

УДК 615.38+616.15

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ Й ІНОВАЦІЙНОЇ СКЛАДОВИХ В ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗИОЛОГІЇ УКРАЇНИ

А.С. Тимченко

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ

Резюме. *В роботі представлено аналіз матеріалів по реалізації пріоритетних напрямів розвитку наукової, науково-технічної й інноваційної складових гематології та трансфузіології.*

Ключові слова: *стратегія розвитку, методи діагностики, компоненти крові, молекулярні і клітинні технології, управління якістю лікування, інфузійно-трансфузійна безпека.*

ACTUAL PROBLEMS OF SCIENCE AND TECHNOLOGY AND INNOVATION COMPONENTS OF HEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY IN UKRAINE

A.S. Tymchenko

SI «Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Resume. *The job presents an analysis of materials on the implementation of priority development directions science, science and technology, and innovation components of hematology and transfusion.*

Key words: *development strategy, method of diagnostics, components of blood, molecular and cellular engineering, quality management of treatment, infusion-transfusion safety.*

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» є провідною науковою установою України з питань гематології та трансфузіології. З 1936 року Інститут визначає напрями розвитку наукової галузі, курує діяльність закладів служби крові та профільних гематологічних відділень лікувальних закладів.

Колектив ДУ «ІГТ НАМН» працює над удосконаленням законодавчої та нормативної бази служби крові, підготовкою концепцій та програм її розвитку, розробкою та впровадженням нових медичних технологій, що

базуються на принципах доказової медицини, відбором і впровадженням методів діагностики та лікування з найкращим співвідношенням ефективності медичної допомоги та економічної доцільності для України, розширенням діагностичних можливостей профільних відділень завдяки використанню нових, науково обґрунтованих алгоритмів обстеження та моніторингу ефективності лікування хворих. Постійно приділяється увага фундаментальним дослідженням патогенезу злоякісних захворювань кровотворної та лімфоїдної тканини, що виконуються з урахуванням новітніх досягнень теоретичної гематології і застосуванням методів імунофенотипування, цитогенетики, молекулярної біології та ін.

Отримані в лабораторіях Інституту результати досліджень системи гемостазу значно розширили можливості профілактики та лікування хворих з тромбозами та тромботичними ускладненнями, що залишаються однією з основних причин смерті серед населення як України, так і інших країн.

Метою стратегічного розвитку ДУ «ІГТ НАМН» є реалізація пріоритетних напрямів розвитку наукової, науково-технічної й інноваційної складових гематології і трансфузіології та створення умов для підвищення ефективності наукових досліджень і використання їх результатів у діяльності багатьох розділів медицини.

Організаційна структура гематологічної допомоги дорослому населенню України представлена лікувально-діагностичним комплексом, що складається з гематологічних відділень і гематологічних кабінетів. Крім того, у центральних районних лікарнях працюють спеціалісти з гематології, лікарі-терапевти, які здійснюють нагляд за хворими з патологією системи крові за місцем проживання. В Україні функціонують 32 гематологічних відділення, де працює 319 лікарів-гематологів. Забезпеченість гематологічними ліжками задовільна і становить 3,0:100000 населення.

Загальним напрямком розвитку фундаментальних досліджень у секторі гематології є вивчення етіології та патогенезу захворювань системи крові. Результати різнобічних досліджень клітинно-молекулярних механізмів розвитку гематологічних хвороб поглиблюють наші знання щодо етіології та патогенезу захворювань системи крові і дозволяють запропонувати нові діагностичні та лікувальні алгоритми.

Застосування комплексних методів терапії дозволило продовжити терміни життя хворих на гостру лейкемію, які перебувають у ремісії, до 3-5 років у 35–40% випадків і віддалити строки інвалідизації хворих на хронічні захворювання системи крові і лімфоїдної тканини.

Проте, у діяльності гематологічної служби України існують труднощі та невирішені проблеми: гематологічні відділення і кабінети недостатньо забезпечені необхідною діагностичною апаратурою, інструментами, реак-

тивами та лікувальними препаратами. У більшості областей в гематологічних відділеннях не обладнані асептичні бокси та палати інтенсивної терапії, що виключає можливість застосування нових раціональних програм хіміотерапії з використанням високоактивних протилейкозних препаратів. Повільно налагоджується комп'ютеризація гематологічної служби.

Основні завдання, над якими працює інститут.

➤ Вивчення механізмів злоякісних перероджень клітин крові в процесі онкогенезу, що викликаний різноманітними факторами, серед яких нині найбільше значення надається генетичним регуляторам, що змінюють рівні експресії антионкогенів і протоонкогенів та ролі цитокінів, гормонів, білків-транспортів, маркерів апоптозу та проліферації, факторів росту тощо, що контролюють виживання, проліферацію та диференціювання клітин.

➤ Дослідження кисневозалежних механізмів виникнення та прогресії захворювань системи крові: визначення ролі еритропоєтину, оксиду азоту та глутатіону.

➤ Визначення клітинно-молекулярних основ виникнення медикаментозної резистентності при гемобластозах та створення ефективних систем прогнозування перебігу захворювань системи крові на основі застосування молекулярних, цитогенетичних, імунологічних, біохімічних та морфологічних методів дослідження.

➤ Розробка технологій кріозахисту гемопоетичних клітин пуповинної/ плацентарної крові та їх мікрооточення надає підстави для клопотання про створення на базі інституту Національного банку пуповинної крові для алогенного клінічного застосування при захворюваннях системи крові.

➤ Створення та підпорядкування службі крові України донорських банків довгострокового зберігання пуповинної крові, компонентів крові та гемопоетичної тканини. Організація національного реєстру донорської гемопоетичної тканини з подальшим входженням у міжнародні пошукові системи для забезпечення міжнародного обміну.

➤ Вдосконалення діагностики пухлинних захворювань системи крові із використанням молекулярних та клітинних технологій. Пошук нових способів лікування та вдосконалення методів контролю мінімальної залишкової хвороби злоякісних новоутворень.

➤ Розробка національних стандартів надання медичної допомоги хворим гематологічного профілю на рівні первинної, спеціалізованої (вторинної, третинної) та екстреної допомоги.

➤ Впровадження в сферу гематології, трансфузіології та комбустіології принципів доказової медицини і міжнародних стандартів надання медичної допомоги.

➤ Розробка нового покоління внутрішньовенних нормальних і специфічних імуноглобулінів для терапії інфекційних та аутоімунних захворювань.

➤ Підвищення ефективності супровідної терапії при захворюваннях системи крові та лімфоїдної тканини, визначення інформативних діагностичних маркерів виникнення інфекційно-запальних, геморагічних та тромботичних ускладнень.

➤ Визначення розладів та можливостей корекції порушень гемостазу, створення діагностично-лікувальних протоколів для надання медичної допомоги пацієнтам з коагулопатіями та тромбоцитопатіями. Підвищення ефективності спеціалізованої медичної допомоги, включно з ортопедо-хірургічною допомогою хворим на гемофілію.

➤ Наукове обґрунтування стратегії розвитку донорства крові, зокрема системи управління якістю донорської крові та її компонентів, і створення нових технологій вірусінактиваци плазми крові та отримання вірусбезпечних препаратів та компонентів на її основі.

➤ Підвищення рівня імунологічної безпеки гемотрансфузійної терапії в аспекті визначення груп крові, імунних антитіл та алосенсибілізації населення.

➤ Розробка нових технологій отримання препаратів протеїнів з донорської плазми.

➤ Дослідження впливу інфузійних розчинів на величину показників системи фібринолізу у пацієнтів з ендогенною інтоксикацією.

➤ Створення та впровадження нових методів хірургічного лікування і реабілітації пацієнтів з опіковою хворобою.

➤ Наукове обґрунтування та створення реєстрів осіб із захворюваннями системи крові та лімфоїдної тканини, гемофілією та іншими коагулопатіями.

➤ Розширення міжнародного наукового співробітництва в галузі гематології, трансфузіології і комбустіології та сприяння співробітництву з науковими, лікувально-профілактичними і навчальними закладами, НАН, МОЗ, НАМН України.

Важливим напрямом гемотрансфузіології є трансплантація гемопоетичної тканини як метод лікування гематологічних хворих, які потребують заходів по створенню запасів гемопоетичних клітин, отриманих із різних джерел.

Проведення досліджень з культивування клітин, методів криозберігання та вивчення можливостей трансплантації зразків від декількох донорів.

Створенню на базі інституту Національного банку пуповинної крові та її компонентів для довгострокового зберігання.

Перспективними напрямками розвитку гемостазіології є обґрунтування, розробка та удосконалення нормативних документів, що регламентують діяльність медичних закладів щодо діагностики і лікування патологій системи гемостазу, визначення частоти і ролі гемостазіопатій у формуванні ситуацій із захворюваністю в Україні.

Вивчення впливу чинників дезадаптації перебігу реакцій системи гемостазу при гемостазіопатіях, хворобі Віллебранда, гемофілії та розробка методології генетично-молекулярної діагностики патологій системи гемостазу у хворих на спадкові гемостазіопатії.

Патогенетичне обґрунтування, застосування та розробка сучасних ортопедо-хірургічних та репаративних технологій для лікування хворих на гемофілію.

Важливими завданнями прикладних наукових досліджень є вдосконалення організації служби інтенсивної терапії важких ДВС-синдромів, масивної крововтрати, іншої гострої патології гемостазу, розробка комплексних програм діагностики та лікування інфекційних і геморагічних ускладнень у гематологічних хворих, що залишаються основними причинами смерті серед цього контингенту хворих.

➤ Сучасна трансфузіологія потребує вирішення низки важливих завдань, що визначають перспективи наукових досліджень в галузі, серед них пріоритетними є заходи щодо постійного підвищення ефективності та безпеки інфузійно-трансфузійних біопрепаратів, зокрема, в зв'язку із ризиком інфікування пацієнтів різними патогенами. Мінімізація пост-трансфузійних ускладнень.

➤ Розвиток ауто донорства, включно з використанням цитокінів та еритропоетину, як шлях до забезпечення імунологічної безпеки трансфузій гемоконцентратів і збільшення об'ємів крові.

➤ Обґрунтування зменшення числа та об'єму гемотрансфузій при оперативних втручаннях завдяки визначенню чітких показань до переливання компонентів і препаратів плазми крові, перехід на інноваційні технології, що забезпечать випуск сучасних трансфузійних препаратів для лікування коагулологічних порушень та ендогенної інтоксикації різного генезу.

➤ Створення нових вітчизняних колоїдних і сольових розчинів різної молекулярної маси та препаратів, що їх дія спрямована на забезпечення газотранспортної функції крові.

➤ Вивчення причин і механізмів рефрактерності до трансфузій концентрату тромбоцитів і відсутності гемостатичного ефекту.

➤ Для ефективного лікування тромбозів та геморагічних ускладнень перспективним також є розробка нового покоління антиагрегантів та гемостатичних засобів на основі застосування наноматеріалів.

У сфері виробничої трансфузіології важливим є наукове обґрунтування стратегії розвитку донорства крові в Україні, системи управління якістю донорської крові та її компонентів, впровадження сучасних методів скринінгу інфекційних агентів, комплексної інактивації компонентів крові, розширення спектру біопрепаратів, виготовлених із плазми крові (фактори зсідання крові, імуноглобуліни для внутрішньовенного застосування та кисневотранспортні препарати).

Перехід на безвідходне виробництво ширшого спектру білкових препаратів плазми крові і створення заводу-фракціонатора, що особливо важливо для України в умовах дефіциту донорських кадрів, інфекційної безпеки та підготовки висококваліфікованих кадрів для виробничої трансфузіології.

Стратегічні напрями в гематології стосуються накопичення і аналізу знань відносно молекулярно-генетичних, цитогенетичних, імунологічних, біохімічних механізмів патогенезу захворювань системи крові, дослідження міжклітинної взаємодії на основі моніторингу спектру та вмісту цитокінів, ферментів, кількісної оцінки експресії онкомаркерів лейкоїдів і лімфом, цитогенетична характеристика клітин системи крові та лімфоїдної тканини, визначення клітинно-молекулярних основ медикаментозної резистентності.

Вивчення пошкоджень киснево-транспортної системи при захворюваннях крові та у післяопераційних станах у хворих на гемофілію.

Створення ефективних систем ранньої діагностики та прогнозування перебігу захворювань системи крові.

Визначення молекулярних, цитогенетичних, імунологічних та біохімічних маркерів патологічних клітин, використання моноклональних антитіл.

Підвищення ефективності лікування захворювань системи крові шляхом впровадження ауто/алотрансплантацій, трансплантації клітин кісткового мозку, стовбурових клітин пуповинної крові.

Визначення заходів щодо контролю якості надання медичної допомоги та розробка методів підвищення ефективності супровідної терапії у хворих на лейкоїди, визначення інформативних діагностичних і прогностичних маркерів інфекційно-запальних ускладнень, виявлення порушень гуморального та клітинного імунітету.

Вивчення якості життя пацієнтів із хворобами крові, як важливого показника ефективності лікування.

Створення Національного центру лікування коагулопатій, реєстрів хворих на гемофілію та інші приховані гемостазіопатії.

Розробка загальнонаціональних навчальних планів і програм циклів спеціалізації та передатестаційної підготовки за фахом «трансфузіологія», впровадження в практику якісних імуногематологічних тестів для обстеження донорів, реципієнтів, вагітних та немовлят.

Науковий супровід та розробка стандартів тканинного типування, проведення високоспеціалізованої лабораторної та консультативної допомоги при неможливості визначення груп крові, резус-належності та ін.

Складнощі соціально-економічного характеру, що спостерігалися останнє десятиріччя в державі, мали негативні наслідки для розвитку вітчизняної служби крові. Відсутність адекватного фінансування призвела до того, що матеріально-технічна база більшості закладів служби крові виявилася морально та фізично застарілою, що суттєво стримує впровадження у практику нових світових та вітчизняних технологій забезпечення безпеки та ефективності гемотрансфузійної терапії. Численні заклади служби крові мають малу потужність та працюють неефективно. Слабка матеріально-технічна база закладів служби крові, брак якісних вітчизняних витратних матеріалів та устаткування не дозволяють вирішувати найважливіші завдання служби крові і забезпечувати безпеку та ефективність всіх етапів гемотрансфузійного «ланцюжка» – від заготівлі крові та її компонентів до їхнього клінічного застосування.

Заходи з підвищення безпеки гемотрансфузійної терапії регламентовані низкою наказів та вказівок Міністерства охорони здоров'я України. Однак, їхня реалізація відбувається повільно, що створює умови для виникнення посттрансфузійних ускладнень інфекційного та неінфекційного характеру. Недостатнє впровадження сучасних методів заготівлі плазми та клітинних компонентів крові призводить до неефективного використання, й без того, обмежених донорських ресурсів. Вимагають покращення методи скринінгу донорської крові. Не використовуються сучасні методи вірусної інактивації компонентів та препаратів крові.

В незадовільному стані знаходиться вітчизняне виробництво препаратів плазми крові, що не відповідає потребам охорони здоров'я ні за номенклатурою, ні за об'ємом, ні за якістю продукції, що випускається. Жодне з існуючих в Україні виробництв препаратів крові не відповідає міжнародним стандартам. Промисловий випуск ряду найважливіших препаратів плазми крові (наприклад, фактори згортання крові VII та IX) відсутній, тому вони закуповуються за високими цінами за кордоном. Вкрай недостатньо випускають нормальні та специфічні імуноглобуліни. Забезпечення вітчизняних лікувально-профілактичних закладів препаратами

ми плазми крові становить 17-25% від нормативів, рекомендованих ВООЗ. Дефіцит високоякісних і ефективних препаратів крові вимушує лікувально-профілактичні заклади використовувати менш ефективні препарати в гемотрансфузійній терапії.

Настала необхідність оптимізувати мережу закладів служби крові (в межах реформування загальної системи охорони здоров'я) шляхом централізації матеріаломістких та високоартісних процесів (переробка, тестування, зберігання та керування запасами компонентів крові) в обласних центрах служби крові.

Узагальнюючи, слід зазначити, що для вирішення проблеми самозабезпечення країни високоякісними безпечними білковими препаратами плазми крові необхідне створення, на принципово новому рівні, індустрії переробки плазми, що включає в себе модернізацію існуючих обласних центрів фракціонування плазми та будівництво сучасного потужного плазмопереробного виробництва на основі впровадження найновіших технологій повного циклу переробки плазми (з подвійною вірусінактивацією). Ці, та інші заходи, можуть бути реалізовані лише за умови вдосконалення організаційних основ донорської бази, створення інфраструктури заготівлі, зберігання та транспортування ліцензованої свіжозамороженої плазми як сировини для виробництва препаратів крові. На основі вищевикладеного, на часі вирішити питання щодо контрактної та ширшої переробки ліцензованої плазми крові.

Вищезазначені завдання вимагають, щоб фінансування, технологічне і кадрове забезпечення напрямів гематології та трансфузіології, що мають стратегічне значення для держави (особливо при різних надзвичайних ситуаціях і військових конфліктах) та сприяють успіху при виконанні складних хірургічних втручань у багатьох розділах клінічної медицини, здійснювались не за залишковим принципом, а були достатніми для якіснішого їх виконання.

Література

1. Тимченко А.С. Фундаментальные и прикладные аспекты в гемотрансфузиологии: особенности инфузионно-трансфузионной терапии при геморрагическом шоке в пожилом возрасте / А.С. Тимченко // Гематология и трансфузиология. Восточная Европа. – Минск, 2017. – Том 3, № 4. – С. 825-832.
2. Основи законодавчого забезпечення діяльності фахівців в службі крові та гематології: керівництво для лікарів / за ред. проф. Видиборця С.В., проф. Михайличенка Б.В. – К.: НМАПО імені П. Л. Шупика, 2014. – 588 с.
3. Тимченко А.С. Система менеджменту якості в закладах служби крові України (основні положення): методичні рекомендації / А.С. Тимченко, В.В. Любчак. – К., 2014. – 28 с.

4. Шиффман Ф.Д. Патофізіологія крові / Ф.Д. Шиффман // М. : Бинум, 2014. – 448 с.
5. Діяльність закладів служби крові України у 2016 році: довідник/ П.М. Перехрестенко, А.С. Тимченко, О.І. Малигон – К.: ТОВ «Діа», 2017. – 76 с.
6. Рагимов А.А. Трансфузіологія / А.А. Рагимов – М. : Гэотар-Медиа, 2012. – 1184 с.
7. Замковий А.Д. Практика інфузійно-трансфузійної терапії при гострих крововтратах / А.Д. Замковий, С.В. Видиборець // Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник. – К., 2015. – Вип. 38. – С. 150–159.

Надійшла 02.11.2017 року.

УДК 616.153.915: 611-018.51+611-013.68+615.387+615.38

ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ЯК ІНДИКАТОРИ СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ПУПОВИННОЇ КРОВІ НА ЕТАПАХ ПРОЦЕСУ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ: ЗВ'ЯЗОК З ДЕЯКИМИ ІНДИВІДУАЛЬНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ДОНОРА

М.Ю. Аношина, Т.О. Калиниченко

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ

Резюме. Мета. Визначити показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у еритроцитарних компонентах пуповинної крові (ПК) на етапах процесу кріоконсервування та їх залежність від деяких індивідуальних характеристик донора, а саме: статі, групової АВ0 та резус-приналежності.

Матеріали і методи. В еритроцитарних компонентах ПК на етапах кріоконсервування спектрофотометричним методом вимірювали концентрацію продуктів ПОЛ, що дало змогу в одній пробі охарактеризувати одночасно весь спектр змін активності процесів пероксидації (за вмістом субстратів, первинних, вторинних та кінцевих молекулярних продуктів).

Результати. Встановлено наявність вірогідної різниці показників перекисного окислення як нейтральних ліпідів, так і фосфоліпідів на всіх етапах технологічного процесу кріоконсервування у групах зразків, що мають різну АВ0 групову приналежність. Найбільш стійкими до негативних факторів кріоконсервування за показниками ПОЛ є еритроцити АВ(IV) групи крові. Показано, що активність процесів перекисного окислення ліпідів в еритроцитарних компонентах ПК не залежить від статі та резус-приналежності донора.

Висновки. Результати дослідження ПОЛ у еритроцитарних компонентах ПК свідчать про існування певних зв'язків між окремими індивідуальними характери-