**СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСФУНКЦІЇ НИРКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТУ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

*Желєзнікова М.О.1,2, Андоньєва Н.М.1,2, Лісова Г.В.1*

*1*Харківський національний медичний університет

*2*Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології ім. В. І. Шаповала, м. Харків

Аллотрансплантація нирки у наш час є рутинним методом радикального лікування термінальної хронічної ниркової недостатності. Однак незважаючи на прогрес у трансплантології нирки порушення ниркової функції залишається актуальною проблемою [1]. Однак у зв’язку з супутнім застосуванням імуносупресивної терапії в останні роки збільшилась частота розвитку інфекційних ускладень, які призводять до пошкодження трансплантату та можуть викликати тяжкі наслідки у реципієнтів[2].

Серед типових опортуністичних інфекцій, які уражають нирковий трансплантат, варто відмітити такі, як сімейство герпесвірусів, аденовіруси та поліомавіруси [3].

Поліомавіруси відносяться до єдиного роду *Polyomavirus* сімейства *Polyomaviridae* [4]*.* На сьогоднішній день вивченню поліомавірусної інфекції надається велика увага, тому що вона може призводити до негативних наслідків. Відомо, що ВК вірус також діагностується у пацієнтів після трансплантації серця та печінки, та у пацієнтів з ВІЛ [5].

За даними різних авторів поліомавірус-асоційована нефропатія спостерігається приблизно у 5% реципієнтів ниркового трансплантату [Hirsch H.H. та співавт.], та може призводити до втрати функції трансплантату нирки до 80 % випадків. У 1953 році вперше Людвиком Гроссом був описаний поліомавірус миші [6]. Пізніше були описані багато поліомавірусів, які інфікують птахів, ссавців та людину. Поліомавіруси є латентною персистуючою інфекцією, які не викликають хворобу у здорових людей. Проведення інтенсивної імуносупресивної терапії у реципієнтів аллотрансплантату нирки веде до реактивації вірусу та розвитку нефропатії трансплантату, яка за даними літератури частіше реєструється у перший рік після трансплантації [7]. Лікування вже розвиненої ВК-нефропатії є серйозною роблемою, тому що специфічної противірусної терапії на теперішній час не розроблено. Тому профілактиа розвитку нефропатії є пріоритетною лінією ведення хворих з ренальним трансплантатом.

**Мета роботи**: дослідити вплив ВК- поліомавірусу на функціональний стан нирок у пацієнтів з нирковим трансплантатом та ефективність профілактики розвитку поліомавірус- асоційованої нефропатії шляхом зміни імуносупресивної терапії.

**Матеріали та методи:** На базі відділення трансплантації нирки КЗОЗ «Обласний центр урології та нефрології ім.. В.І.Шаповала» обстежено 54 пацієнта з трансплантованими нирками протягом першого року після операції. Пацієнти були поділені на 2 порівняльні групи: І група – пацієнти з ХХН V ст. з трансплантатом нирки у яких не виявлена поліомавірусна інфекція (n=42); ІІ група – пацієнти з ХХН V ст. з трансплантатом нирки у яких виявлена поліомавірусна інфекція (n=12).

З них 25 пацієнтів жінок, та 29- чоловіків. Усі хворі з трансплантованими нирками отримували індукційну імуносупресію моноклональними антитілами- базиліксимаб. У якості противірусної профілактики усі хворі отримували ацикловір у дозах по 400 мг 4 рази на добу протягом 3 місяців після операції, пацієнти з високим ризиком розвитку цитомегаловірусної інфекції отримували валганцикловір у дозі 900 мг на добу протягом 3 місяців.

Для діагностики поліомавірусу ВК використовували визначення ДНК вірусу у крові та сечі методом ПЛР, за допомогою комерційних наборів «РІБОпреп».

**Результати та їх обговорення**. В результаті обстеження 54 хворих з трансплантованими нирками протягом 1го року після операції частота виявлення ВК вірурії та/або віремії склала 24 %. Частота вірурії для ВК-поліомавірусу склала 10 випадків (20 %) , частота ВК віремії склала 8 випадків (16 %), з них одночасне виявлення вірусу у крові та сечі спостерігалось у 6 випадках (12%) р<0,05. До схеми імуносупресії 4 (8%) пацієнтів були включені такролімус (FK 506), мікофенолати та стероїди, у схему імуносупресії 2х (4%) пацієнтів були включені циклоспорин , мікофенолати та стероїди.

Аналіз величин показників функціонального стану нирок у пацієнтів II групи виявив достовірне зниження даного показника, а саме зниження рівня ШКФ, а також більш високі цифри креатиніну та сечовини крові та альбумінурії у порівнянні з пацієнтами I групи (р< 0,05). При зникненні вірусу з крові та сечі спостерігалось покращення функціонального стану нирок. У зв’язку з ВК-віремією реципієнтам була проведена конверсія з такролімуса на циклоспорин у 2х пацієнтів(4%), та зниження дози мікофенолатів у 3х пацієнтів (5,5%). Доза інгібіторів кальциневрину коригувалась у залежності від рівня його концентрації у крові. Протягом наступних 6ти місяців у хворих спостерігалось зникнення ВК- віремії та вірурії. Епізодів гострого кризу відторгнення не спостерігалось.

**Висновки**:1. Проведене дослідження показало виявлення ВКV у 24 % випадків, що співпадає з результатами інших досліджень.

2. Спостерігається пряма залежність між одночасним виявленням віремії та вірурії і зниженням показників функціонального стану трансплантованої нирки.

3. Редукція імуносупресивної терапії є ефективною для профілактики поліомавірус- асоційованої нефропатії.

**Література**

1. Anzivino E, Bellizzi A, Mitterhofer AP, Tinti F, Barile M, Colosimo MT, Fioriti D, Mischitelli M, Chiarini F, Ferretti G, Taliani G, Pietropaolo V. Early monitoring of the human polyomavirus BK replication and sequencing analysis in a cohort of adult kidney transplant patients treated with basiliximab. Virol J. 2011;8:407.

2. Comoli P, Cioni M, Basso S, Gagliardone C, Potenza L, Verrina E, Luppi M, Zecca M, Ghiggeri GM, Ginevri F. Immunity to Polyomavirus BK Infection: Immune Monitoring to Regulate the Balance between Risk of BKV Nephropathy and Induction of Alloimmunity. Clin Dev Immunol. 2013:25-27.

3.  Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, Gosert R, Hirsch HH. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. J Infect Dis. 2009;199:837–846.

4.  Beimler J, Sommerer C, Zeier M. The influence of immunosuppression on the development of BK virus nephropathy – does it matter? Nephrol Dial Transplant. 2007;22(8):66–71.

5.  Bohl DL, Brennan DC. BK virus nephropathy and kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(1):36–S46.

6. Garces JC. BK Virus-Associated Nephropathy in Kidney Transplant Recipients. Ochsner J. 2010;10:245–249.

7. Ranjan R, Rani A, Brennan DC, Finn PW, Perkins DL. Complete Genome Sequence of BK Polyomavirus Subtype Ib-1 Detected in a Kidney Transplant Patient with BK Viremia Using Shotgun Sequencing. Genome Announc. 2017;5:pii e01474–16.

8. Hirsch HH, Vincenti F, Friman S, Tuncer M, Citterio F, Wiecek A, Scheuermann EH, Klinger M, Russ G, Pescovitz MD, Prestele H. Polyomavirus BK replication in de novo kidney transplant patients receiving tacrolimus or cyclosporine: a prospective, randomized, multicenter study. Am J Transplant. 2013;13:136–145.