостре пограничне клітинне відторгнення через 3,5 міс після трансплантації нирки та початку лікування

у дитини, яка отримувала гранули такролімусу як першу лінію терапії, однак подробиці зв'язку з лікуванням такролімусом відсутні.

Під час подальшого спостереження у цьому дослідженні у 2 пацієнтів було зареєстровано інфекційні ускладнення, пов'язані з лікуванням. Інші побічні явища, пов'язані з лікуванням, були поодинокими.

Дотримання імуносупресивної терапії є важливою умовою уникнення відторгнення трансплантата, проте порушення режиму прийому препаратів є частим явищем серед реципієнтів, що спостерігається у від 2 до 68% випадків. Гранули такролімусу потребують більшої підготовки перед прийомом, ніж інші лікарські форми, що могло вплинути на результат. Прихильність до лікування, про яку повідомляли досліджувані, була хорошою з незначними відхиленнями та затримкою. Загалом пацієнти були задоволені лікуванням, менше 1/4 пацієнтів, які перейшли на прийом гранул такролімусу, повідомили про низький рівень задоволення лікуванням. Можливо, пацієнти після конвертованої терапії повідомляли про нижчий рівень задоволення, оскільки були задоволені початковою схемою, а незнайомий новий режим міг негативно вплинути на рівень їх задоволення лікуванням.

Це дослідження має деякі обмеження, такі як відбір пацієнтів, що притаманне обсерваційним дослідженням. Менший за очікуваний розмір вибірки може вплинути на екстраполяцію результатів на загальну популяцію пацієнтів, які отримували гранули такролімусу. Однак його результати мають важливе значення, оскільки це перше когортне дослідження використання такролімусу у формі гранул у пацієнтів після трансплантації солідних органів у Франції. Шестимісячний період спостереження — це малий термін для оцінювання довгострокових результатів щодо ефективності та безпеки препарату. Тим не менше результати, отримані протягом цього періоду, істотно не відрізняються від опублікованих результатів попередніх клінічних досліджень (Takahara S. et al., 1998; Kelly D. et al., 2004).

Висновки

Результати дослідження OPTIMOD показали, що при використанні у рутинній практиці такролімусу у формі гранул для приготування пероральної суспензії має прийнятний профіль переносимості та є ефективним у запобіганні відторгненню трансплантата. Гранули такролімусу можуть бути альтернативою у лікуванні дітей і пацієнтів із затрудненим ковтанням, а також за необхідності точного коригування дози у зв'язку із взаємодією з іншими лікарськими препаратами.

Переклала з англ. **Олена Поступаленко**

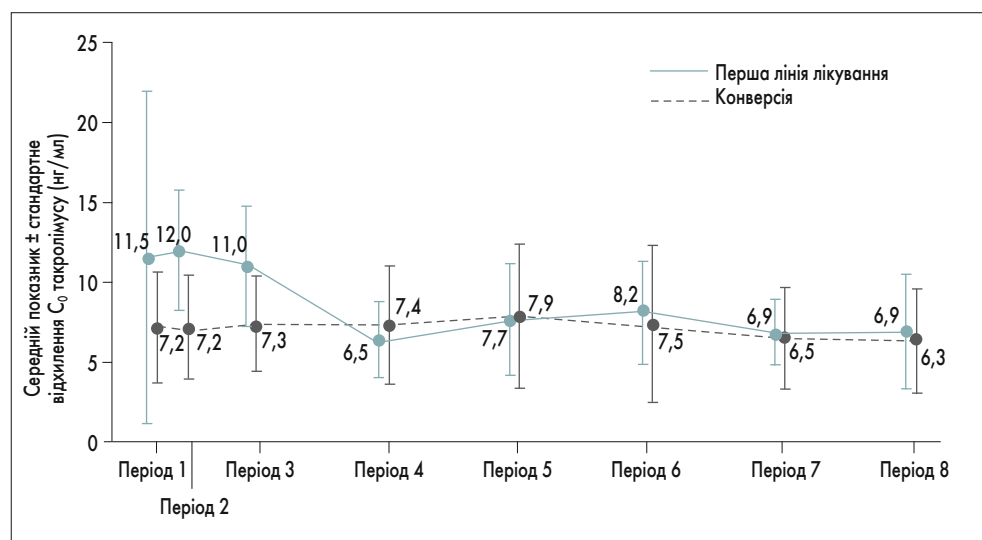


Рис. 1. Динаміка зміни середньої C_0 залежно від типу терапії такролімусом

Період 1 — 1-й тиждень від початку першої лінії терапії; період 2 — 2 тижні від початку першої лінії терапії; період 3 — 2 тижні — 1-й місяць від початку першої лінії терапії; період 4 — 1-2-й місяці від початку першої лінії терапії; період 5 — 2-3-й місяці від початку першої лінії терапії; період 6 — 3-4-й місяці від початку першої лінії терапії; період 7 — 4-5-й місяці від початку першої лінії терапії; період 8 — 5-6-й місяці від початку першої лінії терапії

Р.О. Зограб'ян¹, д. мед. н., професор, **Р.А. Жук²**, к. мед. н., **М.О. Кутовий³**, к. мед. н., **В.П. Закордонцев¹**,
¹ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»; ²Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
³КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»

Сучасні можливості покращення результатів трансплантації нирки

За матеріалами конференції

Наприкінці минулого року відбулася науково-практична конференція «Проблеми та виклики сучасної трансплантології», на якій обговорювалися новітні можливості покращення результатів трансплантації, а також підходи до вирішення таких складних завдань, як реконструкція судинної ніжки трансплантата нирки та трансплантація нирки від АВ0-несумісного родинного донора.

Ключові слова: трансплантація нирки, реконструкція судинної ніжки, лапароскопічна донорська нефректомія, АВ0-несумісний родинний донор.



Головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації з трансплантології, доцент кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Ростислав Андрійович Жук у доповіді «Реконструкція судинної ніжки трансплантата нирки:

досвід 100 послідовних трансплантацій» поділився своїми практичними напрацюваннями у реконструкції множинних артерій трансплантата нирки та короткої ниркової вени.

Доповідач зазначив, що одним із принципів безпеки прижиттєвої донорської нирки є адекватний вибір сторони її забору з урахуванням функції органа, наявності або відсутності патології, а також архітекτονіки судинної ніжки. При посмертному пересаджуванні існує більше можливостей для реконструкції як ниркової артерії, так і вени. Натомість при трансплантації від живого донора лікарі часто стикаються з такими проблемами, як множинні ниркові артерії та коротка ниркова вена.

На основі аналізу 100 послідовних трансплантацій нирки від живого донора було проведено оцінку необхідності та шляхів реконструкції судинної ніжки трансплантата при пересаджуванні нирки. За допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням (128-зрізова) було досліджено архітекτονіку судин, їхній стан, виключено можливі супутні патології.

У ході аналізу топографічної анатомії судин нирки донора було оцінено взаєморозташування відходження артерій. У 51% випадків вище розташовувалася права ниркова артерія, у 35% — артерії були на одному рівні, а у 14% пацієнтів — вище була ліва. Напрямок артерій здебільшого був горизонтальний (49%), висхідний — праворуч (22%). Варіант ходу у 46% випадків був провисаючий, у 31% — S-подібний (здебільшого праворуч, бо права ниркова артерія дещо довші) і у 23% — прямолінійний (частіше ліворуч). За типами артерії ділилися на біфуркаційні (52%), трифуркаційні (41%), квадрифуркаційні (7%); за типами галузження зустрічалися магістральні (74%) та розсіпні (26%). Множинні ниркові артерії було виявлено у 24% пацієнтів, із них подвійні зустрічалися у семи випадках, потрійні — у двох. Було виявлено додаткові нижньополосні артерії у 16 випадках, додаткові верхньополосні — у двох, перфоруючі верхньополосні — у п'яти та перфоруючі нижньополосні — в одному випадку.

Після оцінки архітекτονіки судин у 24% пацієнтів було змінено стандартну сторону забору та трансплантації нирки. У 14% випадків було проведено реконструкцію артерій трансплантата, а у 5% — реконструкцію «короткої вени». Для цього було проведено реімплантацію нижньополосної артерії в основний стовбур (6% випадків); інтерпозицію великої підшкірної вени разом із реімплантацією нижньополосної артерії (3%); формування співустя подвоєних артерій рівнозначного калібру (4%); резекцію та пластику аневризми (1%).

Було виконано 42 пересаджування правої нирки. У більшості випадків вдавалося обійтися шляхом суперфіціалізації, максимальної мобілізації лівої клубової вени із проксималізацією анастомозу до загальної клубової вени з усиченням внутрішньої клубової вени.

Тим пацієнтам, у яких довжина правої ниркової вени не перевищувала декількох міліметрів поза межами воріт нирки, було проведено видовження вени:

- у 3% пацієнтів для цього було використано поверхневу стегнову вену (забір проводився у верхній третині стегна, до впадіння глибокої вени стегна);
- у 2% пацієнтів, завдяки наявності достатньо довгої внутрішньої клубової вени, вдалося провести видовження внутрішньою клубовою веною.

При порівнянні групи пацієнтів, яким було проведено реконструкцію судинної ніжки, і тих, кому було виконано класичне формування анастомозів, була відсутня різниця за часом вторинної теплової ішемії (24,6+/-16,1 хв проти 25,2+/-13,4 хв, $p>0,05$).

Вживання трансплантата впродовж першого року склало 96%, 3 років — 90%, 5 років — 81%, а вживання пацієнтів — 97, 93 та 91% відповідно.

Таким чином, варіабельність ниркових артерій нерідко спричиняє зміни стандартної хірургічної тактики при трансплантації від живого донора. Реконструкція множинних артерій забезпечує адекватне кровопостачання трансплантата й не призводить до збільшення частоти судинних ускладнень. Стегнова та внутрішня клубова артерії реципієнта можуть успішно використовуватися для видовження «короткої» правої ниркової вени трансплантата.



Головний позаштатний трансплантолог департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації, лікар-хірург відділення хірургії і трансплантації (хірургії № 1) КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», кандидат медичних наук Максим Олександрович Кутовий представив доповідь «Досвід лапароскопічної донорської нефректомії».

Доповідач зазначив, що за останні 10 років ним із колегами було виконано 60 трансплантацій нирки, 48 з яких — від живого родинного донора. Враховуючи довжину судин, більшість нефректомій було виконано зліва (69%), проте наявність додаткових судин, нефроптоз II-III ступенів справа змушував вилучати праву нирку (31%).

Враховуючи обмежені технічні можливості, а також необхідність мінімізувати час теплової ішемії, для виконання лапароскопічної нефректомії використовувалася мануально-асистована методика. Для введення руки в черевну порожнину та екстракції нирки був використаний порт «Декструс».

Лапароскопічну мануально-асистовану нефректомію (HALS) було виконано у 25 пацієнтів, а відкриту нефректомію — у 23. Тривалість втручання при HALS становила в середньому 3 год, а при виконанні традиційної нефректомії — у середньому на 40 хв менше.

Час від перетину ниркової артерії до початку перфузії нирки консервуючим розчином складав 90 с при HALS та 30 с — при традиційній нефректомії. Проте таке збільшення часу первинної теплової ішемії не зумовило зростання відстроченої функції трансплантата.

Конверсію з лапароскопії на лапаротомію було виконано в одному випадку через кровотечу. Повторні хірургічні втручання після відкритої нефректомії були виконані у двох випадках: у першому — через кровотечу з передньої черевної стінки, у другому — через кровотечу з гострої язви шлунка в донора. В одного хворого після відкритої нефректомії утворилася післяопераційна кила.

Аналіз проведених трансплантацій показав, що HALS спричиняє значно меншу інтраопераційну травму, що сприяє швидшому відновленню хворих. Об'єктивно це проявляється у зниженні тривалості прийому анальгетиків, а суб'єктивно — у швидшій активізації пацієнтів. Таким чином, проведення HALS-нефректомії в донорів має низку переваг, які дозволяють розглядати цей метод як пріоритетний.



Професор ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук Рубен Овакимович Зограб'ян представив результати власних досліджень відділу інституту в доповіді «Трансплантація нирки від АВ0-несумісного родинного донора».

Трансплантація нирки визнана оптимальним методом лікування пацієнтів із термінальною хронічною нирковою недостатністю (ТХНН) і надає їм можливість для повернення до продуктивного життя. Порівняно з гемодіалізом і перитонеальним діалізом трансплантація нирки забезпечує більш високу тривалість і якість життя, кращу соціальну реабілітацію, має меншу вартість лікування.

Трансплантація нирки, згідно з Європейськими рекомендаціями (2001), показана пацієнтам із ТХНН віком до 65-70 років, у яких немає неконтрольованого канцероматозу, ВІЛ-інфекції, сепсису, а також інших захворювань, за яких прогнозована тривалість життя в разі трансплантації складе менше 2 років.

На сьогодні в Україні понад 10 тис. пацієнтів знаходяться на хронічному діалізі, а кількість трансплантацій нирки становить 100-120 на рік. Трупне органне донорство практично відсутнє, тому трансплантація нирки від живого родинного донора є найбільш реальним й ефективним методом лікування.

Відсутність у сім'ї хворого сумісного за групою крові донора зустрічається досить часто — у 20-30% випадків. Можливі варіанти виходу з ситуації включають:

- парний обмін родинними донорами або обмін за «принципом доміно»;
- проведення АВ0-несумісної (АВ0-н) трансплантації нирки;
- продовження лікування діалізом як остаточний метод терапії.

Групові антигени А і В — це полісахаридні антигени, що присутні на мембрані еритроцитів, тромбоцитів і клітин, зокрема ендотелію судин. Антитіла до групових антигенів є природними й присутні вже від народження людини: у 0 (I) — до А і В; у А (II) — до В; у В (III) — до А; у АВ (IV) — антитіла відсутні. Таким чином, у сироватці людини містяться антитіла до тих антигенів АВ0-системи, які відсутні в її власному організмі.

Відторгнення при АВ0-н трансплантації нирки розвивається за типом надгострого, або швидко прогресуючого, кризу й запускається при зв'язуванні антитіл реципієнта з антигенами А/В, експресованими на ендотелії трансплантата: відбувається активація системи комплементу, руйнування ендотеліальних клітин, викид прозапальних цитокінів, агрегація тромбоцитів і тромбоз мікросудинного русла трансплантата. Протягом декількох годин припиняється ефективне кровопостачання органа, що призводить до незворотної втрати його функції.

Основні проблеми при АВ0-н трансплантації нирки та шляхи їх вирішення

До основних проблем при АВ0-н трансплантації нирки належать: передопераційне видалення анти-А/В антитіл до безпечного рівня і підтримання його протягом усього раннього післяопераційного періоду, а також запобігання утворенню нових анти-А/В антитіл (традиційно — спленектомія, у даний час — ритуксимаб).

До найбільш поширених методів видалення антитіл відносяться:

- неселективні — плазмаферез;
- напівселективні — каскадний плазмаферез, імуноадсорбція із протеїном А або Ig-імуноадсорбція;
- селективні — специфічна анти-А/В імуноадсорбція.

Доповідач та колеги провели дослідження, яке включало 14 різногрупних трансплантацій нирки, в якому визначали, як можна покращити результати АВ0-н трансплантації.

Передтрансплантаційною підготовкою та терапією у ранньому посттрансплантаційному періоді були виконані за «Стокгольмським протоколом» проведення АВ0-н трансплантації нирки від живого родинного донора. За 30 днів до запланованої операції призначався ритуксимаб у дозі 375 мг/м². За два тижні до операції починалась трикомпонентна імуносупресія: такролімус — 0,2-0,3 мг/кг/добу, 15-20 нг/мл; мофетилу мікофенолат — 2 г/добу та преднізолон — 30 мг/добу.

За тиждень до операції застосовувались методи видалення антитіл з кровотоку: імуноадсорбція, звичайний або каскадний плазмаферез. Титр анти-А/В антитіл у різних пацієнтів коливався від 1:256 до 1:32 і перед проведенням трансплантації був знижений до 1:4.

Автори дослідження проаналізували взаємозв'язок між вихідним титром анти-А/В антитіл, рівнем трансплантаційного ризику (PRA) та реакцією відторгнення АВ0-н ниркового трансплантата й визначали, що PRA ≥30% є фактором ризику розвитку реакції відторгнення. Також автори запропонували алгоритм вибору найбільш оптимального методу елімінації антитіл.

За наявності високого титру анти-А/В антитіл і невисокого PRA автори рекомендують обирати імуноадсорбцію — селективний метод, при якому видаляються тільки анти-А/В антитіла із плазми крові реципієнта, при збереженні факторів згортання крові й антитіл до інфекційних агентів. При високому PRA має проводитися звичайний або каскадний плазмаферез, але все ж перевагу слід віддавати каскадному як більш селективному методу, який забезпечує збереження факторів згортання. Кількість сеансів елімінації антитіл залежить від вихідного рівня останніх і може коливатися від 3 до 10.

Результати дослідження показали, що АВ0-н трансплантація нирки від живого родинного донора може виконуватися з прийнятними результатами щодо виживаності реципієнтів і трансплантатів, які незначно поступаються таким при виконанні АВ0-сумісної трансплантації нирки. Такі операції можуть певною мірою допомогти вирішити проблему гострого дефіциту трупних донорських органів.

Факторами ризику відторгнення та втрати ниркового трансплантата можуть бути недостатньо ефективне видалення В-лімфоцитів до операції (>1,8%), високі рівні імуноглобуліну М та PRA. Посилення імуносупресії може збільшити частоту й прискорити виникнення інфекційних ускладнень, що потребує більш раннього початку діагностичних та профілактичних заходів.

Під час підготовки реципієнта до АВ0-н трансплантації нирки при PRA <30% для елімінації антитіл краще використовувати специфічну імуноадсорбцію, а при PRA >30% — каскадний або звичайний плазмаферез.

Оптимальною схемою імуносупресії визначено введення ритуксимабу (375 мг/м²) за 30 днів до трансплантації нирки з подальшим призначенням трикомпонентної імуносупресії за два тижні до трансплантації.

Недоліком АВ0-н трансплантації нирки є її вартість, яка суттєво перевищує таку при АВ0-сумісній трансплантації й пов'язана з необхідністю придбання дорогих медикаментів та витратних матеріалів, хоча економічні переваги перед іншими методами, зокрема гемодіалізом, все ж таки залишаються (Schnitzler M., 2006).



Завідувач відділення трансплантації нирки та гемодіалізу ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» Владислав Пилипович Закордонєць у своїй доповіді «Особливості ведення раннього післяопераційного періоду після трансплантації нирки» зупинився як на післяопераційному веденні пацієнта, так і на основних питаннях підготовки до трансплантації нирки.

Передопераційна підготовка пацієнта — це надзвичайно важливий момент при трансплантації нирки. Безпосередньо перед операцією має бути проведено ретельне обстеження: визначення гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів, простих параметрів згортання; визначення рівнів креатиніну, сечовини, натрію, калію; оцінка скарг

і загального самопочуття пацієнта; огляд шкірних покривів, на наявність набряків; термометрія; ЕКГ; рентгенографія та аускультация грудної клітки; оцінка частоти серцевих скорочень та артеріального тиску. У пацієнтів, які перебувають на перитонеальному діалізі, необхідно включити діалізний перитоніт та тунельну інфекцію. Обов'язковим є передопераційний огляд анестезіолога. Важливо також оцінити необхідність екстреного передопераційного сеансу гемодіалізу (особливо у пацієнтів після 2-денної перерви між сеансами).

Рівні білка крові, альбуміну й гемоглобіну мають бути максимально скориговані до трансплантації: оптимізація діалізу, нутритивного статусу, лікування гіперпаратиреозу, усунення хронічного запалення, призначення препаратів заліза та ліків, що стимулюють еритропоез.

Обов'язково мають бути з'ясовані причини початково наявної лейкопенії та/або тромбоцитопенії. Якщо лейкопенія розвивається вже на фоні імуносупресії, необхідно:

- зменшити дозу або скасувати прийом мофетилу мікофенолату й нормалізувати концентрацію еверолімусу;
- призупинити зниження дози преднізолону;
- оптимізувати концентрацію інгібіторів кальциєвину (ІКН);
- виключити інфекції (цитомегаловірус, вірус Епштейна — Барр, сепсис, мікози);
- можливе введення колонієстимулюючих факторів.

При виборі режиму імуносупресії вкрай важливо підібрати найбільш оптимальну схему терапії. Цей вибір в основному пов'язаний із вирішенням наступних питань:

- Який ІКН буде використаний — циклоспорин або такролімус?
- Чи буде проводитися індукція, і якщо так, то яким препаратом — анти-CD25 або антитимоцитарним глобуліном (АТГ)?
- Який додатковий компонент імуносупресії буде використаний: мофетилу мікофенолат, азатіоприн або інгібітори проліферативного сигналу (інгібітори mTOR)?
- Як швидко буде проводиться зниження дози кортикостероїдів?
- Чи можлива взагалі відміна кортикостероїдів?

При високому ризику імунологічних ускладнень бажано призначати такролімус. При цьому практично обов'язковою є індукція антитілами, а мінімізація ІКН протипоказана.

При низькому імунологічному ризику та високому ризику онкологічних ускладнень показаний еверолімус як рання конверсія. Також можлива індукція антитілами анти-CD25, але не АТГ.

Якщо пацієнт похилого віку або має порушення толерантності до глюкози чи високий ризик інфекцій, бажано призначити циклоспорин. Якщо було вибрано такролімус, то не слід допускати високих концентрацій препарату й швидко знижувати стероїди. Можлива індукція анти-CD25.

Доповідач звернув увагу на препарат Адваграф як форму такролімусу для однократного добового прийому. Оскільки імовірність дотримання режиму терапії різко зростає при однократному прийомі ліків, Адваграф збільшує прихильність пацієнтів до терапії (Kuipers, 2013).

Дослідження показують, що висока варіабельність концентрації такролімусу (>14,9%) є фактором ризику дисфункції та втрати трансплантата нирки (Vogt, 2009). Прийом Адваграфу зменшує варіабельність концентрації такролімусу у реципієнтів, які перенесли трансплантацію нирки (середній розподіл мінімальної концентрації Адваграфу порівняно з прографом — 8,5% проти 14% відповідно [p<0,005]) (Wu M.J., 2001).

Основою вибору схеми імуносупресії є визначення індивідуального співвідношення «ризик/користь» для кожного конкретного пацієнта.

Ведення хворих у ранньому післяопераційному періоді

Що стосується раннього післяопераційного ведення, то важливо забезпечити стабілізацію гемодинаміки й дихання, контроль артеріального та центрального венозного тиску. Проводиться інфузійна терапія, контроль діурезу, промивання катетера Фолея, оцінка виділень по дренажу та знеболення.

У ранньому післяопераційному періоді може розвинути виражена поліурія — ≥5-15 л/добу. У таких пацієнтів може знадобитися компенсація не тільки рідини, а й електролітів — калію і кальцію.

Ускладнення першої доби після трансплантації нирки, які потребують невідкладного втручання:

- рання післяопераційна кровотеча: зниження гемоглобіну, гіпотензія, виділення крові по дренажу, пальпована параниркова гематома;

- післяопераційна гіперкаліємія, для усунення якої може бути необхідне проведення екстреного діалізу.

У ранньому післяопераційному періоді вкрай важливим є заохочення пацієнта до активізації та фізичної активності, повноцінне харчування. Також важливо проводити контроль артеріального тиску (але він не має бути надто жорстким), при цьому варто пам'ятати, що застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блокаторів ангіотензинових рецепторів не рекомендовано в ранньому періоді після трансплантації нирки. Також не слід використовувати для знеболення нестероїдні протизапальні засоби. Натомість рекомендовано профілактичне використання антибіотиків і противіразкових засобів.

Планова профілактика цитомегаловірусної інфекції виконується валганцикловіром починаючи з 10-го післяопераційного дня. Режим дозування валганцикловіру у пацієнтів із нирковою недостатністю наведено в таблиці. Порушення дозування препарату можуть призвести до серйозних ускладнень, у т. ч. до тяжкої цитопенії.

Таблиця. Режим дозування валганцикловіру залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)					
ШКФ, мл/хв	≥60	40-59	25-39	10-24	<10
Доза	900 мг 1 р./добу	450 мг 1 р./добу	450 мг кожні 2 доби	450 мг 2 рази на тиждень	Не рекомендовано На гемодіалізі

Лікування гострого відторгнення трансплантата

Лікування першого епізоду відторгнення трансплантата (зазвичай клітинне Banff I-II) включає пульс-терапію кортикостероїдами по 500 мг 3 дні поспіль з оцінкою ефекту на 2-гу, 3-тю, 5-ту добу. Лікування повторного і стероїдрезистентного клітинного відторгнення (зазвичай Banff II-III) потребує призначення поліклональних антитімфоцитарних антитіл курсом не менше 5-7 днів з обов'язковою профілактикою цитомегаловірусної інфекції ганцикловіром.

Під час терапії гуморального або змішаного відторгнення із превалюванням гуморального компонента призначається імуноглобулін внутрішньовенно — у високих дозах самостійно або в низьких у поєднанні із плазмаферезом та ритуксимабом.

Не рекомендовано проведення більш ніж 2 курсів поспіль пульс-терапії кортикостероїдами (метилпреднізолоном).

Післятрансплантаційні інфекційні ускладнення

Залежно від часу, що минув після операції, у пацієнтів можуть виникати різні інфекційні ускладнення. У перший місяць після трансплантації зазвичай виникають нозокоміальні інфекції — пневмонія, катетерна інфекція, інфекція сечових шляхів; післяопераційні — ранова інфекція, неспроможність анастомозів, абсцеси, сепсис та інфекції, що передаються від донора. На 1-6 міс частіше зустрічаються опортуністичні інфекції та спостерігається реактивація латентних інфекцій, що були наявні у реципієнта або передалися йому від донора (при проведенні специфічної профілактики можуть розвиватися й пізніше). Через півроку після операції з більш високою частотою виникають позалікарняні інфекції, а за відсутності профілактики — реактивація латентної інфекції під час інтенсивної імуносупресії при гострому відторгненні трансплантата.

Таким чином, при трансплантації нирки важливою є періопераційна антибіотикопрофілактика, особливо якщо пацієнт має основне захворювання (цукровий діабет) або супутню патологію (сечову інфекцію і т.д.), перебував у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, якщо трансплантацію було проведено від померлого донора або якщо в донора виникла лихоманка, лейкоцитоз чи пневмонія. Обов'язково має бути виконаний посів крові донора та посів перфузату. Стандартно призначаються цефалоспорины 2-3-го покоління у максимальній дозі з урахуванням ШКФ курсом до 5-7 днів. У пацієнтів високого ризику відразу слід додавати ванкоміцин і/або метронідазол.

Таким чином, правильна підготовка пацієнта, щадна техніка оперативного втручання, зокрема мануально-асистована лапароскопічна нефректомія, і грамотне ведення у ранньому післяопераційному періоді дозволяють суттєво покращити прогнози у хворих після трансплантації нирки.

Підготувала **Анастасія Романова**



Л. Ростайнг, д. мед. н., професор, Університетська лікарня м. Тулузи, Франція

Сучасний протокол імуносупресії при трансплантації нирок

За матеріалами конференції

Імуносупресивна терапія є одним із ключових факторів для успішної трансплантації та подальшого здоров'я пацієнта. Профілактична імуносупресивна терапія після трансплантації нирки має тривати визначений час, за необхідності показане призначення різних комбінацій препаратів та підбір протоколу імуносупресії, який враховує індивідуальні особливості та супутні патології в конкретного пацієнта з відповідною зміною лікарських засобів.

Ключові слова: імуносупресивна терапія, трансплантація нирки.



На щорічному міжнародному курсі з нефрології REENA, який відбувся в онлайн-форматі 24-25 вересня 2020 року, консультант із клінічної трансплантації Університетської лікарні м. Тулузи, доктор медичних наук, професор Ліонель Ростайнг представив доповідь «Сучасний протокол імуносупресії при трансплантації нирок», у якій висвітлив основні протоколи та препарати для запобігання відторгненню трансплантата.

Професор Л. Ростайнг зазначив, що ключовими пунктами успішного проведення імуносупресивної терапії щодо трансплантованої нирки та продовження її функціонування є наступне:

- питання толерантності — не існує жодного протоколу, який передбачає проведення імуносупресії пожиттєво, оскільки довготривалий прийом препаратів даної групи негативно впливає на функціонування нирки як органа системи виділення;
- терапевтичне вікно проведення імуносупресії досить вузьке, тому необхідно дотримуватися рекомендацій щодо комбінації лікарських засобів.

У медичній практиці найбільш часто застосовується поєднання препаратів двох основних класів: інгібіторів кальциневрину (такролімус, циклоспорин А) та похідних мікофенолової кислоти (селсепт або міфортік). Також до другої групи препаратів вибору включений азатіопрін, хоча його застосовують значно рідше у зв'язку з повідомленнями щодо ризику розвитку раку шкіри.

У свою чергу, похідні мікофенолової кислоти можуть бути замінені на інгібітори mTOR-рецепторів (еверолімус, сіролімус). Це має особливо важливе значення для попередження пострасплантацийних інфекційних ускладнень або за наявності ризику злоякісних новоутворень. Кортикостероїди використовуються як препарати для попередження розвитку ланцюга запалення

і приймаються обов'язково протягом 3 місяців. Після цього періоду призначення кортикостероїдів є методом індивідуального підбору препаратів.

Доповідач звернув увагу на той факт, що початок імуносупресії асоційований із індукційною терапією, метою якої є блокування Т-лімфоцитів, що вільно циркулюють у крові й негативно впливають на тканини трансплантата. Додатково до індукційної терапії необхідно призначити високі дози стероїдних препаратів у зв'язку з їх протизапальною дією та ефектом уникнення інфільтрації тканин моноцитами та макрофагами, які містять на своїй поверхні антигени організму. Модифікуючі препарати, такі як інгібітори кальциневрину та похідні мікофенолової кислоти, мають бути призначені з першого дня після проведення оперативного втручання.

Активізація Т-лімфоцитів (основної складової процесу відторгнення) відбувається через кальциневриновий шлях, саме на який діє такролімус, однак цей шлях є реверсивним, і, як тільки пацієнт припиняє прийом такролімусу, Т-лімфоцити знову активуються. Важливо також розуміти, що не всі Т-лімфоцити будуть заблоковані інгібіторами кальциневрину, оскільки існують додаткові шляхи активації імунокомпетентних клітин, тому деякі Т-клітини уникають блокування. З огляду на це завжди використовується комбінація препаратів, які діють на додаткові сигнальні шляхи активації лімфоцитів: сіролімус/еверолімус на етапі взаємодії з mTOR-рецепторами та азатіопрін, що впливає на клітинний цикл. Подібні комбінації препаратів застосовуються не лише в якості імуносупресивної терапії після трансплантації, а й при аутоімунних захворюваннях, зокрема при люпус-нефриті.

Разом із тим у медичній практиці є численні повідомлення про випадки нефротоксичності такролімусу і циклоспорину, унаслідок чого виникла необхідність пошуку їм альтернативи. Зокрема, було розроблено препарат белатасепт — синтетичний імуноглобулін, що блокує шлях коштимуляції Т-лімфоцитів CD28/B7

і розглядається як альтернатива інгібіторам кальциневрину за підтримуючої імуносупресії, оскільки не має нефротоксичності

Професор Л. Ростайнг відзначив, що в його практиці індукційну терапію досить часто починали з препарату базиліксимаб, який є анти-CD25 моноклональним антитілом. Базиліксимаб конкурує з інтерлейкіном 2 при зв'язуванні із субодиницею α -ланцюга його рецептора на поверхні активованих Т-лімфоцитів і, таким чином, запобігає передачі сигналу рецептором. Інгібування даного кластера запобігає розвитку всього каскаду активації клітинного циклу. Отже, за умов застосування базиліксимабу пацієнт повністю захищений від відторгнення трансплантата. Зазвичай лікування цим препаратом продовжується протягом двох місяців. Індукційну терапію необхідно розпочати якомога раніше, оскільки це мінімізує кількість активних циркулюючих лімфоцитів, знижуючи ризик відторгнення, але в такому разі слід пам'ятати про ускладнення інфекційного характеру.

Професор Л. Ростайнг детальніше зупинився на імуносупресивних препаратах, які використовуються в повсякденній медичній практиці, і пояснив механізми їх дії (рисунком).

Циклоспорин А

Основними засобами імуносупресивної терапії є інгібітори кальциневрину, зокрема циклоспорин А. Даний препарат використовується як імуносупресант із 1986 року і, як правило, призначається двічі на добу. Механізм дії циклоспорину А полягає у реверсивному інгібуванні інтерлейкіну 2, який активує Т-клітини. Ці характеристики забезпечують відсутність впливу препарату при завершенні його прийому. Оскільки циклоспорин А є нефротоксичним, важливо під час терапії спостерігати за рівнем креатиніну.

Такролімус

Наступним представником інгібіторів кальциневрину є такролімус, який був представлений у 1994 році й має у 10 разів більш виражену інгібуючу дію, ніж циклоспорин А. Механізм дії препарату ідентичний — зворотне пригнічення інтерлейкіну 2. Такролімус має вузьке терапевтичне вікно і нефротоксичну дію, тому показаний для контролю рівня креатиніну. Додатково під час прийому такролімусу може спостерігатися діабетогенний ефект, зумовлений впливом на острівці Лангерганса. Комбінація такролімусу з кортикостероїдами чинить максимальний вплив на рівень глюкози і є основною причиною розвитку пострасплантацийного діабету (Mourad G. et al., 2017).

Побічна дія при прийомі інгібіторів кальциневрину може виражатися нефротоксичністю, гіпертензією, тремором, розвитком діабету (переважно такролімус). Гірутизм та гіперплазія нижньої щелепи більше асоційовані з прийомом циклоспорину, ризик інфекційних ускладнень у цих двох препаратів однаковий.

Показники частоти пострасплантацийного діабету де novo на фоні застосування імуносупресивних препаратів порівнювали у більш ніж 500 пацієнтів і встановили, що ризик був вищим у понад ніж 3 рази у групі прийому такролімусу порівняно з циклоспорином А (Kamar N. et al., 2007). Причому рівні вихідного вмісту глюкози у пацієнтів перед проведенням оперативного втручання із приводу трансплантації були однаковими. Це є основою висновків про високу діабетогенність такролімусу.

Факторами ризику розвитку пострасплантацийного діабету є високий індекс маси тіла ($>25 \text{ кг/м}^2$), позитивні серологічні реакції на вірус гепатиту С, обтяжений сімейний анамнез із приводу цукрового діабету, а також прийом такролімусу (Sezer S. et al., 2006).

Варіативність призначення препаратів такролімусу залежить від швидкості вивільнення діючої речовини і включає наступні схеми:

- препарати негайного вивільнення (програф), призначається двічі на добу;

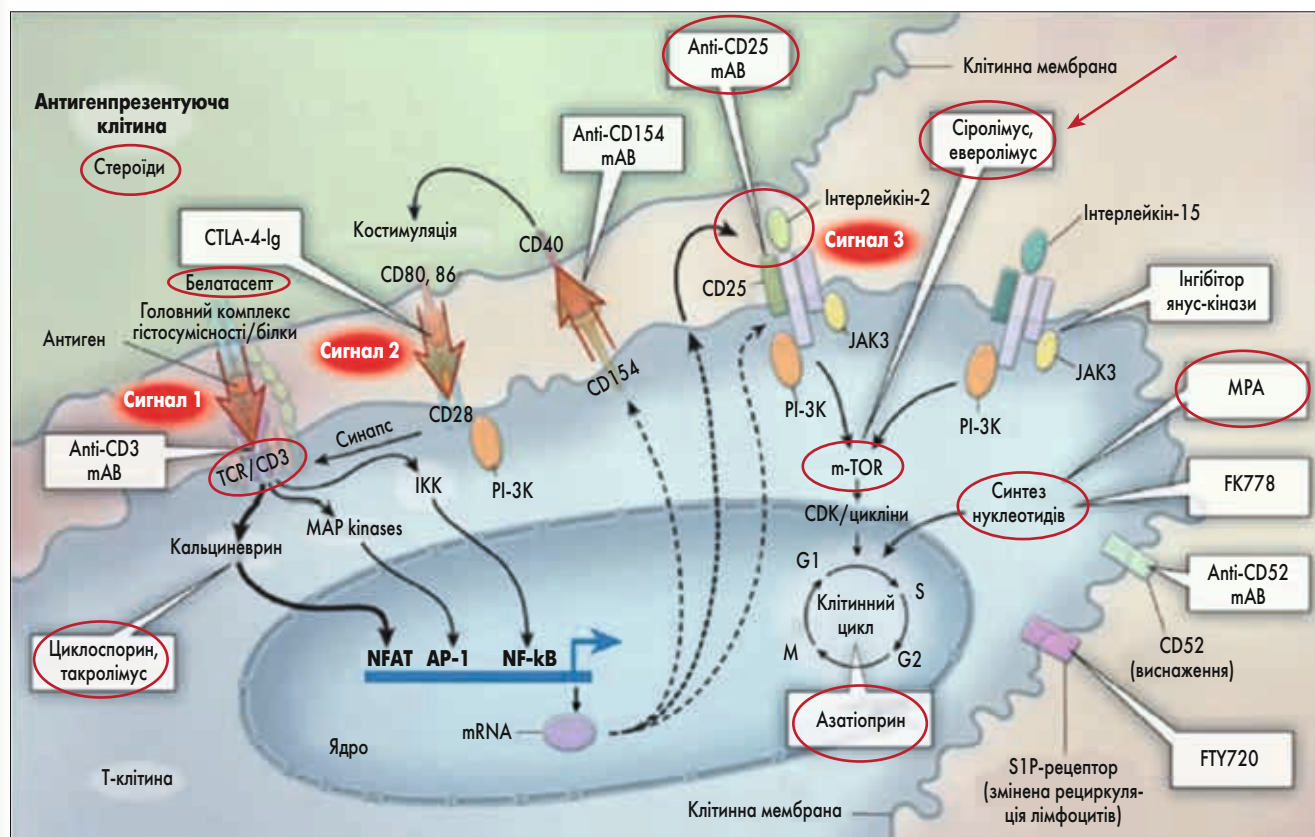


Рис. Механізм дії імуносупресивних препаратів: 3-сигнальна модель (Halloran P.F., 2004)

AP-1, активуючий білок 1; CD, кластер диференціації; CDK, циклінозалежна кінза; CTLA-4 — Ig, цитотоксичний імуноглобулін 4, асоційований з Т-лімфоцитами; G1, G1; G2, G2; IKK, інгібітор кінзи ядерного фактора κB ; JAK3, Янус-кінза 3; M, мітоз; mAb, моноклональний антитіло; MAP, білок, що активується мітогеном; MPA, мікофенолова кислота; mRNK, матрична рибонуклеїнова кислота; mTOR, молекулярна мішень рапаміцину; NFAT, ядерний фактор активованих Т-клітин; NF- κB , ядерний кофактор- κB ; PI-3K, фосфоінзитид-3-кінза; S, синтез; S-1-P, сфінгозин-1-фосфат; TCR, Т-клітинний рецептор.

- препарати повільного вивільнення (адваграф), призначається однократно;
- пролонгована форма (енварсус), призначається однократно.

Похідні мікофенолової кислоти

Друга група препаратів, яка використовується для проведення імуносупресії, включає два представники: мофетилу мікофенолат, що переважно піддається адсорбції у шлунку, та кислоту мікофенолату, що адсорбується у тонкому кишечнику й має переваги в експозиції препарату порівняно зі шлунковою адсорбцією. Основний механізм дії — інгібування синтезу пуринів, переважно у Т- і В-лімфоцитах, а також пригнічення відповіді Т-клітин. Як правило, ці препарати призначають двічі на добу. Побічна дія похідних мікофенолової кислоти виражається лейкопенією, тромбоцитопенією, анемією та гастроінтестинальними розладами.

Доповідач звернув увагу на той факт, що в деяких випадках необхідно замінити препарати мікофенолової кислоти. У такому разі використовують інгібітори mTOR-рецепторів (сіролімус та еверолімус).

При реакції специфічного зв'язування інтерлейкіну 2 із клітинами CD25 активується шлях через mTOR-рецептори. Дослідниками (Delgofe et al.) була вивчена здатність сигнального шляху mTOR модулювати імунну відповідь та клітинну проліферацію. mTOR-рецептор є серин-треоніною протеїнкіназою, що регулює клітинний метаболізм, ріст і проліферацію відповідно до впливу зовнішніх чинників — надходження поживних речовин, вплив цитокінів. З огляду на значну роль функцій mTOR у процесі клітинної диференціації було висловлено припущення, що наявність mTOR-рецепторів у наївних Т-клітинах може визначати результат розпізнавання антигенів і Т-клітинну диференціацію.

При інгібуванні mTOR-рецепторів у Т-лімфоцитах відбувається сповільнення клітинної проліферації (основний механізм протидії гострого відторгнення), зниження активації ендотеліоцитів та міоцитів (попередження судинної проліферації, хронічного відторгнення, а також стенозування в місцях з'єднання органа з реципієнтом). Препарати також мають антиканцерогенну та антиангіальну дію.

Незважаючи на зазначені позитивні ефекти, у медичній практиці часто уникають призначення інгібіторів mTOR-рецепторів через численні побічні ефекти, що включають: лейкопенію, тромбоцитопенію, анемію, дисліпідемію з високими рівнями загального холестерину та тригліцеридів, підвищення рівня лактатдегідрогенази. Побічна дія на нирки може виражатися тубулярними розладами (гіпокаліємія та гіпофосфатемія), а також порушенням роботи клубочків, що пов'язують із довготривалим прийомом препарату.

Професор Л. Ростайнг висвітлив результати клінічного дослідження SYMPHONY (Ekberg H. et al., 2007) за участю 1645 реципієнтів ниркового трансплантата, які отримували циклоспорин у стандартних дозах, мофетилу мікофенолат та кортикостероїди або індукцію за допомогою даклізумабу, мофетилу мікофенолату та кортикостероїдів у поєднанні з низькими дозами циклоспорину, такролімусу або сіролімусу. Первинною кінцевою точкою дослідження була швидкість клубочкової фільтрації, розрахована за формулою Кокрофта — Голта, через 12 міс після трансплантації. Вторинні кінцеві точки включали гостре відторгнення та виживання алотрансплантата. Таким чином, вивчалися наступні схеми імуносупресивної терапії:

- стандартні дози мофетилу мікофенолату та стероїдів;
- низькі дози циклоспорину А;
- низькі дози такролімусу;
- низькі дози сіролімусу.

Причому останні три схеми терапії додатково включали даклізумаб. Проведений аналіз частоти відторгнення органа через рік за допомогою біопсії показав наступні результати: найкращі показники спостерігалися у групі прийому низьких доз такролімусу в поєднанні зі стероїдами та мофетилу мікофенолатом, що мали кращі показники виживання трансплантата через 3 роки.

Доповідач звернув увагу на актуальність результатів одного з наймасштабніших клінічних досліджень довготривалої імуносупресії у пацієнтів після пересадки нирки (Silva H.T. et al., 2014), які показали, що найкращим препаратом для збереження ниркової функції є астаграф (такролімус пролонгованого вивільнення). У даному дослідженні оцінку збереження ниркової функції оцінювали через 4 роки імуносупресивної терапії шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта — Голта.

Дослідження ефективності белатасепту для індукційної терапії при трансплантації нирки засвідчили, що це моноклональне антитіло має найменшу нефротоксичну дію з-поміж засобів для імуносупресії. Проте цей препарат на сьогодні не зареєстрований в Україні. Він майже в 10 разів сильніше пригнічує Т-лімфоцити порівняно з такролімусом. Прийом белатасепту у стандартних дозах порівняно зі схемою інтенсифікації дозування та циклоспорином А супроводжувався кращими результатами функціонування трансплантата через 7 років після оперативного втручання та відсутністю зниження швидкості клубочкової фільтрації (Bertrand D. et al., 2016).

Індивідуальний підхід до вибору протоколу імуносупресії, підбір препаратів з урахуванням їх ефективності й можливих побічних ефектів дає можливість значно покращити результат трансплантації нирки.

Підготувала Катерина Пашинська



ВІД РЕДАКЦІЇ



Рекомендації Європейського товариства трансплантації органів (ESOT)

Правила заміни імуносупресантів із вузьким терапевтичним індексом (van Gelder T. et al. European Society for Organ Transplantation Advisory Committee recommendations on generic substitution of immunosuppressive drugs. Transpl Int. 2011 Dec; 24(12):1135-41)

- Переведення пацієнтів з оригінального препарату на генеричний аналог, а також з одного генеричного аналога на інший має бути ініційовано лише трансплантологом або лікарем, який займається проведенням імуносупресивної терапії в осіб після трансплантації.
- При здійсненні процедури переведення пацієнта на альтернативний препарат необхідно, щоб концентрація діючої речовини була в межах цільового терапевтичного діапазону.
- Повторні переведення хворого на інші генеричні препарати з тією ж діючою речовиною не рекомендуються.
- Для запобігання повторній заміні одного генеричного засобу іншим при призначенні та виписці генеричного препарату **необхідно використовувати торгову назву**.
- Пацієнта слід інформувати про переведення на генеричний аналог, а також навчити того, як ідентифікувати різні препарати з однією і тією ж діючою речовиною.
- Пацієнт повинен повідомити лікаря про випадки неконтрольованої заміни одного препарату іншим.
- Генеричні аналоги імуносупресантів з непідтвердженою клінічною ефективністю та безпечністю застосовувати не рекомендовано.

- Використання наявних на фармацевтичному ринку генеричних аналогів необхідно припинити, поки не буде встановлено їх відповідність критеріям біоеквівалентності, що представлені в оновленому керівництві Європейського агентства з лікарських засобів (EMA).
- Для більш повного розуміння переваг та обмежень, пов'язаних із заміною на генеричні аналоги, слід проводити клінічні дослідження.
- У цілях безпеки пацієнтів при подальшій заміні препаратів необхідно також чітко сформулювати критерії біоеквівалентності біосимілярів оригінальним біологічним імуносупресантам.

На сьогоднішній день у прогресивних країнах (Велика Британія, Данія) розроблено відповідні **Рекомендації із застосування оригінальних та генеричних аналогів імуносупресантів із низьким терапевтичним індексом:**

- The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). Generic substitution. Available at <http://www.abpi.org.uk>
- The National Health Service (Pharmaceutical Services) Regulations 2005 (Schedule 1, Part 2). Available at The National Health Service (Pharmaceutical Services) Regulations 2005
- Danish Medicines Agency. Bioequivalence and labelling of medicinal products with regard to generic substitution. Available at <http://www.dkma.dk>

Таким чином, те що давно є загальноприйнятим в інших країнах світу, нам ще належить впровадити.

Хронічне відторгнення ниркового алотрансплантата: діагностика, профілактика, лікування

За матеріалами конференції

Серед причин втрати алотрансплантата нирки основне місце посідає хронічне відторгнення трансплантата (30-80% за даними різних авторів). Тому пошук дієвих форм профілактики та лікування цього ускладнення є одним з найбільш актуальних завдань сучасної трансплантологічної науки. Саме на цьому питанні в рамках науково-практичної онлайн-конференції «Нефрологія, діаліз, трансплантація нирки: up to date», яка відбулася 17-18 вересня 2020 р., зупинився у своїй доповіді та представив результати власних досліджень ефективності та безпечності різних методів профілактики і лікування цієї патології професор ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук Рубен Овакимович Зограб'ян.

Ключові слова: трансплантація нирки, хронічне відторгнення ниркового алотрансплантата, плазмаферез, ритуксимаб

Удосконалення імуносупресивної терапії, діагностики вірусних інфекцій, подальша розробка імунологічного та морфологічного моніторингу дали можливість значно покращити результати операції трансплантації нирки. Так, виживання ниркового алотрансплантата (НАТ) протягом першого року після оперативного втручання на сьогоднішній день перевищує 90%. У той же час його віддалені результати залишаються на незадовільному рівні. Річна втрата НАТ становить $\geq 3-5\%$ і до 10-го року підвищується до 50%.

Найбільш поширеними причинами втрат НАТ у віддаленому післятрансплантаційному періоді є:

- хронічна дисфункція НАТ, тобто прогресуюче порушення функції пересадженої нирки;
- серцево-судинна патологія;
- інфекційні ускладнення;
- інші причини.

Причин хронічної дисфункції НАТ є досить багато, серед яких і нефротоксичність інгібіторів кальциневрину, і повернення та поява *de novo* гломерулонефриту, і поліомавірусна нефропатія, і рецидивуюча сечова інфекція, і неспецифічні зміни, проте основне місце (30-80%) посідає хронічне відторгнення трансплантованої нирки.

Хронічна реакція відторгнення характеризується повільним перебігом персистуючого процесу пошкодження трансплантованої нирки імунними механізмами. У патогенезі хронічного відторгнення можуть відігравати роль як клітинні, так і гуморальні механізми. Роль клітинних механізмів підтверджується виявленням активованих CD8+ та CD4+ лімфоцитів, макрофагів, які інфільтрують паренхіму та судинну стінку.

Гіперпродукція цитокінів активованими лімфоцитами призводить до хронічного запалення з наступним розвитком фіброзу. Фіброз, проліферація та гіперплазія гладком'язових клітин розвиваються і в судинах, що призводить до порушення внутрішньониркового кровотоку, своєю чергою посилюючи фіброз. Цитокіни також зумовлюють апоптоз епітеліальних клітин, їх мезенхімальну трансформацію у фібробласти та прискорене старіння.

При хронічному антитіло-опосередкованому відторгненні невиявлені передіснуючі донор-специфічні антитіла, які утворилися після трансплантації, відкладаються на ендотелії капілярів. Пошкодження ендотелію викликає гіпертрофію клітин гломерулярних і перитубулярних капілярів, субендотеліальні відкладення фібрилярного матеріалу, розширення та подвоєння гломерулярних базальних мембран або інтерпозицію мезангіальних клітин (ефект двоконтурності базальних мембран, який ми бачимо при морфологічному дослідженні біоптату).

Підтвердження участі гуморальних механізмів алоімунної відповіді в патогенезі хронічного відторгнення полягає в наступному:

- виявлення лінійних депозитів активованого компонента комплексу C4d та молекул імуноглобулінів, фіксованих до базальної мембрани перитубулярних і гломерулярних капілярів;
- виявлення антитіл проти HLA-антигенів (антигенів до головного комплексу гістосумісності) донора в крові реципієнта;
- виявлення тканинних антитіл (до компонентів базальних мембран) в крові реципієнта.

Стратегічні напрямки терапії хронічної реакції відторгнення НАТ

Важливу роль у патогенезі хронічного відторгнення НАТ відіграють В-клітини, які продукують антитіла до антигенів трансплантата. Попередниками плазматичних клітин, які власне і продукують антитіла, є В-лімфоцити. Один з основних лікувальних напрямків — ліквідація активації В-лімфоцитів за допомогою введення ритуксимабу, препарату анти-CD20 антитіл, які виводять з кровотоку В-клітини. Безпосередньо вплинути на плазматичні клітини можна за допомогою бортезомібу, який є похідним борної кислоти, а за допомогою плазмаферезу можна видалити вже циркулюючі у кровотоці антитіла. Ще один препарат для лікування хронічного відторгнення НАТ — екулізумаб, який є антитілом проти C5 компонента комплексу, що перешкоджає утворенню комплексу мембранної атаки.

Професор Р.О. Зограб'ян та співавт. провели випробування, метою якого було виділення груп пацієнтів з різними типами хронічного відторгнення ниркових трансплантатів на основі морфологічного дослідження біоптатів останніх, оцінка ефективності застосування терапевтичних схем лікування у пацієнтів різними типами хронічного відторгнення, а також вибір оптимальної схеми лікування для кожного окремого типу хронічної реакції відторгнення.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- виявлення факторів ризику розвитку хронічної реакції відторгнення НАТ;
- вивчення морфологічних проявів хронічної реакції відторгнення НАТ;
- розробка підходів до лікування хронічної реакції відторгнення НАТ;
- оцінка ефективності розроблених методів профілактики, діагностики та лікування хронічного відторгнення трансплантата.

При аналізі факторів ризику хронічного відторгнення НАТ виявлено, що особливо значущими з них є повторні ранні кризи відторгнення та пізні кризи відторгнення. Важливим є вибір режиму імуносупресивної терапії. Так, пацієнти, які отримують циклоспорин, мають в ранньому післятрансплантаційному періоді більше кризів гострого відторгнення, ніж ті, які лікуються такролімусом. Недостатній рівень імуносупресанту в крові (нижче терапевтичного діапазону), який є результатом недотримання хворими призначеного лікарем режиму терапії, також підвищує ризик хронічного відторгнення. Важливий чинник, що впливає на результат трансплантації нирки, — вік донорів, а саме старших за 65 років, і це є суттєвим фактором ризику хронічного відторгнення НАТ. Активна цитомегаловірусна інфекція у післяопераційному періоді також може бути причиною розвитку хронічного відторгнення.

Морфологічна характеристика біоптатів НАТ у пацієнтів з хронічною дисфункцією останнього показує, що на першому місці серед причин цього явища стоїть хронічна реакція відторгнення (59%); далі — неспецифічні зміни, такі як інтерстиціальний фіброз і канальцева атрофія, нефротоксичність інгібіторів кальциневрину, повернений та *de novo* гломерулонефрит, інфекційно-запальні захворювання трансплантата, ВК-вірусна нефропатія НАТ.



Р.О. Зограб'ян

Морфологічні прояви хронічного відторгнення НАТ

Під час дослідження за морфологічними проявами було виділено три форми хронічного відторгнення НАТ (n=49).

1. Антитіло-опосередковане відторгнення (ХАОВ) — 59,5% (n=29), яке мало наступні ознаки:

- потовщення базальних мембран клубочків із формуванням подвійних контурів гломерулярних мембран;
- гломерулїт;
- фіброз інтерстицію;
- фокальна атрофія канальців;
- фіброз інтими артерій з розривами внутрішньої еластичної мембрани.

2. Т-клітинно-опосередковане відторгнення (ХТкОВ) — 28,6% (n=14), проявами якого були:

- фокальна атрофія канальців;
- фіброз строми;
- хронічна ішемічна гломерулопатія (потовщення стінки клубочків, гломерулосклероз);
- фіброз інтими артерій з розривом внутрішньої еластичної мембрани;
- моноклеарна інфільтрація стінок артерій.

3. Змішана форма хронічного відторгнення (ЗФХВ) — 11,9% (n=6).

У рамках даного дослідження була вивчена ефективність різних схем лікування хронічного відторгнення НАТ у 49 реципієнтів віком 18-56 років (28 чоловіків, 21 жінка). Діагностика хронічного відторгнення ґрунтувалась на клініко-лабораторних даних (поступово прогресуюча дисфункція НАТ) та даних біопсії трансплантата, за результатами якої виділяли ХАОВ, ХТкОВ та ЗФХВ.

На основі морфологічних типів хронічного відторгнення було сформовано три досліджувані групи: I — 29 реципієнтів з ХАОВ, II — 14 реципієнтів з ХТкОВ, III — 6 реципієнтів із ЗФХВ.

Лікування хронічного відторгнення НАТ

Група пацієнтів з ХАОВ (n = 29)

- Середній термін після трансплантації на момент хронічної реакції відторгнення (ХРВ) — 3,2 роки.
- Рівень креатиніну на момент ХРВ — 160-290 мкмоль/л.
- Рівень артеріального тиску (АТ) — 140-170/90-100 мм рт. ст.
- Протеїнурія — 0,6-9,4 г/добу.

Із 29 пацієнтів:

- циклоспорин А (CsA) отримували 18;
- такролімус (Tas) — 11;
- у 60% хворих рівень CsA був на 30% нижче референтних значень;
- у 30% осіб рівень Tas був на 20% нижче референтних значень.

Призначено такі лікарські засоби:

- плазмаферез — 3-5 сеансів;
- анти-CD20 моноклональні антитіла — ритуксимаб 375 мг/м²;
- внутрішньовенне введення імуноглобуліну — 0,5 г/кг;
- підвищення базової дози стероїдів;
- корвітин 0,5 г внутрішньовенно крапельно № 10, дипіридамол 200 мг/доб, нікотинову кислоту.

	1 тиж	2 тиж	1 міс	2 міс	3 міс	4 міс
Креатинін, мкмоль/л	210	180	168	132	124	123
Протеїнурія, г/добу	2,6	1,9	1,2	0,9	0,6	0,22
САТ, мм рт. ст.	160	140	140	135	130	130

У 20 (69%) пацієнтів із 29 спостерігалось зниження рівня креатиніну протягом 4 міс:

- у 3 хворих рівень креатиніну знизився на 25% від вихідного значення (10 %);
- в 11 – рівень креатиніну знизився на 35% від вихідного значення (38%);
- у 6 – рівень креатиніну нормалізувався повністю (21%).

У 9 (31%) осіб із 29 був відсутній терапевтичний ефект.

Група пацієнтів з ХТКОВ (n = 14)

- Термін після операції на момент ХРВ – 3,2 року.
- Рівень креатиніну на момент ХРВ – 160-320 мкмоль/л.
- Рівень АТ – 140-160/90-100 мм рт. ст.
- Протеїнурія – 0,4-3,5 г/добу.

Із 14 пацієнтів:

- CsA отримували семеро;
- Тас – семеро;
- рівень CsA у 53% реципієнтів був на 25% нижче референтних значень;
- рівень Тас був в межах референтних значень.

Призначено:

- пульс-терапію стероїдами (солу-медрол) 1-2 г або підвищення рівня базової дози до 32 мг;
- у стероїдорезистентних випадках антитимоцитарний імуноглобулін (АТГ, тимоглобулін) дозою 5-6 мг/кг;
- корвітин 0,5 г внутрішньовенно крапельно № 10, дипіридамол 200 мг/добу, нікотинову кислоту.

	1 тиж	2 тиж	1 міс	2 міс	3 міс	4 міс
Креатинін, мкмоль/л	185	140	136	128	121	119
Протеїнурія, г/добу	1,8	1,2	1,18	0,6	0,09	0,02
САТ, мм рт. ст.	150	135	140	135	130	130

У 10 (71%) осіб із 14 відбулося зниження рівня креатиніну протягом 4 міс:

- у двох хворих рівень креатиніну знизився на 25% від вихідного значення (14%);
- у п’яти – рівень креатиніну знизився на 35% від вихідного значення (36%);
- У трьох – рівень креатиніну нормалізувався повністю (21%).

У 4 (29%) пацієнтів був відсутній терапевтичний ефект.

Група пацієнтів із ЗФХВ (n = 6)

- Термін після операції на момент ХРВ – 1,5 року.
- Рівень креатиніну на момент ХРВ – 180-240 мкмоль/л.
- Рівень АТ – 140-180/90-100 мм рт. ст.
- Протеїнурія – 1,3-5,4 г/добу.

Із шести пацієнтів:

- CsA отримували чотири;
- Тас – два;
- рівень CsA у 50% хворих був на 25% нижче референтних значень;
- рівень Тас у 50% реципієнтів був на 15% нижче референтних значень.

Призначено:

- плазмаферез 3-6 сеансів;
- ритуксимаб 375 мг/м²;
- внутрішньовенне введення імуноглобуліну 0,5 г/кг;
- тимоглобулін, АТГ;
- пульс-терапію солу-медролом;
- корвітин 0,5 г внутрішньовенно крапельно № 10, дипіридамол 200 мг/добу, нікотинову кислоту

	1 тиж	2 тиж	1 міс	2 міс	3 міс	4 міс
Креатинін, мкмоль/л	190	175	160	145	140	135
Протеїнурія, г/добу	1,5	1,25	1,2	0,95	0,7	0,3
САТ, мм рт. ст.	160	155	140	140	135	135

У трьох (50%) випадках із шести спостерігалася зупинка прогресування хронічної дисфункції НАТ, у трьох (50%) випадках – відсутність ефекту від терапії.

Висновки

Факторами ризику розвитку ХРВ НАТ є:

- вік донора старшого за 65 років;
- вік реципієнта молодшого за 30 років;
- режим імуносупресивної терапії:
 - вибір інгібітора кальциневрину;
 - субтерапевтичний рівень інгібітора в крові;
 - повторні ранні та пізні кризи гострого відторгнення;
 - активна цитомегаловірусна інфекція протягом перших 6 міс після операції.

За результатами біопсії хронічне відторгнення в 59% випадків є причиною дисфункції трансплантата.

Визначено три морфологічні форми хронічного відторгнення НАТ:

- хронічне антитіло-опосередковане відторгнення – 59,5%;
- хронічне клітинно-опосередковане відторгнення – 28,6%;
- змішана форма – 11,9%.

Отже, вибір методики лікування хронічного відторгнення ниркового трансплантата залежить від морфологічної форми відторгнення та рівня креатиніну в крові на момент початку лікування і включає проведення плазмаферезу, введення ритуксимабу, внутрішньовенне введення імуноглобуліну та підвищення дози стероїдів або пульс-терапію. У стероїдорезистентних випадках можливе введення тимоглобуліну.

Запропоновані методики лікування хронічного відторгнення дають можливість досягнути позитивного результату в 50-70 % випадків залежно від морфологічної форми відторгнення та рівня креатиніну в крові на момент початку лікування.

Підготувала **Анастасія Романова**



ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!
Запрошуємо вас до участі в науково-практичній конференції з міжнародною участю
«ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ»
25 березня 2021 року
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦІЯ

ОРГАНІЗАТОР:
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра дитячих інфекційних хвороб

Основні програмні питання
1. Проблемні питання імунопрофілактики у дітей в Україні.
2. Імплементация сучасних протоколів діагностики та лікування в практику лікування дитячих інфекційних хвороб.
3. Етіологічні та патогенетичні підходи до лікування грипу, ГРВІ та ГРЗ у дітей.
4. Діагностика та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей.
5. Питання особливостей клінічного перебігу, діагностики, лікування дитячих респіраторних крапельних інфекцій у дітей.
6. Діагностика та лікування вірусних гепатитів у дітей.
7. Питання епідеміології, клініки, діагностики та лікування гострих нейроінфекцій у дітей.
8. Питання клінічного перебігу герпесвірусних інфекцій у дітей.
9. Проблемні питання інфекційних хвороб у дітей.
10. Рациональна антибактеріальна та противірусна терапія найбільш поширених інфекційних захворювань у дітей.
11. Проблемні питання діагностики та лікування орфанних захворювань в клініці дитячих інфекційних хвороб.

До участі у роботі конференції запрошуюються: дитячі інфекціоністи, педіатри, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти.

Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводимуться у 2021 році.

РЕЄСТРАЦІЯ ДЛЯ СЛУХАЧІВ ОБОВ'ЯЗКОВА ЗА ПОСИЛАННЯМ – [MEDIAMED.COM.UA](https://mediamed.com.ua)

Для отримання сертифікату Ви маєте прослухати не менше 50% матеріалу. Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

МЕДІАМЕД

Участь для лікарів безкоштовна

@mediamedconferences

Будемо раді бачити та чути Вас серед учасників конференції!
+38 098 080-72-66 E-mail: info@mediamed.com.ua
www.mediamed.com.ua

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!
Запрошуємо вас до участі в науково-практичній конференції з міжнародною участю
«НОВА КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА ТА ІНШІ ГЛОБАЛЬНІ ВИКЛИКИ В ІНФЕКТОЛОГІЇ»
26 березня 2021 року
ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦІЯ

ОРГАНІЗАТОР:
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра інфекційних хвороб
ГО «Клінічна інфектологія та медицина подорожей»

Основні програмні питання
1. Коронавірусна хвороба: нові підходи до діагностики та лікування. Перспективи профілактики.
2. Вірусні гепатити: стан проблеми та перспективи її вирішення.
3. Актуальні в Україні інфекційні та паразитарні хвороби: діагностика, лікування, профілактика.
4. Резистентність збудників інфекційних хвороб, шляхи її подолання.

До участі у роботі конференції запрошуюються лікарі за спеціальністю: інфекціоністи, дитячі інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти, педіатри.

Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводимуться у 2021 році.

РЕЄСТРАЦІЯ ДЛЯ СЛУХАЧІВ ОБОВ'ЯЗКОВА ЗА ПОСИЛАННЯМ – [MEDIAMED.COM.UA](https://mediamed.com.ua)

Для отримання сертифікату Ви маєте прослухати не менше 50% матеріалу. Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

МЕДІАМЕД

Участь для лікарів безкоштовна

@mediamedconferences

Будемо раді бачити та чути Вас серед учасників конференції!
+38 098 080-72-66 E-mail: info@mediamed.com.ua
www.mediamed.com.ua

Трансплантологія: реалії та перспективи у рамках української медицини

Еволюція в різних галузях науки, революційні відкриття у фізиці, хімії та біології, які відбуваються у XXI ст., дозволили здійснити прорив у багатьох сферах діяльності людини. При цьому часто виділялися зовсім нові галузі – зокрема, у медицині на одне з найважливіших місць вийшла трансплантологія.



Історичні аспекти розвитку трансплантології в Україні

Разом із незалежністю Україна отримала багато невирішених проблем, однією з яких була відсутність правової бази і власне служби трансплантації. У 1994 р. послідовно Кабінет Міністрів (наказ № 257 від 27.04.94 р.) та Міністерство охорони здоров'я України (наказ № 40 від 26.05.94 р.) ухвалили рішення про створення Координаційного центру трансплантації органів, тканин і клітин. 17 серпня 1999 р. Верховна Рада прийняла Закон України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини». Вперше проблема трансплантології була відзначена як загальнодержавна, загальнонаціональна, що вимагає чіткого законодавчого врегулювання.

Стикнувшись із проблемою непоінформованості населення про значення та важливість трансплантації, ця наука в аспекті органної трансплантації практично припинила свій розвиток. З одного боку, закон вимагає прижиттєвої згоди донора або родичів, з іншого – держава не в змозі забезпечити центри донорства сучасною апаратурою, що дозволяє безпечно поставити діагноз біологічної смерті та юридично зафіксувати даний стан.

Кількість хворих, які перебувають у термінальному стані, постійно збільшувалася, а база потенційного донорства звелася до нуля. Координаційний центр, реагуючи на велику кількість звернень

пацієнтів, що потребують трансплантації, їхніх родичів, розуміючи, що основна проблема має вирішуватися в законодавчому порядку, постійно робить спроби, спрямовані на врегулювання положень закону про трансплантацію [1].

Звичайно, відсутність матеріально-технічного забезпечення лікарень та потужної юридичної бази для провадження трансплантаційної діяльності мала негативні наслідки: середньорічна кількість трансплантацій печінки, які виконуються в Україні, не перевищує 10 випадків й останніми роками зменшується, а потребують такої трансплантації близько 2,5 тис. пацієнтів. Кількість пацієнтів, які потребують трансплантації серця, значно перевищує кількість донорських органів. Із зрозумілих причин можливою є лише посмертна трансплантація. З 2001 по 2019 р. в Україні проведено лише п'ять трансплантацій серця, хоча потреба в них становить близько 200 операцій на рік [2].

Прогресивні зрушення у вітчизняній трансплантології

Прийняття 17 травня 2018 р. нового Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» започаткувало новий етап вітчизняної трансплантології, адже протягом 19 років ця галузь медицини була поза увагою законодавців та профільного міністерства. Основні зміни до законодавства України у сфері трансплантації

анатомічних матеріалів людині полягали в наступному:

- Вдосконалення термінологічного апарату, у т.ч. шляхом введення нових термінів (ауто трансплантація, гемопоетичні стовбурові клітини, живий донор, імплантация, імунологічна сумісність, ксеноімпланти, потенційний донор тощо).

- Внесення змін до Кримінального кодексу України (ст. 143). Разом із тим санкції ст. 143 КК України також зазнали змін і стали більш суворими з метою запобігання нелегальній трансплантації анатомічних матеріалів людині.

- Внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я (ст. 47, 52) і вперше визначення поняття «момент незворотної смерті», під яким слід розуміти момент смерті головного мозку людини, або її біологічну смерть. Ці питання регулює й наказ МОЗ України № 821 від 23.09.2013 р. «Про встановлення діагностичних критеріїв смерті мозку та процедури констатації моменту смерті людини». За фактом констатації смерті мозку людини консилиум лікарів складає акт, який підписується всіма членами консилиуму й долучається до медичної документації пацієнта.

Одним із ключових нововведень закону є запровадження посади трансплант-координатора, який стає однією з основних ланок у системі трансплантології. Трансплант-координатор повинен мати

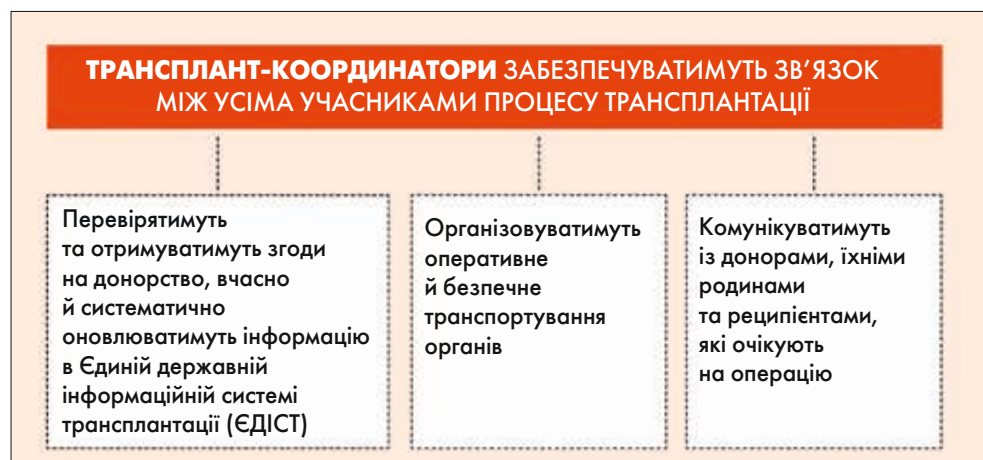
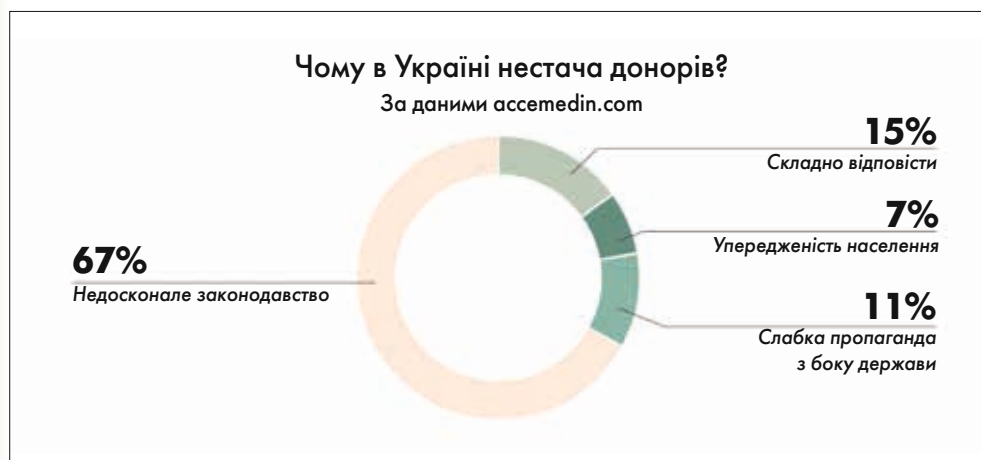
вищу освіту не нижче другого (магістерського) рівня в галузі охорони здоров'я, бути працівником закладу охорони здоров'я, якому надано право здійснювати трансплантаційну діяльність. Важливим запобіжником є те, що він не може входити до складу консилиуму лікарів, який здійснює констатацію смерті мозку людини, брати участь у вилученні анатомічного матеріалу та проведенні трансплантації.

- Не менш інноваційною є норма, яка дозволить закладам охорони здоров'я та науковим установам усіх форм власності здійснювати діяльність із трансплантації, оскільки до моменту набуття чинності новим законом такі дії можуть здійснювати лише державні та комунальні заклади охорони здоров'я. Новий закон надає право всім закладам охорони здоров'я, які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики (включно з правом надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та/або здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією), здійснювати таку медичну діяльність. Дане положення відкриває широкі перспективи безпосередньо для медичних закладів та лікарів, які працюють у приватних лікарнях.

- Трансплантологія не може існувати без єдиної інформаційної бази даних, тому новим законом запроваджується Єдина державна інформаційна система трансплантації (далі – ЄДІСТ), яка призначена для збору, реєстрації, накопичення, зберігання, обробки інформації, що буде зберігатися на державних інформаційних ресурсах, та здійснення автоматизованого об'єктивного й неупередженого розподілу анатомічних матеріалів людини, а також пошуку пар «донор – реципієнт». Відповідно до нового закону ЄДІСТ міститиме цілу низку реєстрів: реєстр анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації; реєстр живих донорів; реєстр реципієнтів; інформацію про волевиявлення особи щодо надання згоди або незгоди на посмертне донорство; реєстр осіб із трансплантованим анатомічним матеріалом тощо [3].

ЄДІСТ – унікальна система координації донорів та реципієнтів

Однак Положення про Єдину державну інформаційну систему трансплантації, порядок та умови її фінансування, що затверджується Кабінетом Міністрів України, не було ухвалено. Зокрема, не було створено реєстру донорів і пацієнтів, не пройшли навчання спеціалісти, у лікарнях не вистачало обладнання, не було встановлено порядок транспортування органів та їх розподілу між пацієнтами, не прописано програмне



немає родичів

є особиста відмова людини або родичів

проти суд, правоохоронці або судмедексперт

недієздатна особа

є ветераном АТО/ООС

є дитиною-сиротою

особу не встановлено

НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИМУТЬ ОРГАНИ ЛЮДИНИ ПІСЛЯ ЇЇ СМЕРТІ, ЯКЩО:

ДОНОР МАЄ ПРАВО:

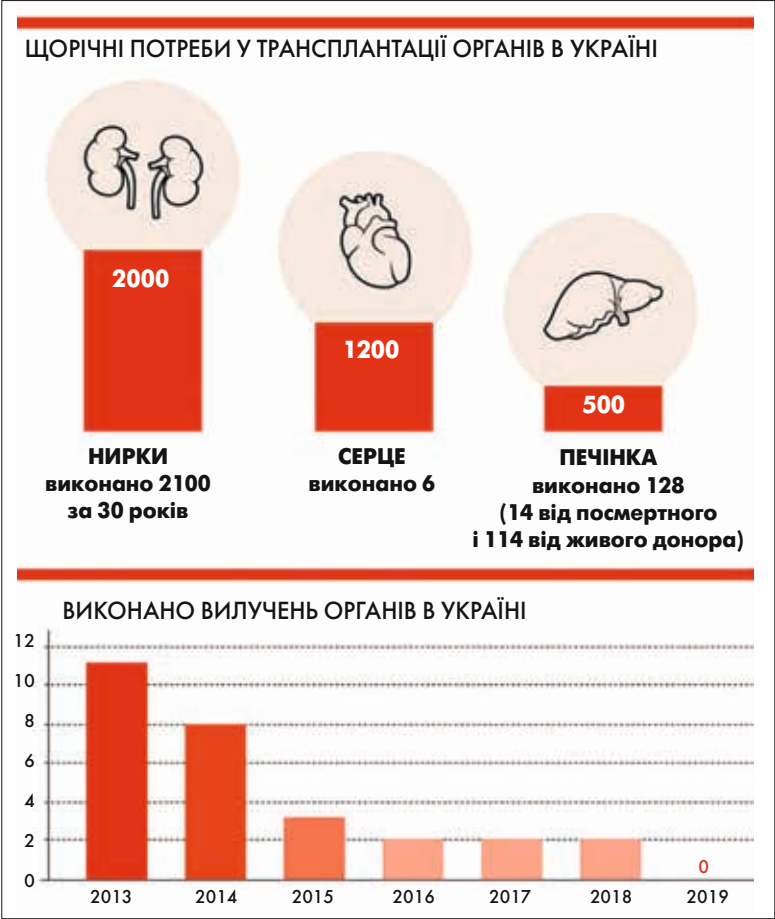
на підтримку від держави за умови родинного донорства

на безоплатне медобстеження та медичну допомогу у разі захворювання через донорство

+ 3 дні оплачуваної відпустки

на пенсію за інвалідністю незалежно від тривалості страхового стажу, яка отримана внаслідок втрати органа

у разі смерті донора непрацездатні члени родини отримують пенсію у зв'язку із втратою годувальника



НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
МОВЕМБЕР-2020
РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ – UPDATE

27 листопада в режимі онлайн відбулася науково-практична конференція «Мовембер-2020.

Рак передміхурової залози – UPDATE». Метою міжнародної акції Movember є «зміна обличчя чоловічого здоров'я» шляхом збільшення кількості випадків раннього виявлення раку передміхурової залози, ефективного лікування та зниження смертності від цього захворювання.



Доповідь «Радикальні методи лікування локалізованого РПЗ – останні досягнення» представив старший науковий співробітник науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку (м. Київ), кандидат медичних наук Олександр Едуардович Стаховський.

— За даними Національного канцер-реєстру України за 2018 р., у нашій країні щорічно виявляють близько 8 тис. нових випадків раку передміхурової залози (РПЗ); 14,4% хворих не проживають 1 року від моменту діагностування РПЗ. Загалом від РПЗ в Україні щороку помирає близько 3 тис. осіб. У середньому 24,3% осіб звертаються по медичну допомогу на пізніх стадіях хвороби, локалізовану форму захворювання діагностують у 42,2% випадків.

За даними рандомізованих досліджень, радикальна простатектомія (РПЕ) при локалізованій формі РПЗ є ефективним методом і забезпечує хороші віддалені результати. Зокрема, у дослідженні SPCG-4 при медіані спостереження майже 23 роки канцерспецифічна виживаність (КСВ) пацієнтів, яким було проведено РПЕ, склала 80,4% (Bill-Axelsson A., 2018). Варто зазначити, що перед проведенням хірургічного втручання необхідно виконати біопсію, використати стандартні методи обстеження, такі як комп'ютерна томографія, остеосцинтиграфія та магнітно-резонансна томографія (МРТ). До критеріїв відбору пацієнтів на проведення РПЕ належать перегляд матеріалу біопсії референтними патоморфологами, вік пацієнта, коморбідність, а також застосування гормональної терапії до РПЕ. Слід зауважити, що саме супутня патологія в деяких випадках має ключову роль та може стати причиною смерті.

РПЕ сьогодні проводиться відкритим, лапароскопічним або робот-асистованим способом. За даними Кокранівського огляду (2017), при порівнянні зазначених варіантів лікування локалізованого РПЗ не було виявлено доказів переваги ендоскопічних методів над відкритим втручанням із позиції онкологічної виживаності, функціональних результатів та якості життя. Проте ендоскопічне лікування характеризується скороченням перебування у стаціонарі та зменшення потреби у переливанні крові (Ilic D. et al., 2017).

Наразі існує одне рандомізоване дослідження, у якому порівнювали робот-асистовану простатектомію з відкритою операцією. Віддалені результати демонструють відсутність різниці між цими методами за основними функціональними показниками, такими як утримання сечі та еректильна дисфункція (Coughlin G.D., Yaxley J.W., 2018). Отже, вибір способу проведення РПЕ залежить від досвіду та навичок хірурга.

Щодо ролі гормональної терапії (ГТ) при локалізованому РПЗ, то згідно із новими настановами Європейської асоціації урологів (EAU, 2020), післяопераційна ГТ не впливає на 5-річну виживаність, тому не рекомендується для рутинного застосування. На противагу цьому передопераційна ГТ знижує показники позитивного краю резекції, підвищує частку локалізованого захворювання, знижує показники патологічного стадіювання та зменшує рівень ураження лімфатичних вузлів, проте не впливає на виживаність пацієнтів (Kumar S. et al., 2006).

Перевагами РПЕ над променевою терапією (ПТ) із ГТ є можливість проведення адекватного патологічного стадіювання та визначення ризику, а також можливість за необхідності надати ад'ювантну ГТ та ПТ. На противагу цьому хірургічне лікування пацієнтів, які попередньо отримали ПТ, є технічно дуже складним та, як правило, не проводиться.

У настановах EAU (2020) РПЕ рекомендована у групі пацієнтів високого ризику із стадією $\geq T2c$, або рівнем диференціації за шкалою Глісона ≥ 7 , або ПСА ≥ 20 нг/мл.

Сьогодні активно обговорюється використання робота Da-Vinchi, проте цей метод є дорогим, а наукова доказова база, яка б свідчила про його перевагу над іншими методами, наразі відсутня.

Таким чином, хірургічне втручання залишається основним методом лікування локалізованого та місцево-поширеного РПЗ. При цьому його спосіб сьогодні не має ключового значення для досягнення адекватних результатів. Для визначення тактики лікування та подальшого ведення пацієнта рекомендований мультидисциплінарний підхід.



Принципи ранньої діагностики РПЗ висвітлив співробітник науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку (м. Київ) Максим Валентинович Пікуль.

— Простатичний специфічний антиген (ПСА) – простий глікопротеїн, який синтезується епітеліальними клітинами передміхурової залози (ПЗ). Функція ПСА полягає у розщепленні білків, що сприяє розрідженню сім'яної рідини. Проте невелика кількість ПСА надходить у кровообіг, де перебуває як у вільному, так й у зв'язаному стані та де його рівень може бути визначений за допомогою тестів.

ПСА – специфічний маркер стану ПЗ. Введення Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США у 1994 р. тесту на ПСА як скринінгового маркера дозволило знизити частоту виявлення запущених стадій захворювання на 80% та ризик смерті від РПЗ на 42%, що на 45-70% було досягнуто саме завдяки імплементації скринінгу.

Відомо, що 75% чоловіків із підвищеним рівнем ПСА не мають РПЗ, тоді як у пацієнтів із рівнем ПСА 4-10 нг/мл, що належить до так званої сірої зони, імовірність виявлення РПЗ становить 25%. Вважається, що при рівні ПСА >10 нг/мл ймовірність наявності у пацієнта РПЗ складає 50%. У цьому випадку важливим є співвідношення рівнів загального та вільного ПСА (PSA total/PSA free ratio). Якщо це співвідношення сягає $>25\%$, імовірність РПЗ вкрай мала, $<10\%$ – вкрай висока, а при рівні 10-25% вирішення питання подальшого ведення пацієнта потребує додаткового обстеження й оцінюється кожним урологом окремо. Таким чином, визначення співвідношення PSA total/PSA free ratio дозволяє запідозрити пухлини ПЗ навіть при рівні ПСА <4 нг/мл.

За даними Гарвардської школи медицини, метою будь-якого скринінгу є виявлення захворювання до того моменту, поки воно стає клінічно значущим. При цьому ефективне скринінгове дослідження має відповідати таким критеріям, як висока чутливість, висока специфічність, бути безпечним, зручним, недорогим і підходити для масового використання.

Стосовно тесту ПСА відомо, що він є високоспецифічним (специфічність – 91%), проте малочутливим (чутливість – 21%), а його вартість в Україні становить приблизно 200 грн. Слід зазначити, що проведення некоректного скринінгу ПСА зумовлює необхідність виконання біопсії ПЗ, яка є інвазивною та дорогою процедурою. Так, ще у 1984 р. було встановлено: показники якості життя пацієнтів після визначення підвищеного рівня ПСА знижуються навіть за умови, що результат біопсії негативний, а страх наявності латентного РПЗ, який у будь-який момент може стати причиною смерті, у пацієнтів іноді залишається до кінця

життя (Wagner P.J., Curtan P., 1984). Тому актуальним стало визначення ризику розвитку РПЗ залежно від рівня ПСА. Було продемонстровано, що при рівні ПСА 0,5 нг/мл та нижче ризик становить 6,6%, при 0,6-1,0 нг/мл – 10,1%, при 1,1-2,0 нг/мл – 17%, при 2,1-3,0 нг/мл – 23,9%, при 3,1-4,0 нг/мл – 26,9%, а при >10 нг/мл ризик наявності РПЗ $>50\%$.

Отже, рівень ПСА <4 нг/мл не виключає РПЗ, а підвищений може бути наслідком доброякісної патології, запалення та низки інших системних змін. Таким чином, скринінг є ефективним при його раціональному використанні.

Сьогодні алгоритм дій лікаря після отримання першого результату аналізу на визначення ПСА, який проводиться у 45 років, залежить від виявлених показників. Так, при рівні $<1,5$ нг/мл інтервал між подальшими тестами ПСА становить 5 років, при рівні 1,50-2,99 нг/мл – 2 роки, а при рівні ≥ 3 нг/мл рекомендоване проведення мультипараметричної (мп) МРТ та, за необхідності, біопсії ПЗ. Вірогідність виявлення РПЗ при рівні ПСА 4-10 нг/мл за допомогою пальцевого обстеження складає лише 5-30%, що унеможливило його використання як єдиного методу діагностики (NCCN, 2018).

До додаткових методів, що дозволяють визначити ризик розвитку РПЗ, а також клінічно значущі форми, які потребують активного лікування, належать онлайн-калькулятори: пацієнт-орієнтований PCPT і лікар-орієнтовані калькулятори SWOP (6 підтипів). Проте точність таких калькуляторів становить лише 80%.

Важливого значення в оцінюванні ризику розвитку РПЗ набуває спадковість, зокрема наявність BRCA-мутацій. Вважається, що за наявності трьох та більше прямих родичів із РПЗ в анамнезі відносний ризик його розвитку у конкретного пацієнта зростає у 5,3 раза, тоді як за наявності одного прямого родича – у 2,5 раза. Актуальним є також використання маркерів рідинної біопсії з метою визначення клінічних форм BRCA-мутацій.

Трансректальне ультразвукове дослідження (УЗД) як самостійний метод діагностики значно поступається мпМРТ, тому в основному використовується при діагностичній біопсії ПЗ – так звана когнітивна біопсія, яка полягає у зіставленні лікарем даних УЗД і МРТ.

Класична трансректальна біопсія проводиться із використанням голки 18G. Перед процедурою обов'язкова антибіотикопрофілактика з призначенням пероральних фторхінолонів або цефалоспоринів II покоління одноразово.

Наступним етапом обстеження є використання трансперитонеальної біопсії, яка є точнішим методом діагностики із меншою кількістю потенційних ускладнень і розрахована в основному на недосяжну для трансректального УЗД передню поверхню ПЗ. Проте у разі повторного проведення біопсії у 36% пацієнтів з первинно негативними її результатами діагностується РПЗ, що є клінічно значущим (рівень диференціації >7 за шкалою Глісона) у 86% випадків (Ong W.L. et al., 2015).

Сьогодні широко використовується метод мпМРТ ПЗ із подальшою класифікацією змін згідно з Prostate Imaging Reporting and Data System v2.1 (PI-RADSv2.1). Концепція PI-RADSv2.1 запропонована з метою стандартизації техніки отримання зображень і правил інтерпретації даних МРТ ПЗ. На підставі даних PI-RADSv2.1 можна зробити висновок щодо наявності чи відсутності клінічно значущого РПЗ і необхідності виконання біопсії. Чутливість цього методу становить 89%, а специфічність – 73% (Woo S., Suh C.H., 2016).

Актуальним також є визначення кореляції щільності ПСА, яка вираховується як відношення його рівня у сироватці крові до об'єму передміхурової залози за результатами мпМРТ.

У 2019 р. було запропоновано алгоритм, згідно з яким при отриманні негативних результатів мпМРТ і щільності ПСА <0,12 нг/мл на 1 см³ немає необхідності у подальшому спостереженні, тоді як при щільності >0,12 нг/мл на 1 см³ рекомендовано динамічне спостереження. За наявності вогнищ PI-RADSv3 та щільності ПСА <0,12 нг/мл на 1 см³ проводиться активне спостереження без подальших діагностичних процедур, а при щільності >0,12 нг/мл на 1 см³ – таргетна біопсія. За наявності вогнищ PI-RADSv4-5 відразу, без вираховування щільності, проводиться таргетна біопсія (Thoeny H., 2019).

Найточнішим методом діагностики РПЗ на сьогодні вважається FUSION-біопсія, яка через високу вартість поки є недоступною для широкого використання в Україні. Ще одним новим діагностичним методом є використання моделі 4-k, яка базується на визначенні загального, інтактного та вільного ПСА й людського калікреїну 2. Ця модель також є дорогою й в Україні недоступна.

Таким чином, скринінгові методи спрямовані на виявлення клінічно значущого РПЗ. Виявлення РПЗ на ранніх стадіях дозволяє провести ефективне лікування. Витрати на лікування локалізованої форми РПЗ є значно меншими, ніж на терапію при запущених стадіях хвороби.



Про особливості хірургічного лікування метастатичного РПЗ розповів головний уролог Міністерства оборони України, начальник клініки урології НВМКЦ «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ), доктор медичних наук, доцент Сергій Вікторович Головко.

— Метастатичний РПЗ найчастіше розвивається в осіб із групи високого ризику (за настановами EAU, 2020),

а також у пацієнтів із місцево-поширеною формою РПЗ зі стадією T3-T4 або ураженням лімфатичних вузлів незалежно від рівня ПСА та диференціації за шкалою Глісона. Згідно з настановами Національної онкологічної мережі США, до групи високого ризику належать пацієнти зі стадією T3a, рівнем диференціації за шкалою Глісона >8, або гістологічною групою 4/5, або рівнем ПСА >20 нг/дл. До групи дуже високого ризику можна включити пацієнтів із стадією T3b-T4 або первинним патерном Глісона 5, або >4 стовпчиків тканини із рівнем диференціації за шкалою Глісона 8-10, або змінами гістологічної групи 4 чи 5.

Поширеність РПЗ високого ризику становить 3-38%, а 5-річна безрецидивна виживаність — від 49 до 80%. При цьому різниця у безрецидивній виживаності залежить від критеріїв визначення РПЗ високого ризику. Так, найгіршим предиктором безрецидивної виживаності є показники шкали Глісона 8-10 (Yossepowitch O. et al., 2007).

Одним з основних методів лікування пацієнтів із локалізованим РПЗ за умови очікуваної тривалості життя >10 років є РПЕ як частина мультимодальної терапії. Також рекомендовано виконувати розширену тазову лімфодисекцію та ПТ у поєднанні з тривалою андрогенною депривацією.

Значення ПТ у лікуванні місцево-поширеного РПЗ високого ризику вивчалось у дослідженні S.D. Fossa та співавт. Автори показали, що канцерспецифічна смертність (КСС) від РПЗ є нижчою при поєднанні ГТ та ПТ, ніж при ГТ у монорежимі, і становить 17% (95% довірчий інтервал 13-22) та 34% (95% довірчий інтервал 29-39) відповідно (Fossa S.D. et al., 2016). Дослідження ProtecT продемонструвало вищий рівень КСВ навіть у групі хворих дуже високого ризику, яким було проведено простатектомію та ПТ, порівняно з ГТ у монорежимі (Johnston T.J., 2016). Удвічі нижча КСС також була відмічена у пацієнтів із РПЗ дуже високого ризику за умови їх лікування в установах із високим рівнем застосування хірургічних і променевих методів терапії (Stattin P. et al., 2017). Виживаність без невідкладного лікування та ефективність ПТ у хворих із вперше діагностованим метастатичним РПЗ високого ризику вивчалась у дослідженні STAMPEDE. У ньому 2-річна виживаність без прогресування складала 93% в групі поєднаного лікування проти з 68% у групі лише ГТ (James D.N., 2016).

Порівняно з новою концепцією є виділення олігометастатичного РПЗ як окремої клінічно значущої форми РПЗ, відмінної від поліметастатичного раку (Hellman S., 1995), та початкове його визначення як метастатичного ураження <5 локалізацій (Singh D., 2004). Вважається, що ця форма має менш агресивний перебіг, ніж інші фенотипи раку (Corbin K.S., 2013), та відрізняється від поліметастатичного РПЗ мікро-РНК профілем (Lussier Y.A., 2011).

Таким чином, більшої виживаності можна досягти у разі контролю первинної пухлини шляхом хірургічного лікування. Це дає змогу запобігти розвитку місцевих ускладнень, пов'язаних із неконтрольованим прогресуванням первинної пухлини, до яких належать обструктивна уретеропатія, інфекції, кровотеча та больовий синдром (Aus G., Abbon C.C., 2005). За умови проведення РПЕ перед ПТ рідше розвивається інконтиненція, частота якої складає 13% проти 56% при первинній ПТ, та еректильна дисфункція (61% проти 81%; Van Der Poel, 2004).

Наразі відкритим залишається питання верхньої межі ПСА для проведення РПЕ.

Група португальських фахівців порівняла результати КСВ при використанні РПЕ, брахітерапії та за відсутності місцевого лікування. Було встановлено, що при проведенні РПЕ КСС складала 15,3% і була достовірно нижчою, ніж при інших втручаннях, при цьому 5-річна КСВ у групі РПЕ була найвищою й складала 75,8% (Almeida P.L. et al., 2014). Наступним етапом цього дослідження стало вивчення КСВ у хворих різних вікових груп. Було показано, що у пацієнтів молодше 70 років після проведення РПЕ КСВ сягала 86,9% та була вищою порівняно з такою у групі брахітерапії та у хворих, яким місцеве лікування не проводилось. В осіб старше 70 років КСВ у групах РПЕ та брахітерапії не відрізнялась (Almeida P.L. et al., 2018).

Доведено також, що РПЕ достовірно покращує КСВ у хворих на РПЗ із залученням лімфатичних вузлів. Зокрема, у дослідженні J. Engel та співавт. 5-річна КСВ у групі РПЕ складала 84% порівняно з 60% у пацієнтів, яким РПЕ не проводили. Десятирічна виживаність складала 64 та 28% відповідно (Engel J. et al., 2010). Більшість результатів метааналізів і систематичних оглядів свідчать про перевагу РПЕ над ПТ у хворих групи високого ризику (Petrelli F. et al., 2014).

Отже, згідно з міжнародними настановами, хірургічне лікування в поєднанні з ГТ та/або ПТ є прийнятною опцією при локалізованому РПЗ у пацієнтів високого ризику, при місцево-поширеному РПЗ і РПЗ в осіб дуже високого ризику. Багато з цих хворих мають мікрометастатичну хворобу, що підтверджується високою смертністю за відсутності відповідного лікування.

Первинний олігометастатичний РПЗ є нечастою патологією у країнах Європи, проте частою в Україні. Згідно з міжнародними рекомендаціями, ГТ у монорежимі або у комбінації з антинеопластичними засобами є стандартом лікування пацієнтів з олігометастатичним РПЗ. Проте застосування лише системного лікування у багатьох хворих не запобігає локальному прогресуванню захворювання та підвищує КСС. Таким чином, існує потреба у покращенні лікувальної стратегії у пацієнтів із цим типом РПЗ. Дані сучасних оглядових і проспективних досліджень демонструють доцільність оперативного лікування або ПТ в окремих випадках. Поточні проспективні дослідження щодо ролі місцевого лікування прокладають шлях до покращення надання допомоги хворим на РПЗ дуже високого ризику та на олігометастатичний РПЗ. Проте до отримання нових переконливих доказів хірургічне лікування при олігометастатичному РПЗ слід вважати експериментальним.



Актуальну на сьогодні проблему диференційної діагностики грипу та коронавірусної інфекції (COVID-19), а також лікування й профілактики грипу розглянула старший науковий співробітник Інституту нефрології АМН України (м. Київ), кандидат медичних наук Людмила Миколаївна Снісар.

— Сезонний грип — це інфекційне висококонтагіозне захворювання, що передається повітряно-крапельним

шляхом і проявляється фебрильною температурою тіла та системними симптомами різного ступеня тяжкості, від легкої форми до дихальної недостатності та навіть смерті. У світі грип щорічно спричиняє до 650 тис. випадків смерті. Центрами з контролю та профілактики захворювань США (CDC) було задокументовано, що впродовж сезону 2019-2020 рр. грип був причиною від 24 до 62 тис. смертей.

COVID-19 і сезонний грип мають багато спільних ознак, зокрема таких, як лихоманка, озноб, кашель, задишка або утруднене дихання, втома, біль у горлі, нежить, закладеність носа, біль у м'язах, головний біль, а у дітей також блювання та діарея. Проте на відміну від грипу, у хворих на COVID-19 частішими є зміни смаку та особливо нюху, аж до повної його втрати — аносмії. Одними із ключових відмінностей між грипом і COVID-19 також є час від зараження до появи перших симптомів, який при грипі становить у середньому 1-4 доби, а при COVID-19 коливається від 2 до 14 діб. Контагіозність грипу максимальна впродовж перших 3-4 діб (іноді до 7), тоді як для COVID-19 цей показник ще вивчається. Щодо ускладнень, то варто зазначити, що при грипі вони найчастіше розвиваються впродовж першого тижня захворювання, а початок тяжкого COVID-19 зазвичай настає на другому тижні хвороби.

Проведення тестування для підтвердження вірусу грипу рекомендовано пацієнтам груп ризику за наявності у них симптомів грипу, пневмонії або неспецифічних захворювань дихальних шляхів, якщо результати тестування вплинуть на вибір тактики лікування цих хворих. При цьому досліджувати потрібно зразки з носоглотки, вірус грипу у крові, лікворі, сечі та випорожненнях визначати не слід. В амбулаторних умовах рекомендовано використовувати методи швидкого тестування — дослідження ампліфікації нуклеїнової кислоти, у госпітальних умовах методом вибору є проведення полімеразної ланцюгової реакції зворотної транскрипції.

Зважаючи на подібність ознак і симптомів, при одночасній циркуляції вірусів SARS-CoV-2 та грипу необхідно досліджувати наявність обох вірусів, щоб розрізнити

та виявити SARS-CoV-2 і коінфекцію грипу. Поєднаний перебіг грипу, зумовленого вірусами типів А чи В, та SARS-CoV-2 було описано у серіях повідомлень, проте не вивченими наразі залишаються частота, тяжкість і фактори ризику такого поєднання (Soo R.J. et al., 2020).

Відомо, що пацієнти із гострою хворобою нирок (ГХН) і хронічною хворобою нирок (ХХН) належать до групи високого ризику щодо несприятливих наслідків COVID-19, адже значна їх кількість має порушення функції нирок або отримує імуносупресивну (ІС) терапію. Крім того, серед пацієнтів з ХХН багато осіб старшого віку з високим рівнем коморбідності. Сьогодні рекомендовано розподіляти усіх осіб із ГХН і ХХН на групи ризику інфікування SARS-CoV-2 та за показаннями до госпіталізації. До групи низького ризику належать пацієнти молодше 65 років із ХХН I-II стадії або ГХН 0-I стадії, із добовим рівнем протеїнурії ≤500 мг і швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ≥60 мл/хв/1,73 м² або стабільним рівнем ШКФ протягом останніх 3-6 міс, артеріальною гіпертензією (АГ) I стадії та відсутністю ІС-терапії. Група середнього ризику представлена пацієнтами віком до 65 років із ХХН III стадії або ГХН II стадії, добовим рівнем протеїнурії >500 мг <3000 мг та ШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м², АГ I стадії та ІС-терапією у мінімальних дозах. До групи високого ризику інфікування SARS-CoV-2 належать пацієнти старшого віку (>65 років) із ХХН IV стадії або ГХН III стадії, добовим рівнем протеїнурії >3000 мг та ШКФ <30 мл/хв/1,73 м², АГ II стадії та ІС-терапією у високих дозах. Дуже високий ризик мають пацієнти старше 65 років із ХХН V стадії або ГХН III стадії, добовим рівнем протеїнурії >7000 мг та ШКФ <15 мл/хв/1,73 м², АГ II стадії та ІС-терапією у високих дозах (Колесник М. та ін., 2020).

Актуальним питанням є лікування грипу. Згідно із керівними принципами CDC, противірусна терапія рекомендована пацієнтам із підозрою або підтвердженням грипом, наявністю ускладнень чи прогресуванням хвороби, а також високим ризиком розвитку ускладнень. У зазначених групах емпіричне противірусне лікування слід розпочинати якомога швидше, не чекаючи лабораторного підтвердження. В амбулаторних пацієнтів із підозрою на грип, які не належать до групи ризику, рекомендовано розглянути можливість раннього (до 48 год) емпіричного противірусного лікування за клінічними показаннями. Рекомендований курс лікування неускладненого грипу становить 2 дози озельтамівіру перорально, або занамівіру інгаляційно впродовж 5 діб, або 1 доза перамівіру внутрішньовенно (не зареєстрований в Україні), або 1 доза балоксавіру перорально. Варто зазначити, що CDC не рекомендують балоксавір для лікування грипу у вагітних або жінок, які годують грудьми, а також як монотерапію пацієнтам із тяжким імунодепресивним станом. При виборі препарату для застосування у вагітних найкращою опцією залишається озельтамівір.

При лікуванні та профілактиці грипу в осіб із ХХН особливу увагу слід приділяти коригуванню доз противірусних засобів залежно від рівня ШКФ. Так, наприклад, у разі кліренсу креатиніну (КК) >60 мл/хв корекція дози озельтамівіру не потрібна, при КК 30-60 мл/хв рекомендована доза для лікування становить 30 мг 2 рази на добу, для профілактики — 1 раз на добу, при КК 10-30 мл/хв лікувальна доза складає 30 мг 1 раз на добу, а профілактична — 30 мг через день. При КК <10 мл/хв дані щодо лікування та профілактики грипу відсутні. У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, лікувальна доза становить 30 мг одноразово після кожного сеансу гемодіалізу, а профілактична — 30 мг після кожного другого сеансу. При проведенні перитонеального діалізу з метою лікування рекомендовано призначення 30 мг озельтамівіру одноразово, а з метою профілактики — 30 мг 1 раз на тиждень. Доза перамівіру для внутрішньовенного введення у разі КК >50 мл/хв не коригується й складає 600 мг. При КК 30-39 мл/хв лікувальна доза становить 200 мг, при 10-29 мл/хв — 100 мг, а у хворих, які перебувають на гемодіалізі, препарат вводиться після діалізу.

Основним методом профілактики грипу залишається вакцинація. Особливо важливою вона є цього року у зв'язку з можливою небезпечною коінфекцією грипу та COVID-19. Варто зазначити, що CDC щороку аналізують підтипи вакцин і вносять необхідні зміни з урахуванням світових тенденцій. Вакцинація із використанням інактивованої або тривалентної рекомбінантної вакцини проти грипу необхідна, доки відбувається циркуляція вірусів грипу, а це може бути і в січні, і навіть пізніше.

Таким чином, у всіх госпіталізованих хворих із наявністю симптомів гострої респіраторної інфекції слід провести дослідження на обидва віруси, а в амбулаторних — лише у тому випадку, якщо результат тестування матиме вплив на подальшу терапію. При цьому лікування грипу є однаковим для всіх пацієнтів незалежно від коінфекції SARS-CoV-2. Госпіталізованим пацієнтам рекомендовано якомога швидше розпочати емпіричне лікування грипу озельтамівіром, не чекаючи результатів тестування. Для пацієнтів із легким перебігом COVID-19, а також для осіб, які одужують від COVID-19, рекомендована імунізація інактивованою вакциною проти грипу.

Підготувала **Ольга Нестеровська**

Еволюція трансобтураторних слінгових операцій у лікуванні стресового нетримання сечі у жінок*

У статті представлено механізми утримання та нетримання сечі у жінок, а також основні етапи впровадження трансобтураторних слінгових операцій у хірургічне лікування стресового нетримання сечі у жінок.

Ключові слова: стресове нетримання сечі у жінок, трансобтураторні слінгові операції.



В.І. Горовий



В.Є. Литвинець

Сьогодні не існує операції, яка б давала 100-відсотковий успіх хірургічної корекції стресового нетримання сечі у жінок (раніше — нетримання сечі при напруженні), відповідно немає й золотого стандарту лікування цієї патології. Це пов'язано зі складною анатомічною будовою нижніх сечових шляхів жінки, яка піддається травматичним (пологи, операції на передній стінці піхви тощо), фізичним, психологічним та гормональним впливам протягом життя, а також із багатокомпонентним механізмом регулювання функції міхурово-уретрального сегмента у нормі та патології, у т. ч. й утримання сечі. Механізм утримання сечі у жінок при напруженні є складною та мультифакторною системою, в якій кожний анатомічний елемент вносить свій вклад у її успішне функціонування.

Чіткі причини стресового нетримання сечі до кінця не з'ясовані. Анатомія, патофізіологія та теорії стресового нетримання сечі у жінок представлені нами у попередніх публікаціях [7, 13, 17, 22].

У 1996 р. спільна праця вчених зі Швеції (Ulmsten U.) та Австралії (Petros P.) сприяла впровадженню інтегральної теорії стресового нетримання сечі у жінок та нової операції — трансвагінальної слінгової уретропексії TVT (tension-free vaginal tape — вільна від натягу вагінальна петля) від групи Ethicon компанії Johnson & Johnson (США). Концепція TVT ґрунтується на тому, що у хворих зі стресовим нетриманням сечі має місце неадекватна уретральна підтримка через недостатність лобково-уретральних зв'язок у середній частині уретри та недостатня субуретральна м'язово-фасціальна підтримка піхви (недостатність субуретрального піхового гамака) [19, 41]. Мета операції TVT — відновити функціональне призначення лобково-уретральних зв'язок шляхом елевачії середньої частини уретри у напрямку лобкових кісток

та супутнього підсилення субуретрального піхового гамака. При цій операції синтетична поліпропіленова стрічка встановлюється (імплантується) під середньою частиною уретри (де найбільш високий уретральний тиск) через розріз передньої стінки піхви без натягу, а кінці стрічки виводять через залобковий простір на передню стінку живота у надлобковий ділянку (рис. 1). В урологічній літературі встановлення поліпропіленової стрічки під уретрою називають субуретральним слінгом (від англ. sling — праща), у гінекологічній — субуретральною петльовою пластикою.

Інтегральна теорія P. Petros та U. Ulmsten розглядає нормальну функцію тазового дна жінки як збалансовану та взаємопов'язану систему, яка складається із м'язів, сполучної тканини та нервів. Сполучна тканина при цьому є найбільш уразливим компонентом системи. Згідно з цією теорією, закриття та відкриття уретри відбувається завдяки скороченню чи розслабленню лобково-куприкового м'яза (PCM) (рис. 2). Уретра міцно фіксована лобково-уретральною зв'язкою (PUL) та передніми частинами лобково-куприкового м'яза, що дозволяє м'язам, які виконують відтягування назад (LMA — поздовжній м'яз прямої кишки; LP — леваторне плато — м'язово-зв'язкове утворення, яке складається із клубово-куприкового м'яза та прямокишково-куприкової зв'язки) витягувати уретру й закривати її проксимальну частину (позначено літерою «с» — «closure», або «закриття»). Розслаблення лобково-куприкового м'яза дає можливість леваторному плато та поздовжньому м'язу прямої кишки розтягнути та відкрити провід уретри (позначено літерою «о» — «opening», або «відкриття») під час сечовипускання (передня стінка піхви позначена пунктирною лінією).

У забезпеченні утримання сечі велике значення має функціональна здатність посмугованого сфінктера

уретри, або рабдосфінктера (розташований у проксимальній частині уретри). Більшість урологів і гінекологів дотримуються наступного патофізіологічного механізму утримання та нетримання сечі у відповідності до теорії P. Petros, яка і роз'яснює ефект утримання сечі після встановлення середньоуретральних слінгів (рис. 3) [43]. PCM (лобково-куприковий м'яз) тягне піхву в бік лобкових кісток, LP (леваторне плато) — назад, LMA (поздовжній м'яз прямої кишки) — донизу. У нормі зі збереженою лобково-уретральною зв'язкою та м'язово-фасціальним апаратом тазового дна має місце витягування уретри по довжині та стиснення її в проксимальному відділі уретри (рис. 4А). При перерозтягуванні лобково-уретральних зв'язок (PUL) виникає також і перерозтягування PCM, що веде до перерозтягування рабдосфінктера уретри (рис. 4В). Перерозтягування останнього призводить до втрати його тону, що проявляється стресовим нетриманням сечі (рис. 4С).

З моменту впровадження операції TVT вона набуває популярності у всіх країнах світу, але разом із тим відмічаються стандартні ускладнення цього хірургічного втручання: ушкодження сечового міхура/уретри — 5%, післяопераційна затримка сечі — 10-20%, ерозія піхви та екструзія (випадіння) стрічки — 0,1%,

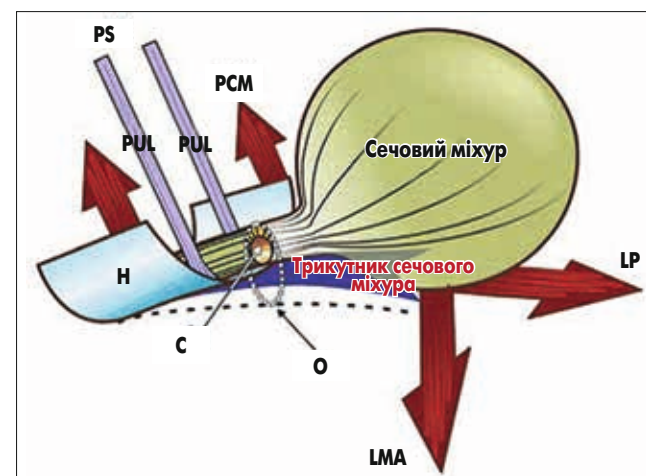


Рис. 2. Механізм відкриття та закриття уретри, утримання сечі та акту сечовипускання у жінок [19, 41]

PS — лобковий симфіз; PUL — лобково-уретральна зв'язка; PCM — лобково-куприковий м'яз; H — піховий гамак; C — closure, або закриття уретри; O — opening, або відкриття уретри; LMA — поздовжній м'яз прямої кишки; LP — леваторне плато — м'язово-зв'язкове утворення, що складається із клубово-куприкового м'яза та прямокишково-куприкової зв'язки

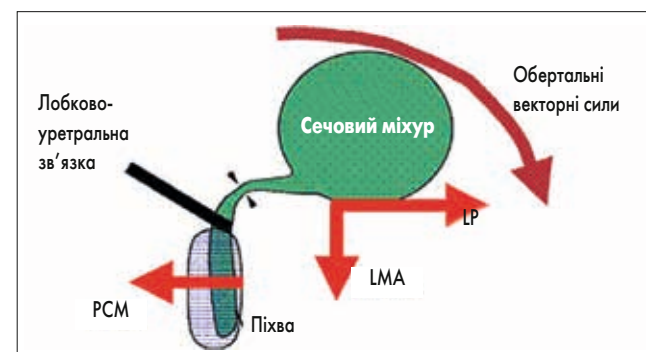


Рис. 3. Механізм утримання сечі у сечовому міхурі у жінок при нормальній функції лобково-уретральних зв'язок, лобково-куприкового м'яза (PCM) зі стисненням проксимального відділу уретри (позначено чорними стрілками) [43]

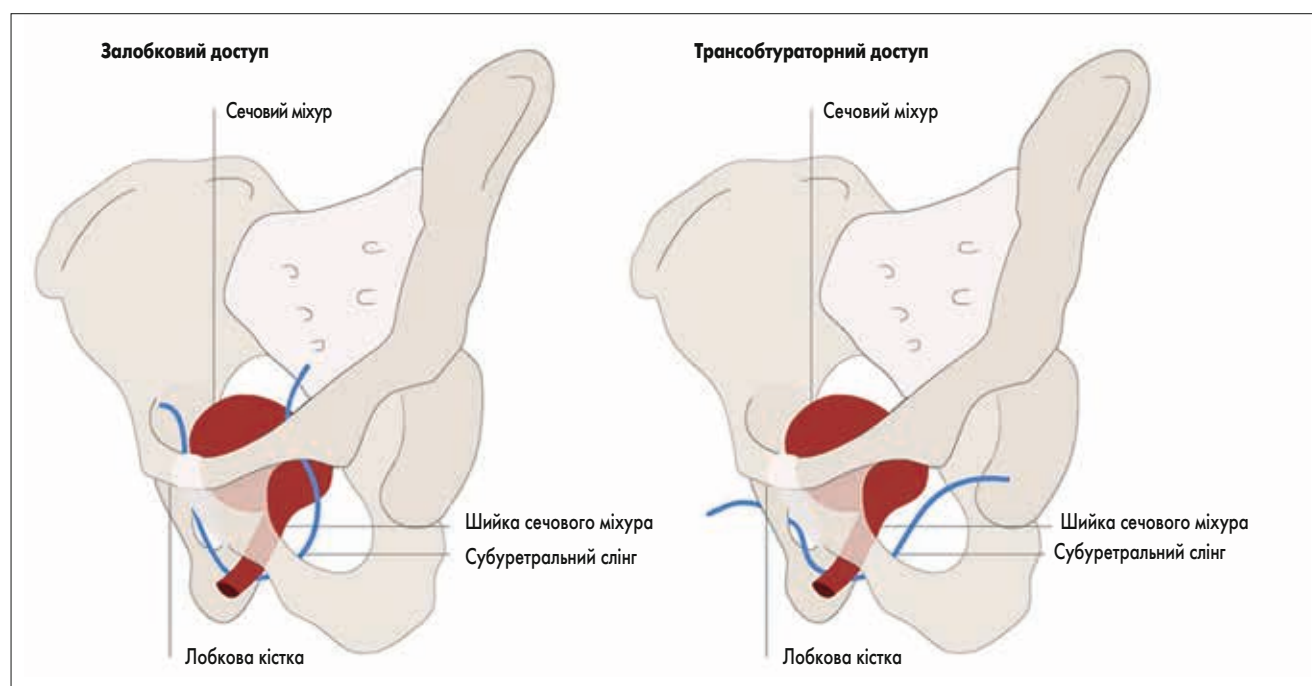


Рис. 1. Слінгові операції (залобкові та трансбураторні середньоуретральні субуретральні слінги, або субуретральна петльова пластика) при хірургічному лікуванні жінок із стресовим нетриманням сечі [38]

* «Медичні аспекти здоров'я жінки», 2020, № 6.

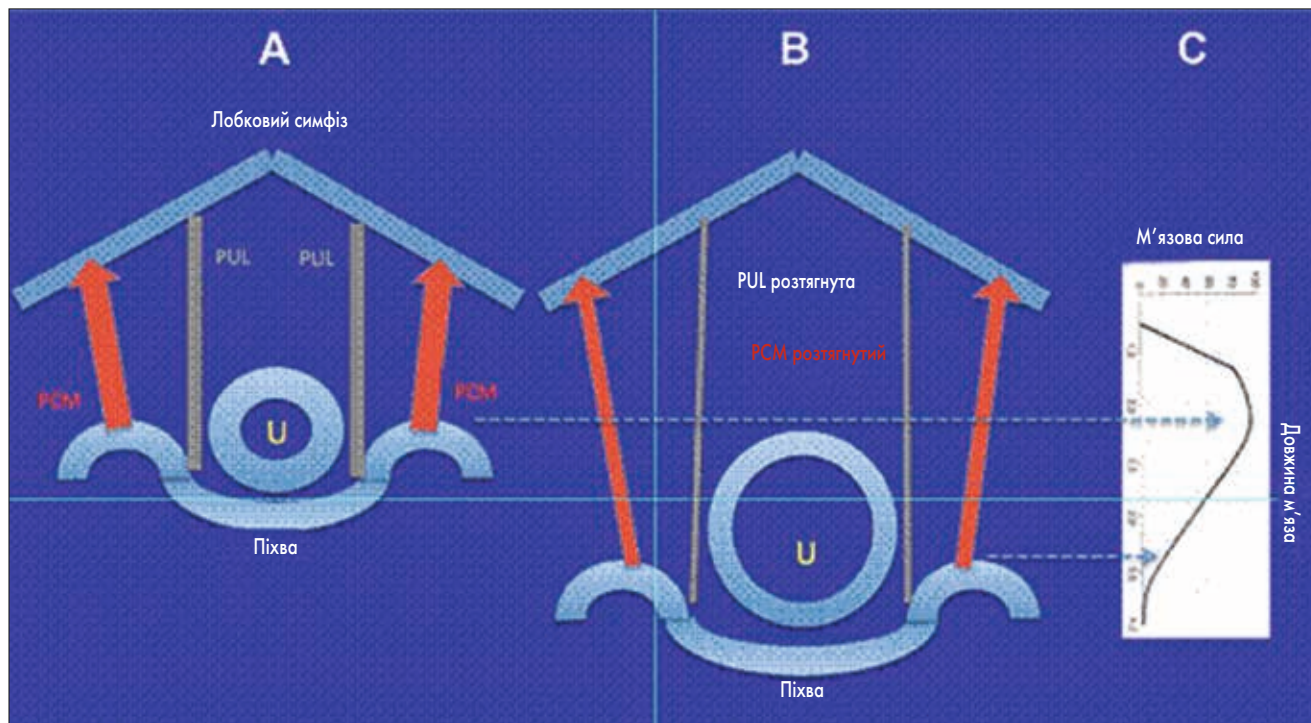


Рис. 4. Механізм утримання сечі у жінок, а також виникнення стресового нетримання сечі при перерозтягненні лобково-уретральних зв'язок (PUL), лобково-куприкового м'яза (PCM) та рабдосфінктера уретри (U) [43]



Рис. 5. Набір Monarc (AMS) для встановлення трансобтураторного слінга (методика outside-in)

гіперактивність детрузора *de novo* — 10%. Лише в Європі 2002 р. налічувалося близько 15 тис. невдало виконаних операцій [31, 36, 38, 44]. При цьому загрозливі для життя ускладнення після встановлення синтетичних залобкових слінгів зустрічалися рідко. Згідно з базою даних звітів виробників і користувачів щодо застосування установок і виробів (Manufacturer and User Facility Device Experience Database, MAUDE), яка є підрозділом Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (Food and drug administration, FDA), із 1998 по 2008 р. зареєстровано дев'ять летальних випадків після операції TVT, які були викликані її ускладненнями: у семи жінок мало місце ушкодження кишечника, у двох — ушкодження магістральних тазових судин [14].

Незважаючи на вищезазначене, операція TVT із часом показала свою надійність. У 2013 р. опубліковано цікаву працю акушерів-гінекологів із Фінляндії та Швеції [40], які оцінили результати 90 операцій TVT через 17 років після їх виконання (1995-1996). При цьому автори зазначили, що через вказаний період часу 87,2% жінок утримували сечу та відмічали покращення, ерозія передньої стінки піхви виникла лише в одній жінки.

Через ускладнення встановлення залобкових слінгів останніми роками урологи та гінекологи значно частіше застосовують трансобтураторний субуретральний слінг, який був запропонований



Рис. 6. Набір інструментів компанії Johnson & Johnson Gynecare TVT-obturator system (TVT-O) для виконання трансобтураторного слінга за методикою inside-out (а); методика встановлення слінга (б)

французьким ученим Е. Delorm 2001 р. [33] (рис. 1). У 2002 р. був впроваджений набір Monarc (American Medical Systems, AMS) для встановлення середньо-уретрального трансобтураторного слінга (рис. 5). Методика полягала у проведенні гвинтового перфоратора з боку стегна у рану піхви (техніка outside-in). У 2004 р. Е. Delorm виконав 150 операцій трансобтураторним доступом за допомогою спеціального провідника набору ObTape та стрічки UraTape (Mentor-Porges, США, Франція), при цьому провідник він проводив з боку внутрішньої поверхні стегна через затульну мембрану у бік рани піхви (техніка outside-in) [34]. Компанія Johnson & Johnson, підрозділ Gynecare, 2004 р. запропонувала свій набір — Gynecare TVT-obturator system (TVT-O) для виконання трансобтураторного слінга за методикою inside-out із використанням проленої стрічки довжиною 45 см та шириною 1,1 см (рис. 6). Jean de Leval із Бельгії 2003 р. запропонував проводити трансобтураторний слінг з боку розрізу передньої стінки піхви через затульний отвір на стегно (техніка inside-out) для зниження ризику ушкодження сечового міхура, у такий спосіб зробивши виконання цистоскопії необов'язковим [32]. Автор наводить результати перших 107 хірургічних



Рис. 7. Набір ObTryx (Boston Scientific) для виконання трансобтураторного слінга за методикою outside-in

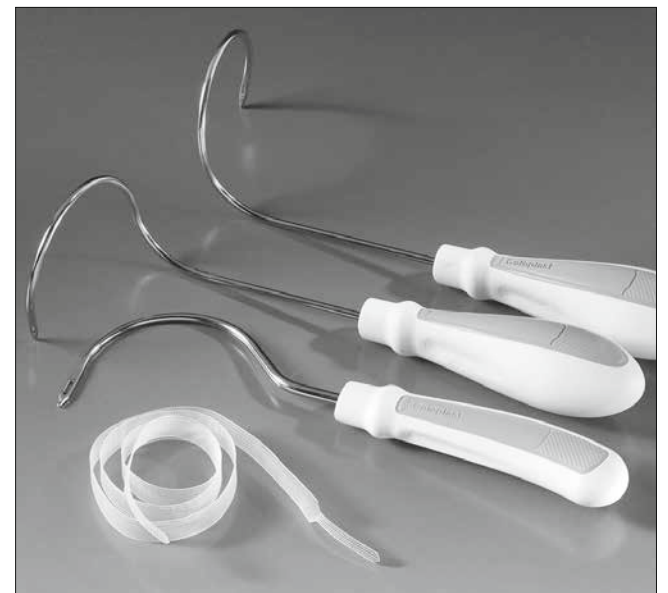


Рис. 8. Набір інструментів Aris (Coloplast) для встановлення трансобтураторного слінга за методикою outside-in

втручань із використанням проленої стрічки набору TVT-O: середня тривалість операції становила 14 хв; інтраопераційних ускладнень (ушкодження уретри, сечового міхура, нервів, судин, кишечника) не було відмічено; у трьох пацієнток виникла затримка сечі, двом із них довелося під місцевим знеболенням послабити синтетичну стрічку без її розсічення.

У 2004 р. було впроваджено набір ObTryx (Boston Scientific) для виконання трансобтураторного слінга за методикою outside-in (рис. 7), 2005 р. — Aris (Coloplast) за методикою outside-in (рис. 8), 2007 р. — Align-TO (Bard Urologic) за методикою outside-in. У 2005 р. французька компанія CL Medical запропонувала універсальний набір I-STOP для встановлення як залобкового (висхідним або нисхідним способом), так і трансобтураторного (техніки outside-in та inside-out) слінга (рис. 9). Багато країн почали випускати свої набори для встановлення трансобтураторного субуретрального слінга. У Росії з 2005 р. набув популярності набір «УроСлінг» (ТОВ «Линтекс») [9, 18, 26] (рис. 10). Автор статті (Горовий В.І.) брав активну участь у впровадженні першого українського набору «Укртехмедслінг» ПП «Укртехмед» та стрічки «Урсіт» для виконання трансобтураторного субуретрального слінга (техніка inside-out) [3-6, 17, 22, 25] (рис. 11).

Аналіз літературних даних щодо порівняння методик TVT і трансобтураторної слінгової уретропексії (transobturator tape, TOT) показав, що методика TOT потребує менше часу, післяопераційний період коротший та комфортніший, менше післяопераційних ускладнень. Анатомічними дослідженнями виявлено, що методика встановлення трансобтураторного слінга безпечна у плані пошкодження магістральних тазових судин (затульних артерій та вен) і сечового міхура при правильному проведенні перфоратора, оскільки останній не проникає у порожнину таза, а проходить під м'язом-підіймачем відхідника [10, 11, 36, 44, 45]. Перфоратори при виконанні операції за методикою outside-in знаходяться значно далі від затульних судин, ніж при виконанні за методикою

Продовження на стор. 22.

Еволюція трансобтураторних слінзових операцій у лікуванні стресового нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 20.

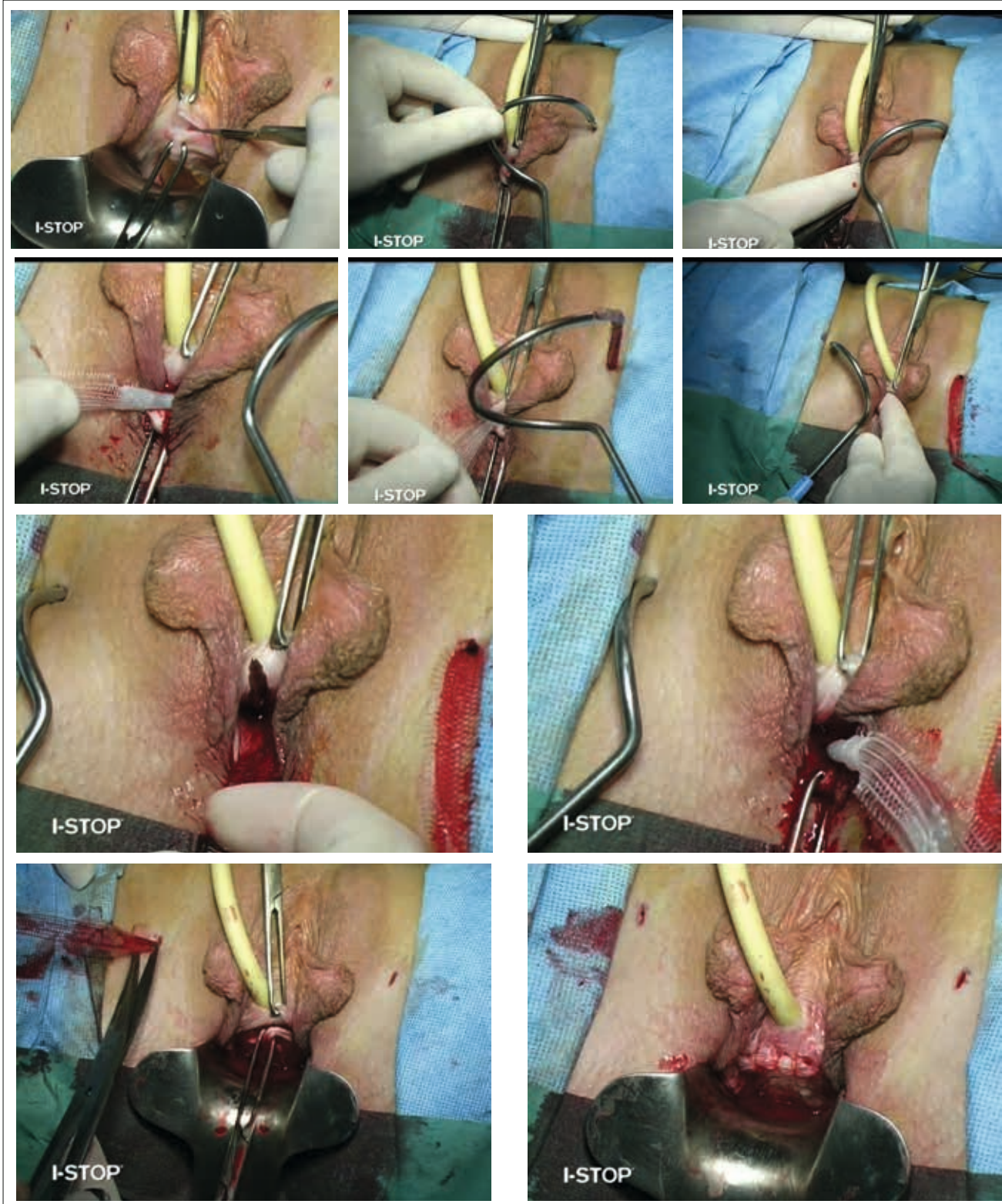


Рис. 9. Етапи встановлення трансобтураторного слінга (техніка outside-in) універсальним набором I-STOP (CL Medical, Франція)

inside-out. Однак при проведенні операції за методикою outside-in доводиться здійснювати значно більшу дисекцію парауретрального простору для пальцевого контролю проведення перфоратора у рану піхви.

А.А. Попов та співавт. (2006) [21] проаналізували результати 198 операцій встановлення середньоуретральних слінгів (180 TVT та 33 TOT) у строки до 4 років після операції і виявили, що одужання має місце у 88% жінок, значне покращення — у 12%. Ускладнення відмічено лише після операції TVT: перфорація сечового міхура — 3,2%, ерозія передньої стінки піхви та сечового міхура — 3,2%. Д.Ю. Пушкар та співавт. (2006) [24] проаналізували результати 460 операцій, виконаних жінкам із приводу стресового нетримання сечі (274 — TVT, 186 — TOT) і встановили, що ускладнення після TOT зустрічалися значно рідше, але статистично були недостовірними: перфорацію сечового міхура під час TVT виявлено у 0,48% випадках, під час TOT — 0%; відповідно тазова гематома — 2,9 та 0,9%; гіперактивність детрузора *de novo* — 2,9 та 1,8%. Г.Р. Касян та співавт. (2013) [12] проаналізували результати 1081 операції TVT та TVT-O, які були виконані протягом

2001–2008 рр., і виявили, що через 32–50 міс 85,6% жінок утримували сечу після операції TVT та 84,4% — після операції TVT-O. Пошкодження сечового міхура зустрічалося у 5,35% хворих після операції TVT та у 0,56% — після операції TVT-O; рецидив нетримання сечі відповідно мав місце у 8,6 та 6,2% осіб; інфравезикальна обструкція, що усувалася розсіченням петлі, — відповідно у 2,1 та 0,6%. О.Б. Лоран та співавт. (2016) [15] оцінили результати 698 операцій TVT та TVT-O і встановили, що ефективність втручань у середньому через 55 міс становила відповідно 92,2 та 93,3%; рецидив нетримання сечі — 3,6 та 3,3% відповідно; інфравезикальна обструкція, яка усувалася розсіченням петлі, — 1,2 та 0,6%. М.Ю. Гвоздьєв і Д.Ю. Пушкар (2017) [2] після аналізу даних літератури та із власного досвіду вважають, що ефективність застосування субуретральної пластики синтетичною стрічкою у жінок зі стресовим нетриманням сечі залежить від досвіду та кваліфікації хірурга-уролога/гінеколога/тазового хірурга, а рецидив нетримання сечі зумовлений недостатнім ступенем натягу стрічки та невірним її позиціонуванням. Г.Р. Касян (2007) [11] зазначає, що для освоєння методики встановлення трансобтураторного

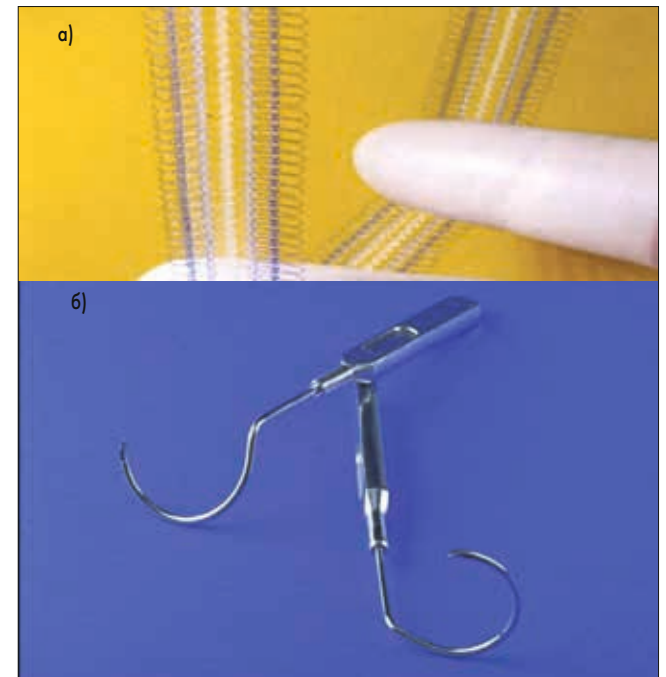


Рис. 10. Стрічка «УроСлінг» (а) та інструмент «УроФікс ТО» ТОВ «Лінтекс» (Росія) (б) для виконання трансобтураторного субуретрального слінга [9]

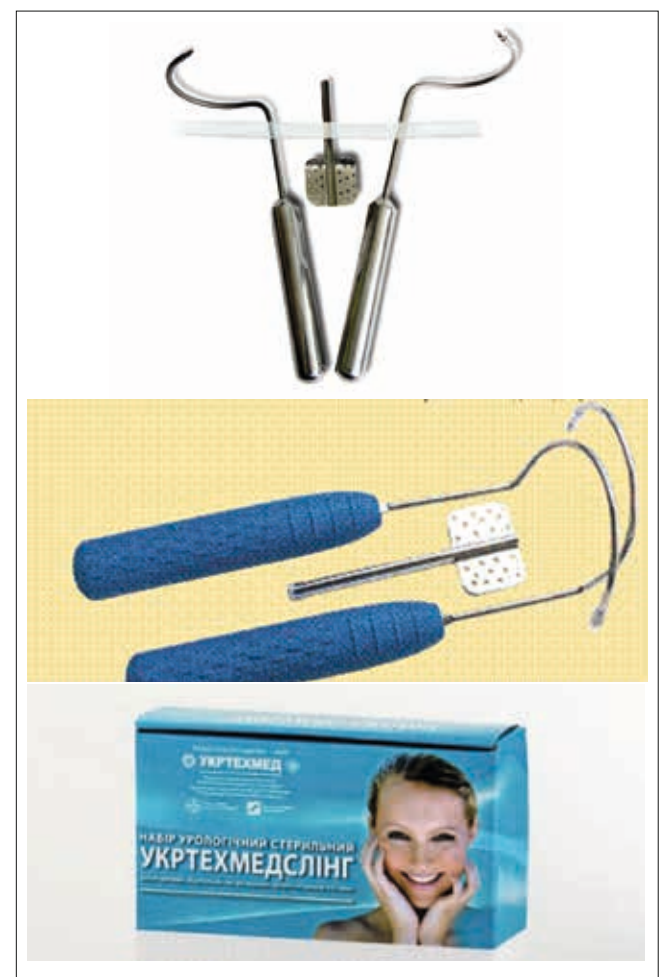


Рис. 11. Набори «Укртехмедслінг» ПП «Укртехмед» (Україна) для виконання трансобтураторного слінга за методикою inside-out

субуретрального слінга хірургу (урологу, гінекологу) необхідно виконати близько 40 операцій. Результати операцій з установаження трансобтураторних середньоуретральних слінгів представлено в табл. 1, а частота ускладнень — у табл. 2.

Європейська асоціація урології (EAU, 2020) [35] представила огляд бази даних Cochrane із 1947 по 2016 р. із застосування середньоуретральних слінгів. У віддалений період (понад 5 років) частота суб'єктивного одужання після залобкових субуретральних пластик становила 51–88%, після трансобтураторних — 43–92%. Пошкодження сечового міхура зустрічалися частіше при встановленні залобкових слінгів (4,5%), ніж трансобтураторних (0,6%). Показники частоти розладів сечовипускання (обструктивних та іритативних), судинних та органних ушкоджень, тривалості операції, об'єму крововтрати та кількості післяопераційних ліжкоднів також переважали після встановлення залобкових слінгів. Біль у стегні було діагностовано частіше після встановлення трансобтураторних слінгів (6,4%), ніж залобкових (0,6%). Частота повторних втручань через рецидив нетримання сечі була однаковою.

М. Serati et al. (2017) [42] оцінили віддалені результати встановлення трансобтураторного слінга TVT-O (методика inside-out) у 155 жінок через

Таблиця 1. Результати встановлення трансобтураторних середньоуретральних слінгів при лікуванні жінок зі стресовим нетриманням сечі [31 з доповненням]							
Автори та рік публікації	К-сть випадків	Назва набору для встановлення слінга	Період спостереження після операції, міс	Одужання, %	Вид обстеження	Гіперактивність детрузора de novo, %	Будь-яка затримка сечі, %
Wang et al., 2006	31	Monarc	6	Не вказано	Прокладковий тест	9,7	Не вказано
Zullo et al., 2007	37	Gynecare TVT-O	12	89,0	Уродинаміка	0	0
Porena et al., 2007	75	ObTape	31	77,3	Опитувальник	11,0	Не вказано
Lee et al., 2007	60	Gynecare TVT-O	12	86,8	Опитувальник	0	0
Schierlitz et al., 2008	71	Gynecare TVT-O	6	55,0	Уродинаміка	10,0	4,9
Rinne et al., 2008	131	Gynecare TVT-O	12	93,1	Прокладковий тест та стрес-тест	2,3	1,5
Richter et al., 2010	137 161	Gynecare TVT-O Monarc	12	61,4 77,4	Прокладковий тест та стрес-тест	Не вказано	0,7
Hinoul et al., 2011	85	Gynecare TVT-O	12	97,6	Стрес-тест	Не вказано	4,0
Teo et al., 2011	29	Gynecare TVT-O	12	41,0	Прокладковий тест	11,3	1,6
Tincello et al., 2011	238	Gynecare TVT-O	12	96,4	Стрес-тест	0	0,8
Sivaslioglu et al., 2012	36	I-Stop	64	75,0	Стрес-тест	Не вказано	5,5
Bianchi-Ferraro et al., 2013	54	Gynecare TVT-O	12	87,0	Прокладковий тест, стрес-тест, уродинаміка	3,5	3,5
Mostafa et al., 2013	68	Gynecare TVT-O	12	82,3	Стрес-тест	6,5	11,8
Abdel-Fattah et al., 2014*	35	Aris	36	67,6	Опитувальник	Не вказано	Не вказано
Abdel-Fattah et al., 2014*	31	Gynecare TVT-O	36	50,0	Опитувальник	Не вказано	Не вказано
Mayekar et al., 2017	67	Gynecare TVT-O	5 років	91,1	Опитувальник	Не вказано	2,99
Rodriguez-Colorado et al., 2018**	292	Gynecare TVT-O	Не вказано	95,0 (після операцій)	Опитувальник	Не вказано	11,3
Diniz et al., 2018**	152	Unitape (Promedon, Бразилія) (техніка outside-in)	87	65,1	Опитувальник	9,2	1,3

* Усі хворі зі змішаним нетриманням сечі; ** хворі зі стресовим, змішаним нетриманням сечі та пролапсом тазових органів.

10 років і виявили суб'єктивне одужання (при опитуванні) у 97% пацієнок, об'єктивне (при виконанні кашльової проби) – у 92%. D. Karmakar et al. із Великої Британії (2017) [39] оцінили віддалені наслідки встановлення трансобтураторного слінга TVT-O (методика inside-out) та TOT Aris (Coloplast) (методика outside-in) у 314 жінок через 9 років і виявили, що результати методик inside-out та outside-in були однаковими. Успіх операцій (одужання) через зазначений період часу становив 71,6%, покращення – 14%. Близько 8% хворих були повторно оперовані, екструзія стрічки виявлена у 4,5% жінок, біль у пахвинних (стегнових) ділянках – у 4,32%, гіперактивність детрузора *de novo* – у 9,61% осіб. На рис. 12-14 представлено ускладнення після встановлення трансобтураторних слінгів.

С.М. Gomes et al. (2017) [37] провели дослідження даних літератури щодо ускладнень операцій з установлення синтетичних субуретральних слінгів, у т.ч. і трансобтураторних. Автори відмітили, що кровотеча при встановленні трансобтураторних субуретральних слінгів зустрічалась у 0-2% випадків, пошкодження сечового міхура – у 0-15%, пошкодження уретри – у 0,1-2,5%, ерозія уретри – у 0,03-0,8%, пошкодження кишечника – у 0%, ерозія піхви – у 0-10,9%, інфекція сечових шляхів – у 7,4-13%, біль у пахвинній ділянці – у 0-9,4%,

гіперактивність детрузора *de novo* – у 0-15,6%, обструкція уретри – у 3,0-11,0%, затримка сечі – у 2,7-11,0% осіб.

У зв'язку із виникненням болю у пахвинній ділянці (стегні), утворенням запальних інфільтратів та абсцесів стегна (статевих губ) після встановлення трансобтураторних слінгів учені розпочали пошук варіантів зменшення кількості (уникнення) цих ускладнень. Одним із варіантів стало зменшення довжини поліпропіленової стрічки та уникнення її розташування на стегні. У 2009 р. компанія Johnson & Johnson впровадила для практичного використання набір Gynecare TVT Abbrevio для виконання трансобтураторного слінга за методикою inside-out. Це модифікація попереднього набору Gynecare TVT-obturator system, у якому сітка значно коротша (на 38%), має довжину 12 см і фіксується в затульних м'язах таза для уникнення запальних процесів та абсцесів стегна (рис. 15).

Для зниження ризику ускладнень (абсцеси стегна, таза, пахвинної ділянки, біль у пахвинній ділянці) створено міні-інвазивні набори та міні-слінги (середньоуретральні слінги з одного розрізу) для хірургічного лікування стресового нетримання сечі. Компанія Johnson & Johnson (США) 2006 р. запропонувала малоінвазивний пристрій Gynecare TVT-Secur, який імплантували під середньою частиною уретри у вигляді букви U (у бік залобкового



Рис. 12. Гематома правого стегна (позначено стрілкою) після встановлення трансобтураторного слінга [37]

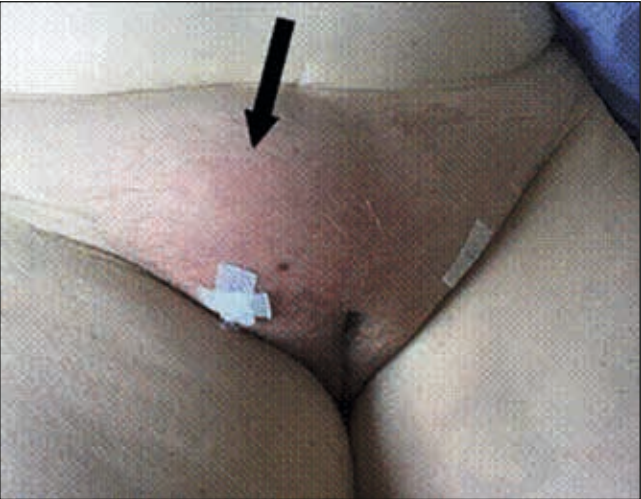


Рис. 13. Запальний інфільтрат (позначено стрілкою) правої статеві губи та надлобкової ділянки після встановлення трансобтураторного субуретального слінга [37]



Рис. 14. Ерозія передньої стінки піхви та екструзія поліпропіленової стрічки після встановлення трансобтураторного слінга [36]

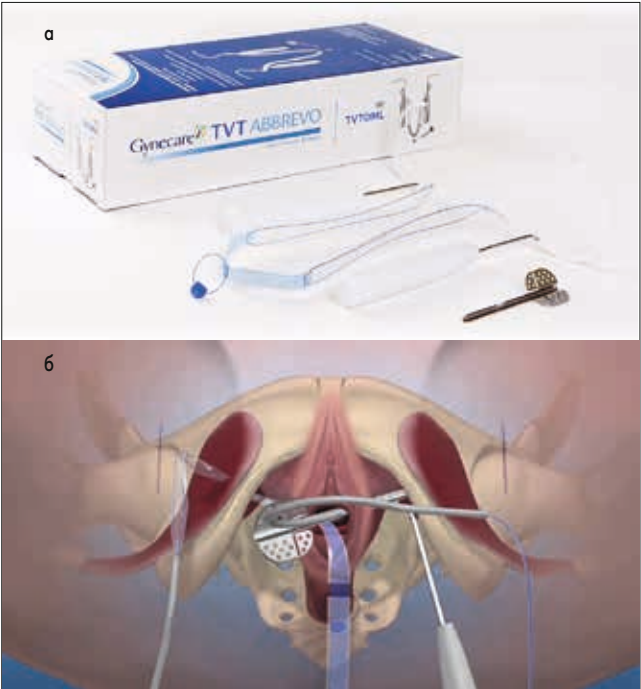


Рис. 15. Набір інструментів компанії Johnson & Johnson Gynecare TVT Abbrevio для виконання трансобтураторного слінга за методикою inside-out (а); методики встановлення слінга (б)

простору) чи у вигляді букви V (у бік затульного отвору) (рис. 16). Положення пристрою вибирається хірургом залежно від анатомічної ситуації, попередніх втручань на органах таза, у т.ч. й антистресових операцій. У 2007 р. компанія AMS (США) впровадила міні-слінг MiniArc, 2008 р. Boston Scientific

Продовження на стор. 24.

Еволюція трансобтураторних слінгових операцій у лікуванні стресового нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 20.

Таблиця 2. Ускладнення при встановленні середньоуретральних трансобтураторних слінгів [31 із доповненням]

Автори та рік публікації	К-сть випадків	Гематома чи кровотеча, %	Пошкодження сечового міхура чи уретри троакаром, %	Ерозія передньої стінки піхви, екструзія сітки, %	Перфорація уретри сіткою, %	Перфорація сечового міхура сіткою, %
Wang et al., 2006	31	0	0	0	Не вказано	Не вказано
Zullo et al., 2007	37	0	0	0	Не вказано	Не вказано
Porena et al., 2007	75	0	1,3	4	0	0
Lee et al., 2007	60	0	0	0	0	0
Rinne et al., 2008	131	Не вказано	Не вказано	0,8	0	0
Richter et al., 2010	299	0	0	1,3	0	0
Hinoul et al., 2011	85	1,0	0	1,0	0	0
Teo et al., 2011	61	1,6	0	2,0	0	0
Tincello et al., 2011	238	0,4	0,4	0,4	0	0
Pushkar et al., 2011	537	1,5	0,6	1,5	0	0
Bianchi-Ferraro et al., 2013	54	0	2,7	0,5	0	0
Mayekar et al., 2017	67	0	0	1,49	0	0
Rodriguez-Colorado et al., 2018	292	0	1,4	Не вказано	Не вказано	Не вказано
Diniz et al., 2018	152	0	0	4,8	0	0

Таблиця 3. Результати встановлення міні-слінгів [113]

Автори та рік публікації	К-сть випадків	Назва набору для встановлення слінга	Період спостереження після операції, міс	Одужання, %	Вид обстеження	Гіперактивність детрузора de novo, %	Будь-яка затримка сечі, %
Basu and Duckett, 2010	37	MiniArc	6	64,9	Уродинаміка	5,4	5,4
Tincello et al., 2011	659	TVT Secur	12	84,2	Стрес-тест	2,2	0,3
Hinoul et al., 2011	75	TVT Secur	12	83,6	Стрес-тест	Не вказано	3,0
Sivaslioglu et al., 2007	36	TFS Sling	64	83,0	Стрес-тест	Не вказано	0
Basu, Duckett, 2013	38	MiniArc	36	47,4	Опитувальник	Не вказано	Не вказано
Mostafa et al., 2013	69	Ajust Helical	12	81,2	Стрес-тест	8,7	4,3
Bianchi-Ferraro et al., 2013	63 161	TVT Secur	12	84,1 77,4	Прокладковий тест і стрес-тести, уродинаміка	1,5	3,0

(США) – Solyx SIS System, 2009 р. Bard Urologic (США) – Ajust (рис. 17-18). Пізніше з'явилися міні-слінги Ophira (Promedon, Аргентина) (рис. 19), Needleless (Нідерланди), Tissue Fixation System (TFS, Австралія), CureMesh (Південна Корея) [31, 45]. Фіксація короткої сітки (довжиною 8-9 см) міні-слінга забезпечується спеціальними пристроями на ній за внутрішній і зовнішній затульні м'язи. За даними EAU (2020) [35], імплантація міні-слінга займає менше часу, супроводжується меншим больовим синдромом у стегні порівняно з трансобтураторними слінгами з довжиною стрічки до 45 см. Проте натеper опубліковано недостатньо даних щодо переваг традиційних трансобтураторних слінгів над міні-слінгами, хоча дані зарубіжних авторів свідчать про більш низьку ефективність останніх [31]. Саме тому компанія Johnson & Johnson 2012 р. відкликала з ринку пристрій Gynecare TVT-Secur [45]. Результати встановлення міні-слінгів представлено у табл. 3.

За даними літератури [27, 31, 44, 45], частота рецидиву стресового нетримання сечі після антиінконтинентної операції становить 5-20% із показником повторного втручання до 10-12%. Причиною невдач після операцій з установлення середньоуретральних слінгів 80% опитаних хірургів вважають недостатній натяг стрічки [27]. Рецидив нетримання сечі після антиінконтинентної операції відносять до ускладненого нетримання сечі. Фактори рецидиву стресового нетримання сечі: гіпомобільність уретри (фіксована уретра), недостатність функції сфінктерного апарату уретри, супутня гіперактивність детрузора та клінічно тяжкі ступені стресового нетримання сечі. Спроби підвищити ефективність середньоуретральних слінгів сприяли впровадженню в медичну практику регульованих слінгів, які пройшли шлях від багатокомпонентної системи Remeex (Regulation Mechanical External) (Neomedic International, Іспанія) до стандартних TOA (Transobturator

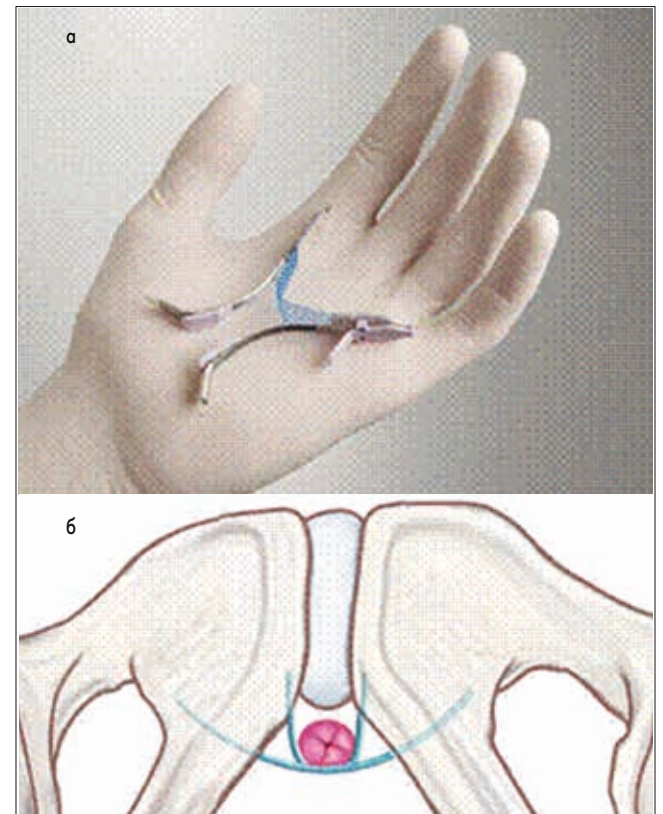


Рис. 16. Пристрій Gynecare TVT-Secur (а) для встановлення міні-слінга; схематичне зображення (у поперечному розрізі) варіантів встановлення міні-слінга TVT-Secur (б) [1, 44, 45]

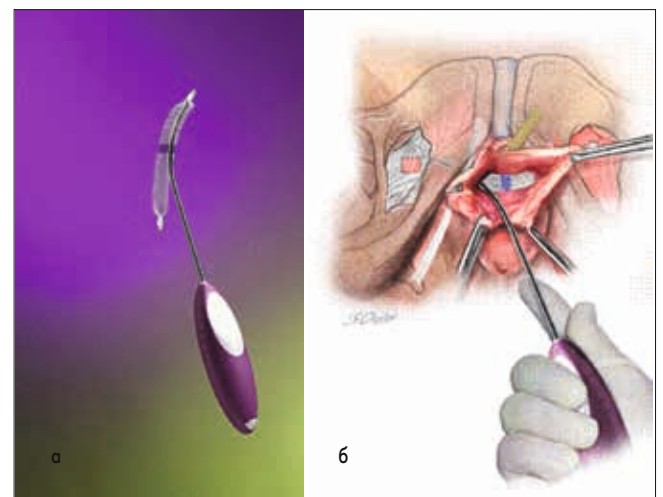


Рис. 17. Пристрій MiniArc (AMS, США) для встановлення міні-слінга (а); техніка встановлення міні-слінга у бік затульного отвору (б) [1, 45]

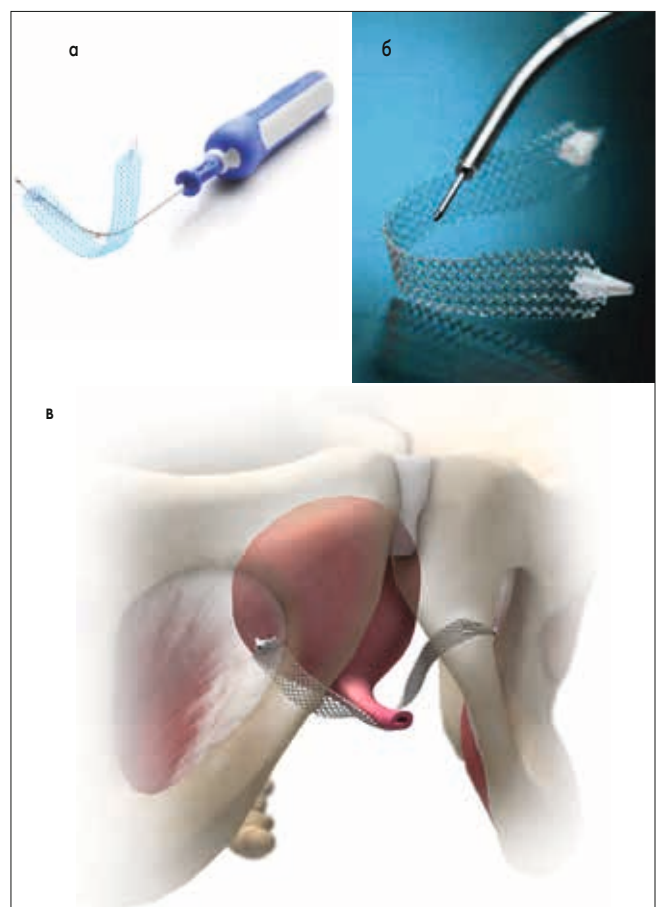


Рис. 18. Пристрій Solyx SIS System (Boston Scientific, США) для встановлення міні-слінга (а, б) та схематичне зображення його фіксації (в)

adjustable tape) та TVA (transvaginal adjustable tape) (A.M.I., Австрія), Safyre (Promedon, Аргентина) (рис. 20), а також регульованих міні-слінгів Ophira (Promedon, Аргентина), Adjust (Bard, США). На сьогодні недостатньо даних, які б дозволили оцінити



Рис. 19. Пристрій Ophira (Promedon, Аргентина) для встановлення міні-слінга (із можливістю регулювання натягу сітки) у трансбураторному положенні

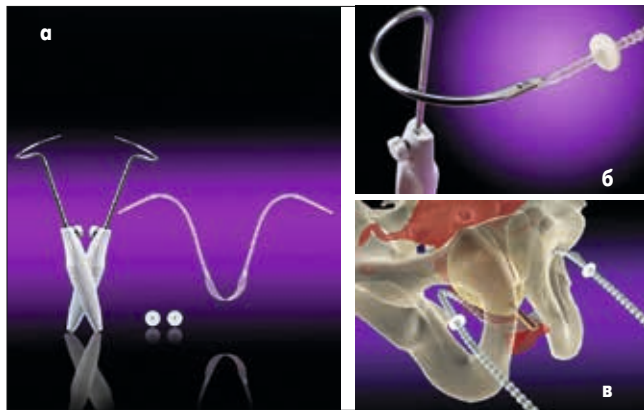


Рис. 20. Система Safyre (Promedon, Аргентина) для регулювання натягу слінга у післяопераційному періоді (а, б) при трансбураторному встановленні (в)

ефективність регульованих слінгів у ранньому та пізньому післяопераційних періодах, тому їх застосовують у рамках клінічних досліджень [35].

Отже, проблема хірургічного лікування стресового нетримання сечі у жінок, у т.ч. і встановлення трансбураторного субуретрального слінга, залишається актуальною. Пошук золотого стандарту терапії, який би давав 100% успіху операції у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах за відсутності ускладнень, є актуальним питанням урогінекології.

Література

- Багшиш М.С., Каррам М.М. Атлас анатомии таза и гинекологической хирургии: Пер. с англ. — 2-е издание. Лондон: Elsevier Ltd., 2009. 1180 с.
- Гвоздев М.Ю., Пушкар Д.Ю. Петлевые операции в лечении недержания мочи в РФ. Урология. 2017. № 4. С. 97-101.
- Горовий В.І., Толокін В.В., Воронін М.І. Слінгові операції в хірургічному лікуванні жінок зі стресовим нетриманням сечі. Здоров'я жінки. 2009. № 9 (45). С. 202-205.
- Горовий В.І., Балацький Р.К., Магалецька Н.В. Перший досвід використання трансбураторного слінга вітчизняним набором «Укртехмедслінг» при лікуванні жінок зі стресовим нетриманням сечі без пролапсу тазових органів. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів (Додаток). Матеріали XIV з'їзду акушерів-гінекологів України з міжнародною участю. Вип. 2 (38). Київ: Юстон, 2016. С. 12-13.
- Горовий В.І., Балацький Р.К., Магалецька Н.В. Досвід виконання трансбураторного слінга вітчизняним набором «Укртехмедслінг» при лікуванні жінок зі стресовим нетриманням сечі. Урологія. 2015. № 2 (73). С. 20-22.
- Горовий В.І., Балацький Р.К., Магалецька Н.В., Горовий О.В. Досвід застосування субуретральної петльової пластики набором «Укртехмедслінг» при лікуванні жінок зі стресовим нетриманням сечі без пролапсу тазових органів. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів (Додаток). Матеріали XIV з'їзду акушерів-гінекологів України з міжнародною участю. Вип. 2 (38). Київ: Юстон, 2016. С. 12-13.
- Горовий В.І., Яцина О.І. Анатомія стресового нетримання сечі у жінок. Здоров'я України. 2019. № 2-3 (16-17). С. 5-14.
- Даренков С.П., Кривобородов Г.Г., Ефремов Н.С. і др. Регулируемый субуретральный слинг в лечении анатомического типа стрессового недержания мочи у женщин. Вестник РГМУ. 2012. № 1. С. 66-70.
- Демина О.А. Клиническое и экономическое обоснование выбора метода хирургической коррекции недержания мочи при напряжении: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Москва, 2009. 26 с.
- Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Годунов Б.Н. и др. Анализ результатов лечения недержания мочи у женщин с использованием свободной субуретральной синтетической петли: опыт 1000 операций. Урология. 2013. № 4. С. 5-11.
- Клінічна анатомія сечостатевої системи / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, Б.Ф. Мазорчука. — Вінниця: Твори, 2016. 640 с.
- Куприянов Ю.А., Гвоздев М.Ю., Касян Г.Р., Пушкар Д.Ю. Современные методы лечения недержания мочи: петлевые операции и мини-слинги (ч. 1). Вестник урологии. 2014. № 1. С. 26-40.
- Лоран О.Б., Серегин А.В., Довлатов З.А. Оценка отдаленных результатов различных вариантов slingовых операций при стрессовом недержании мочи у женщин. Урология. 2016. № 1. С. 40-45.
- Недержание мочи у женщин (4-е методические рекомендации). Лоран О.Б. и др. Москва, 2017. 72 с.
- Нетримання сечі у жінок: Навч. посібник / За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. — Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. 472 с.
- Петров С.Б., Куренков А.В., Шкарупа Д.Д. Первый опыт клинического применения синтетической субуретральной петли «Урослинг» для хирургического лечения стрессового недержания мочи. Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. LV, № 3. С. 66-69.
- Петрос П. Женское тазовое дно. Функции, дисфункции и их лечение в соответствии с интегральной теорией / Пер. с англ. под ред. Д.Д. Шкарупы. Москва: МЕДпресс-информ, 2016. 400 с.
- Применение субуретральных слингов в лечении стрессового недержания мочи / под ред. Гвоздева М.Ю. Краснодар, 2016. 42 с.
- Попов А.А., Манганикова Т.Н., Шагинян Г.Г. и др. Опыт использования различных синтетических материалов в оперативной гинекологии. Российский вестник акушер-гинеколога. 2006. № 4. С. 30-38.
- Практична урогінекологія: курс лекцій / За ред. В.І. Горового. — Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2015. 728 с.
- Пушкар Д.Ю., Дьяков В.В., Годунов Б.Н. Малоинвазивные операции в лечении недержания мочи при напряжении у женщин // Акушерство и гинекология. 2004. № 6. С. 35-39.
- Пушкар Д.Ю., Дьяков В.В., Годунов Б.Н., Касян Г.Р. Лечение недержания мочи свободной синтетической петлей при напряжении у женщин: сравнительный анализ послеоперационных осложнений // Урология. 2006. № 5. С. 30-34.
- Сучасні принципи діагностики та лікування нетримання сечі у жінок без пролапсу тазових органів (Метод. рекомендації) / Горовий В.І., Мазорчук Б.Ф., Чайка Г.В. та ін. — Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2014. 148 с.
- Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д. Малоинвазивная хирургия стрессового недержания мочи у женщин: 5-летний опыт использования протеза Урослинг. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2014. Вып. 1. С. 186-191.
- Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Старосельцева О.Ю. и др. Регулируемый трансбураторный слинг для лечения пациенток с осложненным недержанием мочи. Вестник урологии. 2017. № 5 (4). С. 58-68.
- Alexandridis R., Rudnicki M., Jakobsson U., Teleman P. Adjustable mini-sling compared with conventional mid-urethral slings in women with urinary incontinence: a 3-year follow-up of a randomized controlled trial. International Urogynecology Journal. 2019. Vol. 30. P. 1465-1473.
- Blewinski M., Markowski M., Klis R., Rozanski W. Mini-slugs — an option in stress urinary incontinence treatment. Case studies. Cent. European J. Urol. 2015. Vol. 68. P. 68-71.
- Boyles S.H., Edwards R., Gregory W., Clark A. Complications associated with transobuturator sling procedures. Int. Urogynecol. J. 2007. Vol. 18. P. 19-22.
- Campbell-Walsh Urology. Wein A.J. et al. — 11th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. 4904 p.
- De Leval J. Novel surgical technique the treatment of female stress urinary incontinence: transobuturator vaginal tape inside-out. Eur. Urol. 2003. Vol. 44. P. 724-730.
- Delorme E. Transobuturator urethral suspension: miniinvasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. Prog. Urol. 2001. Vol. 11 (6). P. 1306-1313.
- Delorme E., Droupy S., de Taurac R., Delmas V. Transobuturator tape (uratape): a new minimally-invasive procedure to treat female urinary incontinence. Eur. Urol. 2004. Vol. 45. P. 203-207.
- EAU Guidelines on urine incontinence. Burkhard F.C. et al. EAU, 2020. 99 p.
- Female urology / Raz S., Rodriguez L.V. 3rd ed. Elsevier Saunders, 2008. 1038 p.
- Gomes C.M., Carvalho F.L., Bellucci C.H.S. et al. Update on complications of synthetic suburethral slings. Int. Braz. J. Urol. 2017. Vol. 43. P. 822-834.
- Incontinence / Abrams P. et al. — 6th ed. ICS — ICUD, 2017. 2336 p.
- Karmakar D., Mostafa F., Abdel-Fattah M. et al. Long-term outcomes of transobuturator tapes in women with stress urinary incontinence: E-TOT randomised controlled trial. BJOG. 2017. Vol. 124. P. 973-981.
- Nilsson C.G., Palva K., Aamnio R. et al. Seventeen years' follow-up of tension-free vaginal tape procedure for female stress urinary incontinence. Int. Urogynecol. J. 2013. Vol. 24. P. 1265-1269.
- Petros P.E.P. The female pelvic floor: function, dysfunction, and management according to the integral theory. Springer, Berlin Heidelberg, New York, 2007. 222 p.
- Serati M., Braga A., Atanasiu S. et al. Tension-free vaginal tape-obturator for treatment of pure urodynamic stress urinary incontinence: efficacy and adverse effects at 10-year follow-up. Eur. Urol. 2017. Vol. 71. P. 674-679.
- Sievert K-D., Abufaraj M., Kerning K. et al. Sling surgery for female incontinence. European Urology Supplements. 2018. Vol. 17. P. 109-118.
- Textbook of female urology and urogynaecology / Cardozo L., Staskin D. 3rd ed. Informa Healthcare. 2010. 1384 p.
- Urogynecology and reconstructive pelvic surgery. Walters M.D., Karam M.M. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2015. 686 p.

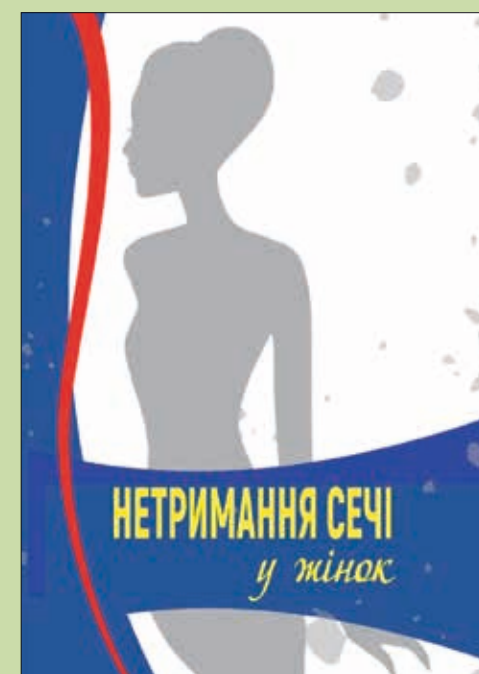


КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник

За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. — Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. — 460 с.: іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів нетримання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового нетримання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування цього поширеного захворювання з позицій уродинамічних досліджень. Представлено сучасні класифікації пролапсів тазових органів та методи їх корекції у жінок із нетриманням сечі. Описані причини, методи діагностики та лікування імперативного, нейрогенного, парадоксального, коїтального, функціонального та нетримання сечі після завершення акту сечовипускання, які недостатньо повно описані у вітчизняній літературі. Дана характеристика сучасним абсорбуючим захисним гігієнічним засобам для пацієнток із нетриманням сечі.



Пропонується для практичного використання урологам, акушерам-гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, фізіотерапевтам, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: 0977518153.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ — ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

За підтримки: Міністерство охорони здоров'я України, Міністерство внутрішніх справ України, Київської міської державної адміністрації

Генеральний партнер: Canon
Офіційний партнер: [Logo]

НСМ МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Х ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

ІІ МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

20—22 квітня 2021 року

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ
Виставковий Центр «КиївЕкспоПлаза»
Київська обл., с. Березівка
вул. Амстердамська, 1

Організатори: [Logos]

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	25	50	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	10 000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДНЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках: +38 (099) 532-40-35
med@lmt.kiev.ua

З питань участі у конгресах: +38 (067) 427-38-86
marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Kidney Week 2020: сучасні досягнення нефрології

У жовтні відбувся значимий захід для світової нефрології – Kidney Week, який цього року Американське товариство нефрології (American Society of Nephrology) проводило у віртуальному форматі. Традиційно основну увагу було приділено хронічній хворобі нирок (ХХН). Із найцікавішими дослідженнями, презентованими на цій науковій зустрічі, пропонуємо ознайомитися нашим читачам.

Нові дані щодо вададустату — препарату для лікування анемії в пацієнтів із ХХН

Корекція анемії у хворих на ХХН досі залишається непростим завданням, а отже, розроблення нових лікарських засобів для вирішення цієї проблеми перебуває у фокусі уваги багатьох фармацевтичних компаній. Одним із таких перспективних інноваційних препаратів є пероральний інгібітор HIF-пролілгідроксилази — вададустат. На Kidney Week 2020 було презентовано результати нового субаналізу програми PROTECT, у якій вивчається ефективність вададустату.

Раніше дослідження III фази показало, що вададустат не поступається дарбепоедину-α за середньою зміною рівня гемоглобіну через 52 тиж спостереження. Однак у цьому випробуванні вададустат не зміг досягти первинної кінцевої точки безпеки через менший середній час до настання першої серйозної серцево-судинної події (смерть, нефатальний інфаркт міокарда чи мозковий інсульт).

Новий регіональний аналіз, проведений G. Chertow і співавт., не виявив підвищеного серцево-судинного ризику при застосуванні вададустату в пацієнтів зі США, котрі не перебувають на діалізі. Можливою причиною регіональних відмінностей експерти вважають різні цільові рівні гемоглобіну в національних рекомендаціях із лікування анемії в пацієнтів із ХХН. Зокрема, в пацієнтів зі США цільовий рівень гемоглобіну становив 100-110 г/л, в інших країнах — 100-120 г/л, а отже, лікування в них могло бути агресивнішим.

Гломерулярна патологія асоціюється з підвищеним серцево-судинним ризиком

Пацієнти з гломерулярними захворюваннями мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, але він варіює за різних форм цієї патології, що встановили H. Gunning і співавт., провівши аналіз канадського ниркового реєстру.

Загалом кардіоваскулярний ризик був приблизно у 2,5 раза вищим серед пацієнтів із захворюваннями клубочків порівняно із загальною популяцією. Коли дані було розподілено за типом захворювання, виявилось, що пацієнти з мембранозною нефропатією (відносний ризик [BP] 2,6; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,7-3,9) та вогнищевим сегментарним гломерулосклерозом (BP 3,7; 95% ДІ 2,6-5,3) мали значно вищий ризик серцево-судинних подій порівняно з IgA-нефропатією, за якої ризик був найменшим і прийнятим за одиницю. В осіб із хворобою мінімальних змін ризик істотно не відрізнявся від IgA-нефропатії (BP 1,3; 95% ДІ 0,8-2,4).

Як підкреслюють автори дослідження, без цієї інформації лікарі можуть недооцінювати кардіоваскулярний ризик у пацієнтів із гломерулярною патологією та недостатньо використовувати стратегії первинної серцево-судинної профілактики в цій популяції хворих.

Фінеренон сповільнює прогресування ХХН і знижує серцево-судинний ризик у пацієнтів із ЦД 2 типу

Фінеренон — перший нестероїдний селективний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, який показав обнадійливі результати в пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та ХХН у дослідженні FIDELIO-DKD (n=5674). Результати цього випробування було представлено на Kidney Week 2020.

Первинною комбінованою кінцевою точкою дослідження FIDELIO-DKD була частота прогресування ХХН, яка включала випадки розвитку ниркової недостатності, стійкого зниження швидкості клубочкової фільтрації щонайменше на 40% від початкового рівня чи смерті від ниркових причин. Лікування фінереноном сповільнювало прогресування ХХН на 18% (BP 0,82; 95% ДІ 0,73-0,93; p=0,001).

Вторинною комбінованою кінцевою точкою випробування була частота кардіоваскулярних подій, у т. ч. серцево-судинної смерті, нефатального інфаркту міокарда, нефатального інсульту та госпіталізації з приводу серцевої недостатності. Досліджуваний засіб знизив частоту серцево-судинних подій на 15% порівняно з плацебо.

Необхідно звернути увагу на те, що у FIDELIO-DKD практично всі пацієнти отримували блокатор ренін-ангіотензинової системи (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту чи блокатор рецепторів ангіотензину). Отже, й у клінічній практиці потрібна буде щонайменше подвійна терапія, а в ідеалі — навіть потрібна комбінація з інгібітором натрійзалежного котранспортера глюкози-2 (НЗКТГ-2). Проте, як зазначають експерти, таке «тріо» ще потрібно буде додатково вивчати.

Що стосується профілю безпеки, то у групі фінеренону була вдвічі вищою частота гіперкаліємії та відмови від лікування у зв'язку із цим побічним явищем. Летальних випадків, спричинених гіперкаліємією, зафіксовано не було. Крім того, частота відмови від лікування в групі фінеренону через гіперкаліємію (2,3% за 2,6 року спостереження) була набагато меншою, ніж у групі спіронолактону в дослідженні AMBER (23% протягом 12 тиж).

Ефективність дапагліфлозину при ХХН залежить від етіології захворювання

Раніше в дослідженні DAPA-CKD було показано рено- та кардіопротекторні властивості дапагліфлозину (одного з інгібіторів НЗКТГ-2) у пацієнтів із ХХН і ЦД 2 типу та без діабету. Новий вторинний аналіз цього дослідження, представлений D. Wheeler і співавт. на Kidney Week 2020, був присвячений оцінці ефективності дапагліфлозину залежно від етіології ХХН.

До аналізу було залучено >4300 пацієнтів з основного дослідження. Первинною комбінованою кінцевою точкою була частота стійкого зниження швидкості клубочкової фільтрації на $\geq 50\%$, розвитку термінальної стадії ХХН або смерті від серцево-судинних чи ниркових причин. У загальній популяції дослідження дапагліфлозин знизив частоту первинної кінцевої точки на 39% (BP 0,61; 95% ДІ 0,51-0,72).

У підгруповому аналізі автори встановили, що дапагліфлозин істотно знижує ризик виникнення первинної комбінованої кінцевої точки порівняно з плацебо у хворих на діабетичну нефропатію (BP 0,63; 95% ДІ 0,51-0,78) та гломерулонефрит (BP 0,43; 95% ДІ 0,26-0,71). Натомість достовірної користі від препарату не отримали пацієнти з ішемічною/гіпертонічною ХХН (BP 0,75; 95% ДІ 0,44-1,26) і ХХН, спричиненою іншими чи невідомими причинами (BP 0,58; 95% ДІ 0,29-1,19). Найбільшу користь від призначення дапагліфлозину отримали хворі з IgA-нефропатією (BP 0,29; 95% ДІ 0,12-0,73).

Однією із вторинних кінцевих точок дослідження була частота винятково ниркових подій (стійке зниження швидкості клубочкової фільтрації на $\geq 50\%$, прогресування до термінальної стадії ХХН або смерті від ниркових причин). Загалом їх ризик було знижено на 44% у разі застосування дапагліфлозину порівняно з плацебо (BP 0,56; 95% ДІ 0,45-0,68). Що стосується підгрупових відмінностей, то результати були схожими з описаними вище. Достовірне зниження ризику спостерігалось для діабетичної нефропатії (BP 0,55; 95% ДІ 0,43-0,71) та гломерулонефриту (BP 0,43; 95% ДІ 0,26-0,72). Зниження ризику в групах ішемічної/гіпертонічної ХХН (BP 0,74; 95% ДІ 0,40-1,36) і ХХН, спричиненої іншими чи невідомими причинами (BP 0,81; 95% ДІ 0,35-1,83), не досягло статистичної значущості.

Ще однією вторинною кінцевою точкою була частота серцево-судинних подій (серцево-судинної смерті чи госпіталізації з приводу серцевої недостатності). Достовірне зменшення ризику цих подій у разі призначення дапагліфлозину порівняно з плацебо було зафіксоване лише



в пацієнтів із діабетичною нефропатією (BP 0,67; 95% ДІ 0,50-0,90).

Також тільки в підгрупі пацієнтів із діабетичною нефропатією відзначено суттєве зниження загальної смертності при використанні дапагліфлозину порівняно з плацебо (BP 0,72; 95% ДІ 0,54-0,97).

Отже, дапагліфлозин ефективний майже при всіх формах ХХН, але найбільшу користь від цього препарату отримують хворі на діабетичну нефропатію.

Циклічна терапія кортикостероїдами та циклофосфамідом ефективніша за застосування такролімусу й ритуксимабу в пацієнтів з ідіопатичною мембранозною нефропатією

Метою відкритого порівняльного дослідження G. Fernandez Suarez і співавт. було визначити оптимальну стратегію лікування пацієнтів з ідіопатичною мембранозною нефропатією та стійким нефротичним синдромом (n=86). Вони порівняли такі схеми:

- циклічне (поперемінне) лікування кортикостероїдами та циклофосфамідом протягом 6 міс (кожен препарат — по 1 міс);
- послідовне лікування такролімусом (6 міс у повній дозі з поступовим зменшенням протягом наступних 3 міс) і ритуксимабом (1 г на 6-му місяці).

Через 24 міс спостереження пацієнти першої групи мали на 44% вищі шанси зберегти повну чи часткову ремісію нефротичного синдрому порівняно з хворими другої групи (ВШ 1,44; 95% ДІ 1,08-1,92). У стані повної ремісії наприкінці дослідження були 60% пацієнтів першої групи та 26% другої (ВШ 2,36, 95% ДІ 1,34-4,16). Різниця між групами за частотою досягнення ремісії ставала помітною вже через 3 міс від початку лікування. Імунологічна відповідь була також швидшою в першій групі. Частота рецидиву в тих, хто вже досяг ремісії на фоні досліджуваного лікування, становила 2,7% у першій групі та 12% у другій.

Як зазначають дослідники, інгібітори кальциневрину продемонстрували хорошу ефективність в індукуванні ремісії, але характеризуються досить високою частотою рецидиву після припинення терапії. Частота небажаних явищ була зіставною в обох групах; летальних побічних ефектів зафіксовано не було.

Регіонарний цитрат або системний гепарин: що краще для діалітичних фільтрів?

Пошуку відповіді на це запитання було присвячене багатоцентрове рандомізоване дослідження RICH, у якому взяли участь 638 критично хворих пацієнтів із гострим ураженням нирок на замісній нирковій терапії. Згідно з настановою KDIGO в таких пацієнтів перевага віддається регіонарному цитрату, але ця рекомендація має невелику силу доказовості — 2b. Саме тому було сплановано та проведено випробування RICH.

З'ясувалось, що регіонарне застосування цитрату подовжує «життя» діалітичного фільтра в середньому на 11,2 год (95% ДІ 8,2-14,3 год; p<0,001) порівняно із системною гепаринотерапією. Проте за другою первинною кінцевою точкою (90-денною загальною смертністю) статистично значущої різниці встановлено не було (BP 0,91; 95% ДІ 0,72-1,12; p=0,38). Не відрізнялася між групами також смертність за 28, 60 днів і рік.

Що стосується профілю безпеки, то регіонарне застосування цитрату суттєво зменшило ймовірність кровотеч (BP 0,27; 95% ДІ 0,15-0,49; p<0,001), але збільшило ризик розвитку інфекційних ускладнень (BP 1,71; 95% ДІ 1,23-2,39).

Наразі дослідницька група здійснює фармако-економічний аналіз, щоб визначити економічно ефективнішу технологію.

Підготувала **Наталія Александрук**



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Чи необхідно призначати антибіотики хворим у критичному стані із COVID-19

Позалікарняна пневмонія (ПЛП), особливо серед людей похилого віку, є основною причиною смерті. Нинішня пандемія COVID-19 зробила акцент на кількох поширених схемах лікування госпіталізованих пацієнтів із коронавірусною хворобою, включаючи емпіричну антибіотикотерапію при підозрі на бактеріальну суперінфекцію. Нове дослідження вчених із Північно-Західного університету Feinberg School of Medicine (США) показує, що це може сприяти надмірно високій частоті використання антибіотиків.

Наявні емпіричні рекомендації. Дослідження за результатами аутопсії показали, що вірусна пневмонія часто викликає смерть частково через вторинну бактеріальну пневмонію. Водночас немає біомаркерів, здатних точно ідентифікувати бактеріальну суперінфекцію у пацієнтів із тяжкою формою ПЛП. Значна кількість більш ранніх досліджень розтинів включають у себе в основному пацієнтів із бактеріальною ПЛП, і більшість із цих пацієнтів мали тяжкі й/або пізні форми захворювання. Це призвело до еволюції керівних принципів, як, наприклад, Американського торакального товариства/Американського товариства фахівців з інфекційних хвороб щодо ведення пацієнтів із ПЛП, які рекомендували застосовувати емпіричну антибіотикотерапію навіть тоді, коли у пацієнта діагностовано вірусну пневмонію. Незважаючи на слабкі докази цієї рекомендації, багато експертних груп повідомили, що пацієнти з тяжкою формою пневмонії COVID-19 отримують емпіричні антибіотики. Наразі антибіотики призначають більш як дев'ять з десяти пацієнтів із коронавірусною пневмонією.

Недостовірні результати при спробі виявлення бактерій шляхом посіву біологічного матеріалу у пацієнтів із тяжкою вірусною пневмонією ускладнили оцінку значення антибіотикотерапії. Тепер молекулярна діагностика полегшила виявлення респіраторних патогенів, що дає підстави не призначати антибіотики пацієнтам, які лікуються від тяжкої ПЛП, навіть тим, хто знаходиться на штучній вентиляції легень (ШВЛ).

Бронхоальвеолярний лаваж пропонує кращі результати. Для отримання кращих результатів зразки для такого тестування слід збирати шляхом бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ), а не мазка з носоглофариї або ендотрахеальної аспірації. Проте слід зазначити, що ця процедура не є безпечною у пацієнтів із COVID-19. Це означає, що фактична поширеність бактеріальної суперінфекції у пацієнтів із пневмонією COVID-19, а також розвитку у цих хворих пневмонії, асоційованої із ШВЛ, залишається невідомою.

Дослідники використовували БАЛ у пацієнтів, які були інтубовані через дихальну недостатність у результаті пневмонії COVID-19. У випробуванні взяли участь 196 пацієнтів, які лікувалися під час першої хвилі COVID-19, з 1 березня по 30 червня 2020 року. Деякі з цих пацієнтів (28%) були з іншої лікарні і, швидше за все, отримували екстракорпоральну мембранну оксигенацію, мали вищу смертність і перебували на ШВЛ протягом коротшого періоду. Близько 75% пацієнтів мали зразок БАЛ, взятий протягом 48 год після інтубації. Близько 28% хворих цієї групи залишалися в лікарні більше 48 год, а близько одного з п'яти – мали бактеріальну суперінфекцію. Це викликало підозру щодо розвитку внутрішньолікарняної пневмонії.

У 80% випадків збудниками виявлялися стрептококи й чутливі до метициліну *S. aureus*. У трьох пацієнтів виявили бактерії, стійкі до стандартних антибіотиків ПЛП, у двох із них виявили мультирезистентні штами *S. aureus*. Тобто вони потребували лікування карбапенемом для грамнегативних бактерій або ванкомицином для *S. aureus*.

Не було клінічного параметра, здатного диференціювати пацієнтів із бактеріальною суперінфекцією або без неї. Однак у пацієнтів із пневмонією SARS-CoV-2 склад БАЛ суттєво відрізнявся від такого у пацієнтів з іншими респіраторними патогенами. Тим не менш у пацієнтів із суперінфекцією SARS-CoV-2 не спостерігалось характерної дискримінаційної моделі.

Решта хворих отримували стандартне лікування цефтриаксоном/азитроміцином у комбінації чи одним із цих препаратів або більше, ніж ці два препарати.

Частота пневмонії, асоційованої із ШВЛ. У групі 162 пацієнти були інтубовані протягом більше 48 год, і 246 повторних зразків БАЛ взяли в них після цього періоду, таким чином виключивши лише десяту частину цих пацієнтів із множинного відбору проб БАЛ. Більшість останніх витрачали менше часу на вентиляцію, із медіаною у 5 днів, порівняно з рештою, які мали медіанну тривалість 14 днів. У 72 із цих пацієнтів встановлено діагноз пневмонії, асоційованої із ШВЛ, що становить понад 44% учасників групи. Найбільш ранній інцидент стався приблизно через 11 днів після інтубації.

Результати. Загалом, близько п'ятої частини пацієнтів померли у лікарні. Наявність початкової бактеріальної суперінфекції була пов'язана з довшою вентиляцією, необхідністю трахеостомії та хронічної дихальної допомоги.

Які наслідки? Результати того, що лише п'ята частина пацієнтів із пневмонією SARS-CoV-2 мали бактеріальну суперінфекцію, свідчать про те, що нинішні емпіричні рекомендації щодо антибіотиків призведуть до надмірного використання їх у цій групі пацієнтів. Використання більш чутливого й точного аналізу БАЛ дозволило використовувати антибіотик більш точно, що важливо, оскільки більшість пневмоній, асоційованих із ШВЛ, не були пов'язані з бактеріальною інфекцією.

Це також дає відповідь на питання, чому раннє введення антибіотиків не значно знижує смертність при пневмонії COVID-19. Дослідники коментують свою практику припинення прийому антибіотиків після негативного результату БАЛ наступним чином: «Будь-яка клінічна користь більшої діагностичної точності БАЛ залежить від клінічної впевненості у результатах, достатніх для того, щоб не ініціювати, звужувати або припиняти емпіричну антибіотикотерапію; ігнорування результатів (продовження емпіричного лікування антибіотиками) не призведе до користі». Подальше використання цих результатів може запобігти значному надмірному використанню антибіотиків у таких пацієнтів.

Джерело: news-medical.net

Які симптоми з боку шлунково-кишкового тракту можливі у хворих на COVID-19?

У пацієнтів із COVID-19 неодноразово повідомлялося про низку симптомів із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), які включають діарею, нудоту/блювання, біль у животі, порушення функції печінки. З метою оцінювання поширеності гастроінтестинальних і печінкових розладів, а також створення рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів було проведено систематичний огляд літератури для виявлення опублікованих та неопублікованих результатів досліджень на OVID Medline та серверах препринтів (medRxiv, LitCovid та SSRN) до 5 квітня 2020 р.; основні веб-сайти журналів у США відстежувались щодо публікацій до 19 квітня 2020 р. Дані про поширеність діареї, нудоти, блювання та болю у животі, а також відхилень функціональних показників печінки були об'єднані за допомогою моделі фіксованого ефекту. Достовірність доказів оцінювали з використанням системи GRADE.

Дослідники провели метааналіз 47 досліджень, які охопили 10 890 пацієнтів. Загалом було отримано такі результати: на діарею скаржилися 7,7% (95% довірчий інтервал [ДІ] 7,2-8,2) хворих на COVID-19, нудоту/блювання – 7,8% (95% ДІ 7,1-8,5), біль у животі – 2,7% (95% ДІ 2,0-3,4). Більшість досліджень стосувалися госпіталізованих пацієнтів. У багатьох хворих були відмічені порушення з боку печінки, які проявлялися підвищенням рівня аспартатамінотрансферази у 15,0% (95% ДІ 13,6-16,5) осіб та аланінамінотрансферази у 15,0% (95% ДІ 13,6-16,4).

Слід зазначити, що при порівнянні даних досліджень, проведених у Китаї та інших країнах, діарея, нудота/блювання, розлади печінки частіше виявлялися у пацієнтів за межами Китаю. Зокрема, поширеність діареї в інших країнах досягала 18,3% (95% ДІ 16,6-20,1). Про ізольовані симптоми з боку ШКТ повідомлялося рідко.

Отже, гастроінтестинальні симптоми виявляють у менш ніж 10% пацієнтів із COVID-19. Для кращого розуміння зв'язку між COVID-19 та симптомами з боку ШКТ потрібні подальші дослідження. На основі отриманих даних комітети Американської гастроентерологічної асоціації (AGA) надають рекомендації та практичні вказівки щодо ведення пацієнтів із COVID-19.

Джерело: [S. Sultan, O. Altayar et al. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. Gastroenterology. 2020 Jul; 159\(1\): 320-334. e27. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.001.](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.001)

Поширеність, ризики та прогноз порушень біохімічних показників печінки у пацієнтів із COVID-19: систематичний огляд і метааналіз

З метою вивчення частоти, ризику та прогнозу відхилень результатів біохімічних досліджень печінкових ферментів у пацієнтів із COVID-19 було проведено систематичний огляд і метааналіз 45 досліджень. Використовувалися наукові платформи PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, VIP та база даних Wanfang. У метааналізі враховувалися такі біохімічні маркери печінки: аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), загальний білірубін (ЗБ) та альбумін. Для визначення зв'язку між порушеннями біохімічних показників печінки, тяжкістю та прогнозом COVID-19 був розрахований показник відношення ризиків (RR).

Об'єднані дані 45 досліджень показали, що відхилення біохімічних показників печінки були виявлені у 27,2% пацієнтів із COVID-19 на момент госпіталізації та у 36,0% хворих під час стаціонарного лікування. Серед аномальних біохімічних показників печінки, що спостерігалися у пацієнтів на момент госпіталізації, відзначалися відхилення рівня альбуміну, за якими слідували ГГТП, АСТ, АЛТ, ЗБ і ЛФ (39,8; 35,8; 21,8; 20,4; 8,8 та 4,7% відповідно). Під час стаціонарного лікування частіше виявляли відхилення рівня АЛТ, ніж АСТ та ЗБ (38,4; 28,1 та 23,2%). На час госпіталізації пацієнти у тяжкому та критичному стані частіше мали відхилення біохімічних показників печінки, ніж хворі з легким чи середньотяжким перебігом COVID-19. У тих, хто не вижив, була значно вища частота патологічних біохімічних показників печінки, ніж у тих, хто вижив (RR 1,34; p=0,04).

Таким чином, результати метааналізу підтверджують, що біохімічні показники печінки тісно пов'язані з тяжкістю та прогнозом COVID-19.

Джерело: [Y. Wu et al. Incidence, risk factors, and prognosis of abnormal liver biochemical tests in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Hepatol Int. 2020 Sep; 14\(5\): 621-637. DOI: 10.1007/s12072-020-10074-6.](https://doi.org/10.1007/s12072-020-10074-6)

У Львові робот-хірург Da Vinci провів свою першу операцію

Нещодавно у лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова відбулася перша операція з усунення діафрагмальної грижі за допомогою хірургічної роботизованої системи Da Vinci. Пацієнтом був 50-річний мешканець Львівської області. Під час втручання лікар-хірург знаходився за кілька метрів від пацієнта – керував на відстані чотирима «руками» системи завдяки високоточній камері, яка транслювала зображення. Операцію було проведено лапароскопічно.

Робот складається із трьох частин:

- консолі хірурга (робоче місце хірурга);
- консолі пацієнта (4 «руки» робота, які дають змогу здійснювати рухи з поворотом на 360 градусів);
- 3D-візуалізаційної системи, що поєднує консолі хірурга та пацієнта.

«Такий робот-хірург більш точний у рухах у важкодоступних ділянках людського організму, що мінімізує ушкодження тканин пацієнта і зменшує кількість ускладнень під час операції та в післяопераційному періоді», – ділиться своїм досвідом роботи із Da Vinci лікар-хірург лікарні швидкої медичної допомоги у м. Львові Андрій Стасишин.

Варто зазначити, що пацієнт був виписаний із лікарні через два дні після операції у задовільному стані.

Головний лікар лікувального закладу Олег Самчук слушно відзначив, що початок роботи із хірургічною роботизованою системою – це насамперед розвиток: «Ми не можемо собі дозволити відставати від сучасних тенденцій європейської медицини. Da Vinci – це не просто роботизований хірургічний апарат, це медицина на два кроки вперед і неабиякий поштовх і розвиток для спеціалістів та служб лікарні».

Надалі у лікарні планують розвивати цей напрямок у загальній хірургії, гінекології, урології, кардіо- та онкохірургії, а також впровадити безоплатне навчання для колег.

Джерело: Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова – публікації / Facebook

Звіт про стан антибіотиків у світі: загроза антибіотикорезистентності зростає

Дослідники Центру динаміки, економіки та політики хвороб (Center for Disease Dynamics, Economics & Policy – CDDEP) оприлюднили звіт «Стан антибіотиків у світі у 2021 році» (The State of the World's Antibiotics in 2021), в якому представлені широкі дані про глобальне використання антибіотиків та резистентність до них, а також драйвери і кореляти антимікробної резистентності, засновані на ґрунтовному дослідженні CDDEP та зборі даних через ResistanceMap – глобальний архів, який широко використовується дослідниками, політиками і засобами масової інформації.

З моменту першого звіту про стан антибіотиків у світі у 2015 році показник антибіотикорезистентності (АБР) вирівнявся в деяких країнах із високим рівнем доходу, але продовжує зростати в багатьох країнах із низьким і середнім рівнями доходу, де доступ до антибіотиків зріс зі збільшенням валового внутрішнього продукту на душу населення. Споживання антибіотиків на душу населення в бідніших країнах є нижчим, ніж у країнах із високим рівнем доходу, незважаючи на більш високе інфекційне навантаження; однак норми споживання швидко наближаються. Ці тенденції відображають як кращий доступ до антибіотиків для тих, хто їх потребує, так і збільшення недоцільного використання цієї групи препаратів.

Важливим драйвером резистентності є використання антибіотиків у людини та у наземних і водних тварин, вирощених для споживання людиною. Глобальне споживання антибіотиків у людей збільшилося на 65% у період із 2000 по 2015 рік, тоді як споживання тварин, як очікується, збільшиться на 11,5% у період із 2017 по 2030 рік. Якщо нічого не зміниться, щоб реформувати ці траєкторії, споживання антибіотиків, ймовірно, збільшиться в усьому світі на 200% у період із 2015 по 2030 рік.

Необхідними стратегіями для вирішення АБР є зменшення потреби в антибіотиках шляхом профілактики інфекцій, скорочення використання антибіотиків через покращення діагностики та менеджменту антибіотикотерапії, а також впровадження інновацій для пошуку нових методів профілактики та лікування захворювань. Усі три підходи необхідні для того, щоб можна було підтримувати сильний арсенал ефективних антибіотиків.

Даний звіт представляє інформаційні панелі на рівні країн, що фіксують прогрес за показниками, які відстежують АБР і показують, що ще належить зробити для зменшення потреби в антибіотиках та їх нерационального використання.

«Ми сподіваємося, що майбутні покоління також будуть свідками дива антибіотиків. Щоб забезпечити цей привілей, нам необхідно ставитися до «скарбів» сучасної медицини з обережністю і повагою», – зазначив директор CDDEP доктор Раманан Лаксмінаран.

Джерело: medicalxpress.com

Дослідження ролі гепарину в лікуванні COVID-19

Міжнародна команда дослідників на чолі із вченими Університетів Ліверпулю та Кілю виявила, що поширений антикоагулянтний препарат гепарин пригнічує вірус SARS-CoV-2 шляхом взаємодії із S-білками (від англ. Spike-protein), знижуючи здатність вірусу кріпитися до клітин людини і заражати їх.

Дослідження, опубліковане в журналах British Journal of Pharmacology та Thrombosis and Haemostasis, показало, що гепарин взаємодіє із S-білком на поверхні коронавірусу (SARS-CoV-2), дестабілізує його структуру і запобігає

його з'єднанню з рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту 2 на клітинах людини.

Молекулярне моделювання співробітниками Квінслендського університету (Австралія) показало, як гепарин може прикріплюватися до поверхні S-білка для досягнення цих ефектів, а дослідження із живим вірусом SARS-CoV-2, проведені в лабораторії Громадської охорони здоров'я Англії Porton Down, показали, що нефракціонований гепарин (але не низькомолекулярний) у дозах, які сьогодні використовуються у клінічних умовах як антикоагулянт, може пригнічувати зараження клітин.

Важливо, що ці дані підтверджують клінічне тестування інгаляційного нефракціонованого гепарину, оскільки дози, які, як відомо, надходять у легені, матимуть дуже сильний протівірусний ефект.

Професор кафедри біохімії та системної біології Ліверпульського університету Джереми Торнболл прокоментував: «Це чудова новина, оскільки гепарин може бути швидко перепрофільований для спеціалізованого лікування інфекції COVID-19 або, можливо, як профілактичне лікування для груп високого ризику, таких як медичний персонал. Результати також привели нас до дослідження інших нових молекул, які імітують гепарин та потенційно можуть бути ефективними проти SARS-CoV-2».

Керівник дослідження доктор Марк Скінмор із Кільського університету зазначив: «Ми також знаємо, що гепарини пригнічують ряд інших вірусів, тому вивчення цих препаратів може забезпечити нові терапевтичні стратегії і, можливо, першу лінію захисту від нових вірусних загроз у майбутньому, наприклад коли розробляються вакцини».

Професор Майлз Керролл із Національної служби інфекцій Громадської охорони здоров'я Англії додав: «Терміново необхідні нові методи лікування, націлені на вірус SARS-CoV-2. Гепарин із його відомим профілем клінічної безпеки, безумовно, є цікавим кандидатом для перепрофілювання на захист проти COVID-19».

Джерело: medicalxpress.com

Штучне освітлення вночі пов'язане з ризиком розвитку раку щитоподібної залози?

Люди, які живуть у регіонах із високим рівнем зовнішнього штучного освітлення вночі, можуть зіткнутися з вищим ризиком розвитку раку щитоподібної залози. Висновок походить із дослідження, опублікованого раніше в онлайн-виданні CANCER – рецензованому журналі Американського онкологічного товариства.

За останнє століття нічні пейзажі, особливо в містах, різко змінилися через швидке зростання електричного освітлення. В епідеміологічних дослідженнях також повідомлялося про зв'язок між вищим рівнем нічного освітлення і підвищеним ризиком раку молочної залози.

Оскільки деякі форми раку молочної залози можуть мати спільну гормонозалежну основу з раком щитоподібної залози (ЩЗ), дослідники на чолі із Цянь Ксяо, доктором наук медичного наукового центру при Х'юстонській школі громадського здоров'я Техаського університету, шукали зв'язок між нічним зовнішнім освітленням та подальшим розвитком раку ЩЗ. У дослідженні взяли участь здорові дорослі у віці від 50 до 71 року. Спостереження було розпочато у 1995-1996 роках. Вчені проаналізували дані супутникових знімків, щоб оцінити рівень освітленості вночі за адресами проживання учасників, і вивчили бази даних державного реєстру раку для виявлення діагнозів раку ЩЗ до 2011 року.

Серед 464 371 особи, за якими спостерігали в середньому 12,8 року, було діагностовано 856 випадків раку ЩЗ (384 у чоловіків і 472 у жінок). Порівняно з найнижчим квінтелем освітлення вночі найвищий квінтіль був пов'язаний із вищим ризиком розвитку цього онкологічного захворювання на 55%.

Частіше діагностували найбільш поширену форму раку ЩЗ – папілярний рак, більше поширений серед жінок. Крім того, у жінок асоціація була сильнішою для локалізованого раку без ознак метастазування, тоді як у чоловіків частіше зустрічалися більш пізні стадії раку. Суттєвої різниці між учасниками з різних соціодемографічних груп та з різним індексом маси тіла не виявлено.

Дослідники відзначили, що для підтвердження своїх висновків необхідні додаткові епідеміологічні дослідження. Якщо гіпотези, наведені у роботі, підтвердяться, важливо буде зрозуміти механізми взаємозв'язку між нічним освітленням та раком ЩЗ.

Науковці припускають, що світло вночі пригнічує мелатонін, модулятор активності естрогену, який може мати важливі протипухлинні ефекти. Також інтенсивне нічне освітлення може призвести до порушення внутрішнього годинника організму (або циркадних ритмів), що є фактором ризику для різних видів раку.

«Як спостережене дослідження, наша робота не мала на меті встановлення причинності. Тому ми не знаємо, чи більш високий рівень зовнішнього освітлення вночі призводить до підвищеного ризику розвитку раку щитоподібної залози; однак, враховуючи усталені докази, що підтверджують роль світлового впливу вночі на циркадні порушення, ми сподіваємося, що наші висновки мотивуватимуть дослідників до подальшого вивчення взаємозв'язку між нічним освітленням і раком та іншими захворюваннями. Останнім часом у деяких містах були докладені зусилля для зменшення світлового забруднення, і ми вважаємо, що майбутні дослідження мають оцінити, якою мірою такі заходи впливають на здоров'я людини», – зауважив доктор Цянь Ксяо.

Джерело: news-medical.net

ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я[®] України[®]

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2021 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28 (29):

Медична газета «Здоров'я України».
«Урологія. Нephрологія. Андрологія»

Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 380,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р UA 253510050000026007628853200 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: ТОВ «РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ «МЕДИЧНІ ВИДАННЯ», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28 (29)
e-mail: podpiska@health-ua.com

Отримувач платежу: ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

Код ЄДРПОУ 38419785 П/р UA 253510050000026007628853200

Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: П.І.Б.

Почтовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нephрологія. Андрологія»	12 місяців (2021 р.)	380,00
(передплатний індекс – 86683)		

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

Отримувач платежу: ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

Код ЄДРПОУ 38419785 П/р UA 253510050000026007628853200

Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: П.І.Б.

Почтовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нephрологія. Андрологія»	12 місяців (2021 р.)	380,00
(передплатний індекс – 86683)		

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

КВИТАНЦІЯ

Касир

Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Урологія. Нephрологія. Андрологія»

Прізвище, ім'я, по батькові.

.....

.....

Спеціальність, місце роботи.

.....

Індекс.

місто.

село.

район. область.

вулиця. будинок.

корпус. квартира.

Телефон: дом.

роб.

моб.

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис _____

Здоров'я[®] України[®]

Медична газета

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Урологія. Нephрологія. Андрологія»?

.....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.

2.

3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

.....

.....

Публікації яких авторів вас цікавлять?

.....

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Урологія. Нephрологія. Андрологія»?

.....

На яку тему?

.....

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

.....

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](#)



[t.me/HealthUAcom](#)



[@healthUAcom](#)

