

კრიტიკული მედიცინის ინსტიტუტი

ხელნაწერის უფლებით

მ ი ხ ე ი ლ ღ ო ნ ღ ა ძ ე

იმუნოსუპრესიული რეჟიმის ინდივიდუალიზაცია HCV
ინფიცირებულ რეციპიენტებში თირკმლის გადანერგვის დროს

აკადემიური დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად მედიცინაში

ა ვ ტ ო რ ე ფ ე რ ა ტ ი

თბილისი-2008

შესავალი

პრობლემის აქტუალობა. თანამედროვე მედიცინაში თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ტერმინალური სტადიის მკურნალობის ერთ-ერთ ყველაზე პერსპექტიულ მეთოდს თირკმლის ალოტრანსპლანტაცია წარმოადგენს. ყოველწლიურად მსოფლიოში მსგავსი სახის 30-35 ათასი ოპერაცია ტარდება [В.И.Шумаков и соавт. 2001]. მიუხედავად ამისა დღეისთვის კვლავ დიდ პრობლემად რჩება დონორთა დეფიციტის საკითხი, რაც ყოველწლიურად თირკმლის ტრანსპლანტაციის მსურველთა მზარდ რაოდენობას ვერ აკმაყოფილებს. აქედან გამომდინარე „მოლოდინის სია“-ში მყოფი რეციპიენტების რაოდენობა ყოველწლიურად საგრძნობლად მატულობს [D.E. Hricik et al., 2001]. სტატისტიკურად დადგენილია, რომ დიალიზზე მყოფ პაციენტთა შორის საკმაოდ მაღალია ვირუსული ინფექციების ალბათობა. ეს კი დამატებით პრობლემას ქმნის თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს.

ჰემოდიალიზის განყოფილებებში ჰეპატიტით ინფიცირებულთა სიხშირეზე არსებობს სხვადასხვა მონაცემები. ასე მაგალითად, იაპონიაში ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტთა შორის C ჰეპატიტით ინფიცირების მაჩვენებელი 20,4%-ს აღწევს, საუდის არაბეთში 45,5%-ს, ხოლო იტალიაში და საფრანგეთში 25%-ს. საშუალოდ ჰემოდიალიზის განყოფილებებში C ჰეპატიტით ინფიცირებულთა რაოდენობა 27%-ს აღემატება [K.P. Mayer, 2001].

თირკმლის ტრანსპლანტაცია საშუალებას იძლევა გაუმჯობესდეს, არა მარტო ზემოხსენებული კონტიგენტის სიცოცხლის ხარისხი და ამალდეს მათი მედიკო-სოციალური რეაბილიტაცია, არამედ შემცირდეს ჰემოდიალიზზე მყოფი სხვა პაციენტების ინფიცირების სიხშირე.

ვინაიდან კვლავ მწვავე დეფიციტად რჩება დონაციის საკითხი, შესაბამისად ისმის კითხვა - შესაძლოა თუ არა ჰეპატიტით ინფიცირებული დონორების გამოყენება თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს? ამ საკითხთან დაკავშირებით კვლავ არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მოსაზრებები, რადგან არ არის

ჩამოყალიბებული ერთიანი კონცეფცია C ჰეპატიტით ინფიცირებულთა მკურნალობის სქემის თვალსაზრისით. ასევე არ არის ღრმად შესწავლილი იმუნოსუპრესიული პრეპარატების კორელაცია ანტივირუსულ (HCV) პრეპარატებთან მიმართებაში. ზოგიერთი ავტორი მიზანშეწონილად მიიჩნევს ადამიანის ან რეკომბინანტული ინტერფერონის გამოყენებას თირკმლის ტრანსპლანტაციის წინ ან ოპერაციის შემდეგ. თუმცა მათი კვლევის შედეგები არაკეთილსაიმედოა, რადგან ხშირია მწვავე მოცილების რეაქციათა აღმოცენების ალბათობა [ავტორები].

პროგნოზულად სხვადასხვა იმუნოსუპრესიული პრეპარატების ზეგავლენა HCV ინფიცირებულ თირკმელგადანერგილ პაციენტებში არასაკმარისად არის შესწავლილი. ასევე სრულყოფილად არ არის დადგენილი ციკლოსპორინის ჰეპატოტოქსიურობის ხარისხი და მისი ზემოქმედება ქრონიკულად მიმდინარე ჰეპატიტებთან მიმართებაში. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს ის ფაქტიც, რომ იმუნოსუპრესიის ფონზე ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობა კლებულობს, რაც საგრძნობლად ზრდის ვირუსის რეპლიკაციის ხარისხს.

ყოველივე ზემოხსენებულიდან გამომდინარე ცხადია, რომ ტრანსპლანტოლოგიაში მიღწეული დიდი პროგრესის მიუხედავად HCV ინფიცირებულ რეციპიენტებში თირკმლის ტრანსპლანტაცია კვლავ აქტუალურ პრობლემად რჩება, რადგან არსებობს მთელი რიგი საკითხები, რომლებიც შემდგომ შესწავლას, დახვეწას და სრულყოფას მოითხოვს.

კვლევის მიზანი და ამოცანები. ნაშრომის მიზანია HCV ინფიცირებულ რეციპიენტებში თირკმლის გადანერგვის ხარისხის გაუმჯობესება ოპტიმალური იმუნოსუპრესიული სქემის შერჩევის გზით. ასევე HCV ინფიცირებული რეციპიენტებისთვის ანალოგიური ვირუსული ინფექციის მატარებელი დონორის გამოყენების შესაძლებლობა.

ამ მიზნის მისაღწევად დასახული იქნა შემდეგი ამოცანები:

1. შეგვესწავლა HCV ინფიცირებული რეციპიენტებისთვის ანალოგიური ვირუსით ინფიცირებული დონორის თირკმლის გამოყენების შესაძლებლობა;
2. დაგვედგინა HCV ინფიცირებულებში აღრეული ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მიმდინარეობის თავისებურებანი ინტაქტური დონორებიდან;
3. შეგვესწავლა იმუნოსუპრესიის ფონზე HCV ინფექციის გავლენა ღვიძლის ფუნქციურ მასასიათებლებზე თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში;
4. დაგვედგინა ადამიანის ან რეკომბინანტული ინტერფერონის გამოყენების ეფექტურობა HCV ინფიცირებულებში თირკმლის ტრანსპლანტაციამდე და მის შემდეგ;
5. შეგვემუშავებინა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში იმუნოსუპრესიული მკურნალობის ოპტიმალური სქემა HCV ინფიცირებულ პაციენტებში;

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე.

- ნაშრომში პირველადაა მიწოდებული HCV ინფიცირებულებში თირკმლის ტრანსპლანტაციის შესაძლებლობა ანალოგიური ვირუსის მატარებელი დონორებისგან;
- შემუშავებულია HCV ინფიცირებულების კომპლექსური მკურნალობის შესაძლებლობები;
- პირველადაა მოწოდებული ადამიანის და რეკომბინანტული ინტერლეიკინის გამოყენების შესაძლებლობა HCV ინფიცირებულებში თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს;
- შემუშავებულია HCV ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობის ოპტიმალური იმუნოსუპრესიული სქემა თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პერიოდში;

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება.

- დადგენილია HCV ინფიცირებული რეციპიენტებისთვის თირკმლის გადანერგვის შესაძლებლობა HCV-პოზიტიური დონორებისგან;
- შემუშავებულია HCV ინფიცირებულთა კომბინირებული მკურნალობის თანამედროვე მეთოდები, რომელიც შესაძლებლობას იძლევა ღვიძლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების გაუმჯობესებას და ვირუსის რეპლიკაციის ბლოკირების მაღალ ალბათობას;
- დადგენილია ადამიანის და რეკომბინანტული ინტერლეიკინის გამოყენების ეფექტურობა HCV ინფიცირებულებში თირკმლის ტრანსპლანტაციის შედეგების გაუმჯობესების მიზნით;
- მოწოდებულია იმუნოსუპრესიული მკურნალობის ოპტიმალური სქემა HCV ინფიცირებულ პაციენტებში ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების მაჩვენებლების და რეციპიენტის სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაუმჯობესების მიზნით;

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი თეზისები.

- HCV ინფიცირებულ რეციპიენტებში ინტაქტური დონორების გარდა შესაძლებელია HCV პოზიტიური დონორების გამოყენება;
- ტრანსპლანტაციის ფუნქციონირების ხარისხის და ღვიძლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების გაუმჯობესების მიზნით შესაძლებელია კომბინირებული მკურნალობა ადამიანის ან რეკომბინანტული ინტერლეიკინის გამოყენებით;
- HCV ინფიცირებულ პირებში ოპერაციის შემდგომ გართულებათა პროფილაქტიკა მიზანშეწონილია განხორციელდეს ჩვენს მიერ მოწოდებული სქემის მიხედვით;

დისერტაციის აპრობაცია.

დისერტაციის ირგვლივ მასალები მოხსენებულია სახელმწიფო სამედიცინო აკადემიის სამეცნიერო საბჭოს სხდომაზე (თბილისი, 2005)

ნაშრომის რეალიზაცია.

ნაშრომის შედეგები დანერგულია საფრანგეთის ქალაქ ნანტის საუნივერსიტეტო კლინიკის იმუნო-ნეფროლოგიურ და თბილისის ქირურგიის ეროვნული ცენტრის თირკმლის ტრანსპლანტაციის განყოფილებებში.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 3 სამეცნიერო ნაშრომი.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა. შრომა შესრულებულია ქართულ ენაზე და შედგება შემდეგი თავებისაგან: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის მასალა და მეთოდები, საკუთარი მასალის აღწერა, შედეგების განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები და ბიბლიოგრაფია. ტექსტი შეიცავს 141 ნაბეჭდ გვერდს, ილუსტრირებულია 87 ცხრილით და 32 სურათით. ბიბლიოგრაფია მოიცავს 188 პირველწყაროს, მათ შორის 7 პუბლიკაცია ქართულ, ხოლო 181 უცხოურ ენებზე.

საკუთარი მასალა და გამოკვლევის მეთოდები

ნაშრომში წარმოდგენილია მასალა, რომელიც მიღებულია თირკმელგადანერგილი 153 ავადმყოფის კლინიკო-იმუნოლოგიური კვლევის შედეგად, რომლებსაც ჩაუტარდათ თირკმლის ტრანსპლანტაცია საფრანგეთის ქალაქ ნანტის (HOTEL DIEU) ჰოსპიტალში 2003-2004 წლებში და კ. ერისთავის სახელობის ქირურგიის ეროვნული ცენტრის ბაზაზე 1998-2006წწ.

ზემოხსენებული 153 ავადმყოფიდან 51 (33,4%) იყო ქალი, ხოლო 102 (66,6%) კი მამაკაცი. (სურ.1).

ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 15-დან 63 წლამდე. მამაკაცთა საშუალო ასაკი შეადგენდა $40 \pm 12,5$ -ს, ხოლო ქალების - $34 \pm 16,5$ წელს.

5 (3,2%) პაციენტის ასაკი არ აღემატებოდა 20 წელს, ხოლო 16 (10,4%)-ის კი > 50 წელზე. ავადმყოფთა უმეტესობა (86,2%) წარმოადგენდა საშუალო ასაკის მქონე კონტინგენტს (სურ.2).

ოპერაციამდე პაციენტთა დიალიზზე ყოფნის ხანგრძლივობა შეადგენდა 2-დან 32 თვემდე (საშუალოდ $17,3 \pm 4,15$). 6 (3,9%) ავადმყოფს თირკმლის გადანერგვა გაუკეთდა დიალიზის დაწყებამდე (სურ.3). 153 ავადმყოფიდან 139 (90,8%) გაუკეთდა პირველადი, ხოლო 14-ს (9,1%) მეორადი გადანერგვა. 153 პაციენტიდან 129 (84,3%) ტრანსპლანტაცია გაუკეთდა გვამური, ხოლო 24-ს (15,7%) ცოცხალი ნათესავური დონორის გამოყენებით. ცივი იშემიის საშუალო ხანგრძლივობა 16 საათს შეადგენდა. სტაციონარში პაციენტები შემოვიდნენ სხვადასხვა სახის დიაგნოზით (სურ.4; ცხრ1).

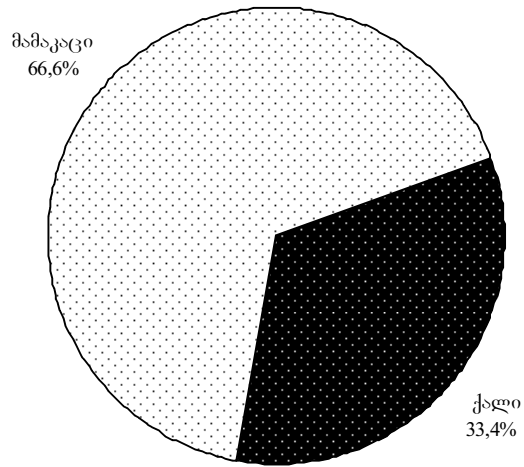
ცოცხალი დონორის 24 შემთხვევიდან 21-ში გამოყენებული იყო პირველი რიგის გენეტიკური ნათესავები (მშობლები, და-ძმა), ხოლო 3 შემთხვევაში კი მეორე რიგის გენეტიკური ნათესავები

ბიძაშვილი, დეიდაშვილი, მამიდაშვილი. ცოცხალ დონორთა ასაკი მერყეობდა 29-დან 59 წლამდე. ზემოხსენებული დონორებიდან მამაკაცი იყო 17, ხოლო ქალი - 7. საქართველოში ჩატარებული ყველა (11 ოპერაცია) ოპერაციის დროს გამოყენებული იყო მხოლოდ ცოცხალი ნათესაური დონორი. ეს განპირობებულია იმ ფაქტით, რომ დონორობის შესახებ საკანონმდებლო ბაზის მიუხედავად გვამური დონორის პრაქტიკული გამოყენება საქართველოს ტრანსპლანტაციურ ცენტრებში (უროლოგიის და ქირურგიის ეროვნული ცენტრი) ჯერჯერობით არ არის დანერგილი. აქვე ხაზგასმით უნდა ითქვას, რომ გარდა გვამური თირკმლის არარსებობისა საქართველოში ოპერაციათა დაფინანსება ხდება მეტად შეზღუდულად. ასე მაგალითად, წელიწადში ზემოხსენებულ ორ კლინიკაზე გათვალისწინებულია მხოლოდ 9-10 ოპერაციის დაფინანსება, მაშინ როდესაც მოთხოვნა ამ ოპერაციებზე გაცილებით მეტია.

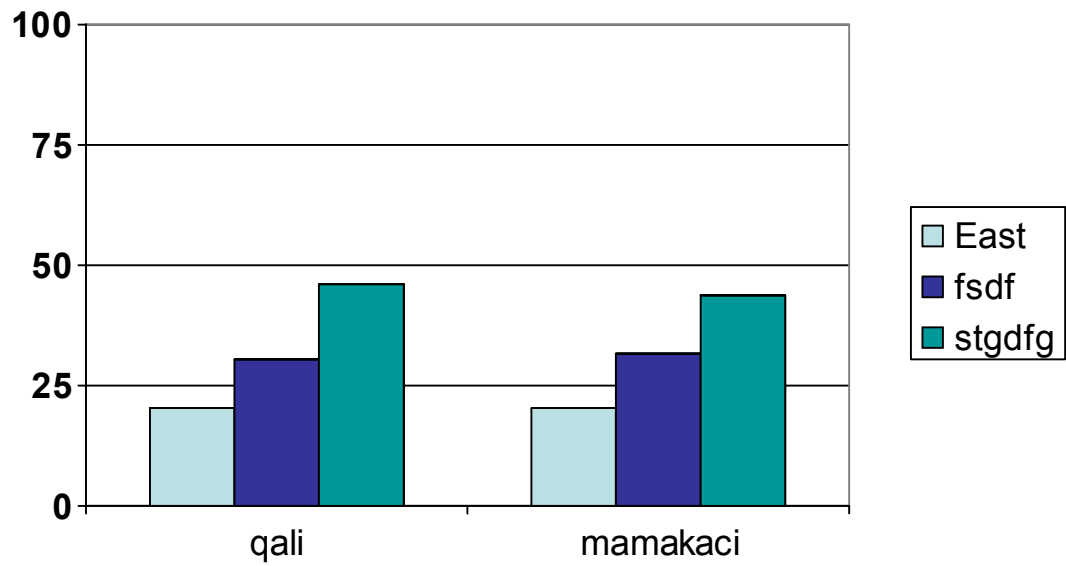
ცოცხალ დონაციას გვამურთან შედარებით გააჩნია მთელი რიგი უპირატესობანი (ცხრ. 2). აქვე უნდა ავღნიშნოთ, რომ ცოცხალ დონორთა გარკვეულ ნაწილს (14%) უარი ეთქვა დონაციაზე იმ კრიტერიუმებიდან გამომდინარე, რომელსაც უნდა აკმაყოფილებდეს ცოცხალი დონორობის კანდიდატი (ცხრ.3).

ცოცხალ დონორთა წინასწარი სელექციის და ფსიქოლოგიური მომზადების შემდეგ ხდებოდა მათი დეტალური გამოკვლევა (ცხრ.4).

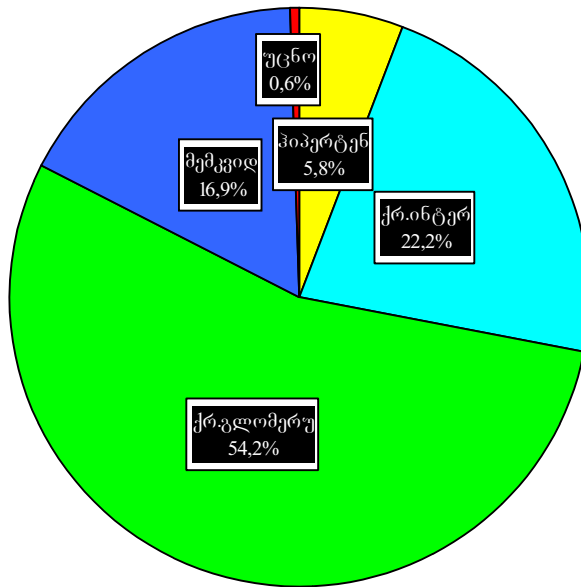
როგორც ცხრილიდან (ცხრ.2) ჩანს ავადმყოფთა უმეტესობა შეპყრობილი იყო ქრონიკული გლომერულონეფრიტით 83 (54,2%), ქრონიკული ინტერსტიციული ნეფროპათიით დაავადებული იყო 34 (22,2%), თანდაყოლილი ნეფროპათიით 26 (16,9%), ჰიპერტენზია-ნეფროანგიოსკლეროზით - 9 (5,8%) ხოლო უცნობი ეტიოლოგიის ნეფროპათია კი აღინიშნა ერთ (0,6%) შემთხვევაში.



სურ. 1. ავადმყოფთა განთავსება სქესის მიხედვით



სურ. 2. ავადმყოფთა განთავსება ასაკის მიხედვით



სურ. 3. ავადმყოფთა პროცენტული განთავსება დიაგნოზის მიხედვით

]ცხრ.1. ავადმყოფთა განთავსება დიაგნოზის მიხედვით

დ ი ა გ ნ ო ზ ი	ქალი	მამაკაცი	სულ
I.პირველადი ქრ. გლომერულონეფრიტი	26	52	78
1. Berger - ის დაავადება	1	1	2
2. სემენტური და ფოკალური ჰიალინოზი	5	6	11
3. ენდოკაპილარული პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი	4	12	16
4. ექსტრაკაპილარული პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი	5	9	14
5. დაუდგენელი ტიპის გლომერულონეფრიტი	11	34	45
II.მეორადი ქრ. გლომერულონეფრიტი	2	3	5
1. დიაბეტური ნეფროპათია	1	2	3
2. ამილოიდოზი	1	—	1
3. Goodpasture სინდრომი	—	1	1
4. Wegener - ის დაავადება	—	—	—
5. სკლეროდერმია	—	—	—

III. პიპერტენზია ნეფროანგიოსკლეროზი	3	6	9
IV.ქრ. ინტერსტიციული ნეფროპათია	11	23	34
1.ქრონიკული პიელონეფრიტი	7	18	25
2.შარდ-კენჭოვანი დაავადება	1	2	3
3.გეზიკო-ურეთრალური რეფლუქსი	3	3	6
V.თანდაყოფილი ნეფროპათია	8	18	26
1. თირკმლების პოლიკისტოზი	5	13	18
2 Alport - ის სინდრომი	3	5	8
3. Fabry - ს დაავადება	—	—	—
VI. უცნობი ეტიოლოგიის ნეფროპათია	1	—	1
ს უ ლ:	51	102	153

ცხრილი 2. ცოცხალი დონაციის უპირატესობა გვამურთან შედარებით

1.	ერთწლიანი ფუნქციონირების მაჩვენებელი შედარებით მაღალია (ცოცხალი დონორის 95%, გვამურის 90%);
2.	შორეული შედეგები უკეთესია (ცოცხალის დროს 20 წლამდე, გვამურის დროს 9 წლამდე);
3.	პოსტოპერაციულ პერიოდში ფუნქციის აღდგენა უმეტესწილად ხდება საოპერაციო მაგიდაზე;
4.	ორგანოს დაზიანების ალბათობა უფრო ნაკლებია;

5.	ტრანსპლანტატის ფუნქციის გადავადების სისშირე დაბალია;
6.	არ საჭიროებს ლოდინს თირკმლის მოსაპოვებლად;
7.	ოპერაციის დაგეგმვა შესაძლებელია ნებისმიერ დროს;
8.	იმუნოსუპრესიული რეჟიმის აგრესია შედარებით დაბალია;
9.	დონაციის საკითხში თავისი წვლილის შეტანა;
10.	დონორის ემოციონალური დაკმაყოფილება.

გარდა დადებითისა ცოცხალ დონაციას თავისი ხარვეზებიც გააჩნია (ცხრ.3).

ცხრილი-3. ცოცხალი დონაციის უარყოფითი მომენტები

1	დონორის და მისი ოჯახის ფსიქოლოგიური სტრესი
2	უხერხულობა და გარკვეული რისკი გამოკვლევის დროს (აორტოგრაფია ან ინტრავენური პიელოგრაფია);
3	პერიოპერაციული ლეტალობა (დაახლოებით 1 : 2000);
4	ოპერაციის შემდგომი სერიოზული გართულებები (დაახლოებით 2%);

5	ოპერაციის შემდგომი უმნიშვნელო ხასიათის გართულებები (დაახლოებით 50%);
6	შორეული ხასიათის გართულებები (ჰიპერტენზია და პროტეინურია);
7	დარჩენილი თირკმლის ტრავმირების რისკი;
8	დარჩენილი თირკმლის ამოუცნობი ქრონიკული დაავადების აღმოცენების რისკი.

როგორც ცხრილიდან ჩანს ცოცხალ დონაციასაც გააჩნია საკმაო ხარვეზები, მაგრამ მიუხედავად ამისა ზემოხსენებულის გამო დონორობაზე უარის თქმის არც ერთი შემთხვევა არ დაფიქსირებულა.

ცხრილი-4. ცოცხალი დონაციის უკუჩვენებები

№	მ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ლ ე ბ ი
A	ასაკი < 18 და > 65-70 წელზე;
B	არტერიული ჰიპერტენზია (> 140/90 მმ ვწს) ან ჰიპოტენზიური პრეპარატების პერმანენტული გამოყენება;
C	შაქრიანი დიაბეტი (გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა);
D	პროტეინურია (> 250 მგ / 24 სთ);
E	შარდ-კენჭოვანი დაავადება;

F	ვორგლოვანი ფილტრაცია < 80 მლ/წთ;
G	მიკროჰემატურია;
H	უროლოგიური პათოლოგია;
I	სხვადასხვა დაავადება (ფილტვების ქრონიკული პათოლოგია, ონკოპათოლოგია);
J	სიმსუქნე (ნორმალურ წონაზე > 30% - ით);
K	ანამნეზში თრომბოზის და თრომბოემბოლიის არსებობა;
L	ფსიქიატრიული დარღვევები;
M	გენეტიკურად თირკმლის პათოლოგიის, შაქრიანი დიაბეტის და ჰიპერტენზიის არსებობა.

ცხრილი-5. ცოცხალ დონორთა გამოკვლევის გეგმა

№	მ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ლ ე ბ ი
A	ABO - შეთავსება;
B	ქსოვილოვანი ტიპირება და ჯვარედინი შეთავსება (Cross-match test);
C	ზოგადკლინიკური, ბიოქიმიური, ვირუსოლოგიური ლაბორატორიული კვლევები;
D	შარდის საერთო ანალიზი, შარდის დათესვა, ტესტი ორსულობაზე;
E	24 საათიანი პროტეინურია;
F	

	გორგლოვანი ფილტრაციის განსაზღვრა;
G	ეკბ, გულმკერდის Ro-გრამა;
H	ეკბ ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ (რეციპიენტები >50 წელზე);
I	სპირალური კომპიუტერული უროგრაფია;
J	ფსიქიატრის დასკვნა;
K	უშუალოდ ოპერაციის წინ ჯვარედინი სინჯის განმეორება

ოპერაციამდე ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ არც ერთი ცოცხალი დონორი არ იყო ანტი-HCV მატარებელი. უშუალოდ ოპერაციის წინ, როგორც წესი, ყველა ცოცხალ დონორს უტარდებოდა დიურეზის ფორსირება, რომელიც გრძელდებოდა ოპერაციის მსვლელობის დროსაც. კერძოდ, ინტრავენურად ხდებოდა 3-4 ლიტრამდე სითხის ინფუზია და სტიმულაცია მანიტოლით 12,5 გრ.

ცოცხალ დონორებთან მიმართებაში ოპერაციის შემდგომ პერიოდში რაიმე სახის გართულებები არ დაფიქსირებულა.

როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ 153 რეციპიენტიდან 129-ს ოპერაცია ჩატარდა გვამური დონორის გამოყენებით.

გვამური დონაციისას ვითვალისწინებდით მის შედარებით და აბსოლუტურ უკუჩვენებებს (ცხრ.6).

ცხრ.6. გვამური დონაციის უკუჩვენებები

ა ბ ს ო ლ უ ტ უ რ ი
• თირკმლების ქრონიკული პათოლოგიის არსებობა;
• ასაკი > 70 წელზე;
• ონკოლოგიური დაავადებების არსებობა;
• მყარი არტერიული ჰიპერტენზია;

<ul style="list-style-type: none"> • ბაქტერიული სეფსისი;
<ul style="list-style-type: none"> • ნარკომანია (ინტრავენური ხმარება);
<ul style="list-style-type: none"> • HBs-Ag არსებობა;
<ul style="list-style-type: none"> • HIV (შიდსი) ინფექციის არსებობა;
<ul style="list-style-type: none"> • გახანგრძლივებული თბილი იშემია;
<ul style="list-style-type: none"> • თირკმლების მწვავე უკმარისობა.
შედარებითი
<ul style="list-style-type: none"> • ასაკი > 60 წელზე; • ასაკი < 5 წელზე; • ზომიერი ჰიპერტენზია; • ნამკურნალები ინფექცია; • პოზიტიური სეროლოგიური მონაცემები B და C ჰეპატიტზე; • დონორის პათოლოგია (სისტემური წითელი მგლურა, შაქრიანი დიაბეტი); • ნაწლავის მიფარებული პერფორაცია; • გახანგრძლივებული ცივი იშემია; • მაღალი რისკის სოციალური ანამნეზი (მაგ. შესაძლო შიდსის ვირუსის არსებობა).

უკუჩვენებების გათვალისწინების შემდეგ ხდებოდა “ტვინის სიკვდილის”

დიაგნოსტიკა იმ ექიმების მიერ, რომლებიც უშუალოდ არ მონაწილეობდნენ ოპერაციებში. დიაგნოზირება ხდებოდა დადგენილი კრიტერიუმების გათვალისწინებით (ცხრ.7).

ცხრ.7. “ტვინის სიკვდილის” დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები

I. შეუქცევადობა
<ol style="list-style-type: none"> 1. რელაქსანტების, სედაციური, ნარკოტიკული და ტოქსიური პრეპარატების მოქმედების არარსებობა; 2. ელექტროლიტური და ენდოკრინული მძიმე დარღვევების არარსებობა; 3. ღრმა ჰიპოთერმიის არარსებობა;
II. ტვინის ფუნქციის მოშლა
<ol style="list-style-type: none"> 1. აქტიური მოძრაობების არარსებობა (ატონია); 2. კრანიალური ნერვების გაღიზიანებაზე პასუხის არარსებობა;
III. ტვინის ღეროს ფუნქციის მოშლა

1. აპნოე ჰიპერკაპნიის, აციდოზის პირობებში;
2. კორნეალური და გუგის რეფლექსების არარსებობა;
3. ოკულოცეფალური და ვესტიბულური რეფლექსების არარსებობა;
4. ტრაქეობრონქიალური რეფლექსების არარსებობა.

ამოღებული თირკმლის კონსერვაცია ხდებოდა კოლინზის და კუსტოდიოლის ხსნარის მეშვეობით (ცხრ.8).
 ცხრ.8. გვამური თირკმლის საკონსერვაციო ხსნარები

კოლინზი		კუსტოდიოლი	
1	კალიუმის ფოსფატი;	1	ნატრიუმის ქლორიდი;
2	კალიუმის ქლორიდი;	2	კალიუმის ქლორიდი;
3	ნატრიუმის	3	კალიუმის ჰიდროგენი-კეტოგლუტარატი;
4	ბიკარბონატი;	4	მაგნიუმის ქლორიდი 6 H ₂ O;
5	გლუკოზა; მაგნიუმის სულფატი.	5	კალციუმის ქლორიდი 2 H ₂ O;
		6	ნისტიდინი HCL – H ₂ O;
		7	ნისტიდინი;
		8	ტრიპტოპანი;
		9	მანიტოლი;

გვამური დონორის გამოყენების დროს ვითვალისწინებდით აგრეთვე იმ ფაქტორებს, რომლებიც გავლენას ახდენდნენ ტრანსპლანტატის იშემიურ დაზიანებაზე (ცხრ.9).

ცხრ.9. ოპერაციამდე გვამური დონორის თირკმლის იშემიური დაზიანების გამომწვევი ფაქტორები

პრემორბიდული ფაქტორები
დონორის ასაკი; ჰიპერტენზია; სიკვდილის მიზეზი; თირკმლების მწვავე დისფუნქცია.
ოპერაციის წინა მიმდინარეობა
ტვინის სიკვდილი; გულის გაჩერება; მოცირკულირე კატექოლამინები; ნეფროტოქსინები; კატაბოლური სტატუსი;
ორგანოს ამოღება

ჰიპოტენზია; თირკმლის სისხლძარღვების დაჭიმვა; არაადექვატური პერფუზია და ჰიპოთერმია; საკონსერვაციო ხსნარი.

თირკმლის კონსერვაცია

გახანგრძლივებული ცივი იშემია; არაპერფუზირებული ორგანოს შენახვა; ანასტომოზირების დროის გახანგრძლივება.

რეციპიენტის მდგომარეობა

ოპერაციის წინა დიალიზი; რეციპიენტის დეჰიდრატაცია; თუძოს არტერიების ათეროსკლეროზი; დონორსპეციფიური ანტისხეულების არსებობა; გულის დაბალი განდევნის მაჩვენებელი.

ავადმყოფთა სელექციის დროს განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა თირკმლის გადანერგვის შედარებით და აბსოლუტურ უკუჩვენებებს (ცხრ.10).

ცხრ. 10. თირკმლის გადანერგვის უკუჩვენებები

აბსოლუტური

- აქტიური ინფექციური პროცესი;
- სისტემური დაავადების აქტიური ფორმა;
- სიმსივნური პროცესის ხანგრძლივობა (< 5 წელზე);
- შექნილი იმუნოდეფიციტური სინდრომი;
- ნეირო-ფსიქიური პათოლოგია;

შედარებითი

- ასაკი > 65 წელზე;
- რეციდიული ნეფროპათია;
- დიფუზური ათეროსკლეროზი;
- კუჭის და 12 გოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების აქტიური ფორმა;
- გულის უკმარისობის ტერმინალური სტადია;
- სუნთქვის ქრონიკული უკმარისობის ტერმინალური სტადია;
- ღვიძლის უკმარისობის ტერმინალური სტადია.

ავადმყოფთა სელექციის შემდეგ ხდებოდა მათი დეტალური გამოკვლევა, რომელიც მოიცავდა კლინიკო-ლაბორატორიულ, რენტგენო-რადიოლოგიურ, იმუნო-სეროლოგიურ და მორფოლოგიურ კვლევებს (სურ.11).

ცხრ.11. ოპერაციამდე რეციპიენტთა გამოკვლევის გეგმა

ზოგადი კვლევები

- სრული ანამნეზი;
- ფიზიკალური გამოკვლევები;
- სისხლის კლინიკური ანალიზი;
- სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი;
- კოაგულოგრამა;
- სისხლის ჯგუფი და რეზუსი;
- HBsAg, HCV, CMV, HIV, TBC, SHV;
- ვასერმანის რეაქცია;
- მუცლის ღრუს ექოსკოპია;
- გულმკერდის რენტგენოგრაფია;
- ელექტროკარდიოგრაფია;
- ქსოვილოვანი ტიპირება და ციტოტოქსიური ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა;
- ჯვარედინი შეთავსება Cross-match test.

სპეციალური გამოკვლევები

- ცისტურეთროგრაფია;
- ველოერგომეტრია;
- ექოკარდიოგრაფია;
- კორონაროგრაფია;
- მამოგრაფია;
- სისხლძარღვთა არაინვაზიური გამოკვლევა;
- ღვიძლის და სანადღლე გზების ექოსკოპია;
- ფიბროგასტროსკოპია;
- ფიბროკოლონოსკოპია;
- იმუნოგრამა;
- ლიპიდოგრამა;
- ტუბერკულისის ცდა;
- ეპშტეინ-ბარის ვირუსის მიმართ ანტისხეულების განსაზღვრა;
- მარტივი ჰერპეს ვირუსი; ვარიცელა-ზოსტერ ვირუსი; ტოქსოპლაზმოზი;
- პროსტატ-სპეციფიური ანტიგენის განსაზღვრა.

რეციპიენტთა გამოკვლევა ხდებოდა დეტალურად ორგანოთა სისტემის მხრივ (ცხრ.12).

კერძოდ, ურო-ნეფროლოგიური კვლევისას განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა დაავადების ანამნეზს, დიალიზზე ყოფნის ხანგრძლივობას, დიალიზის ამტანუნარიანობას, თირკმლების

ზომებს, ნარჩენი შარდის არსებობას, ვეზიკო-ურეთრალური რეფლუქსის გამოვლინებას. არდა ამისა მეტად მნიშვნელოვანი იყო უროინფექციების გამოვლინება რეფლუქსების, პიელონეფრიტების, შარდ-კენჭოვანი პათოლოგიის და პოლიკისტოზების დროს. ამიტომ ზემოხსენებული პათოლოგიის მატარებელ პირებს უტარდებოდათ შარდის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა. რაც შეეხება ბინეფრექტომიას ის განხორციელდა მხოლოდ ერთ შემთხვევაში - დიდი ზომის და ინფექციის მატარებელ პოლიკისტოზით შეპყრობილ პაციენტში.

გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემის გამოკვლევის დროს გამოყენებული იყო ელექტროკარდიოგრაფიული, ექოლოგიური, რენტგენოლოგიური და სხვა სპეციფიური კვლევის მეთოდები. პერაციის წინა კვლევისას 9 ავადმყოფს აღენიშნებოდა დიფუზური ცვლილებები მიოკარდში, 2-ს სინუსური არითმია, ხოლო ერთს მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდგომი ნაწიბუროვანი ცვლილებები. ველა ზემოხსენებულ პაციენტს ჩაუტარდათ კარდიოლოგის კონსულტაციები და უტარდებოდათ შესაბამისი მკურნალობა.

ძვალ-სახსროვანი სისტემის კვლევისას ოსტეოდისტროფიის და ჰიპერპარათირეოიდიზმის ვერიფიცირება არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირებულა.

ავადმყოფთა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გამოკვლევისას 5 შემთხვევაში აღინიშნა წყლულოვანი პათოლოგიის არსებობა, რის გამოც ხუთივეს ჩაუტარდა სათანადო მკურნალობა და მხოლოდ განმეორებითი გასტროფიბროსკოპული კონტროლის შემდეგ (აღინიშნა წყლულოვანი დეფექტის შეხორცება) გადაწყდა მათი ოპერაციის საკითხი. 50 წელს გადაცილებული პაციენტებიდან რენტგენო-კონტრასტული კვლევისას ერთ შემთხვევაში

დაფიქსირდა ასწვრივი კოლინჯის დივერტიკული, ხოლო ერთ რეციპიენტს კი

ცხრ. 12. რეციპიენტთა ოპერაციის წინა გამოკვლევა ორგანოთა სისტემის მიხედვით

1	ურო ნეფროლოგიური სისტემა
	ანამნეზი ნეფროპათიის დასაწყისი; არტერო-ვენური ფისტულა; კენჭოვანი დაავადება; ნატარებული უროგრაფია; რეტროცისტოგრაფია.
	ძვალ-სახსროვანი სისტემა
	კალცემია, ფოსფატემია, ურიკემია, პარათჰორმონები პარათირეოიდული ჯირკვლების ექოსკოპია
	გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემა
	გულმკერდის რენტგენოგრაფია, TA, ეკგ, გულის ექო-დოპლერი, მიოკარდის სცინტიგრაფია, განდევნის ფრაქცია, კორონაროგრაფია, ვენტრიკულოგრაფია, ქვემო კიდურების სისხლძარღვთა დოპლერი, რესპირატორული ფუნქცია, გაზების შემცველობა.
	ზოგადი კვლევები
	სისხლის ფორმულა, რეტიკულოციტები, თრომბოციტები, C რეაქტიული ცილა, კოაგულოგრამა, ფიბრინოგენი, იონოგრამა სისხლში და შარდში ლიპიდური ცვლა გლიკემია, ჰემოგლობინი.
	ორგანოთა გამოკვლევა
	ღვიძლის ფუნქციები: ტრანსამინაზები, ბილირუბინი, ტუტე ფოსფატაზა, GGT, 5-ნუკლეოტიდაზა კუჭ-ნაწლავი: ეზოფაგოგასტროდუოდენოსკოპია ბარიუმით კვლევა, კოლონოსკოპია,
	ბაქტერიო-ვირუსოლოგიური კვლევა
	საჭირო ვაქცინაციები მუცლის ღრუს ექოსკოპია. ტუბერკულოზის სინჯი, გინეკოლოგის, სტომატოლოგის და ოტოლარინგოლოგის კონსულტაციები, ხახის ნაცხი, შარდის ბაქტერიოლოგია, სეროლოგია: ჰეპატიტი B და C, CMV, EBV, Herpesvirus, HIV, Aspergillus, Candida, Toxoplasmosis
	იმუნოლოგიური კვლევა
	ABO, Rhesus HLA A, B, Dr Cros-match test, Ac anti-HLA სისხლის ტრანსფუზიების და ორსულობების სისშირე

ნადვლის ბუშტის კალკულოზის და მწვავე ანთების გამო გადანერგვამდე გაუკეთდა ქოლევცისტექტომია (ენდოსკოპური წესით).

გარდა სპეციფიური კვლევებისა ყველა რეციპიენტს უტარდებოდათ რუტინული კვლევები: სისხლის და შარდის საერთო ანალიზი, იონოგრამა, გლიკემიის განსაზღვრა, აზოტოვანი ცვლის ბიოქიმია, სისხლის ბიოქიმია, კოაგულაციურ-ლიზისური სისტემის შესწავლა და სხვა.

გარდა ზემოხსენებული კვლევებისა ოპერაციის წინ ყველა რეციპიენტს უტარდებოდათ სათანადო ინფექციური სკრინინგი

(ცხრ.12).

ცხრ. 12. ოპერაციის წინა ინფექციური სკრინინგი

<ul style="list-style-type: none"> • ანამნეზი;
<ul style="list-style-type: none"> • ალერგიული რეაქცია ან სხვა გვერდითი ეფექტები ანტიბიოტიკებზე ან სხვა მედიკამენტებზე
<ul style="list-style-type: none"> • გულმკერდის რენტგენოგრაფია (კეროვანი ცვლილებები, პნევმოსკლეროზი);
<ul style="list-style-type: none"> • პირის ღრუს სანაცია;
<ul style="list-style-type: none"> • იმუნიზაცია (ჰეპატიტები, პნევმოკოკური პნევმონია, ტეტანუსი, გრიპი);
<ul style="list-style-type: none"> • სქესობრივი გზით გადამდები დაავადების ანამნეზი;
<ul style="list-style-type: none"> • ტუბერკულოზური ანამნეზი რისკ-ფაქტორების და კონტაქტების გათვალისწინებით;
<ul style="list-style-type: none"> • შარდის დათესვა;
<ul style="list-style-type: none"> • ოპერაციები გულის სარქველზე;
<ul style="list-style-type: none"> • სეროლოგია: HIV, HBV, HCV, CMV, EBV, Varicella-zoster virus, coccidioides, Histoplasma, toxoplasma

როგორც ცხრილიდან ჩანს ოპერაციის წინ ვცდილობდით მაქსიმალურად გამოგვევლინა ინფექციურად მაღალი რისკის მქონე რეციპიენტები, რომ მინიმუმამდე შემცირებულიყო ოპერაციის შემდგომ მოსალოდნელი გართულებები.

უშუალოდ ოპერაციის წინა დღეს ყველა ავადმყოფს უკეთდებოდა შემდეგი კვლევები: იონოგრამა, განსაკუთრებით K – ის განსაზღვრა, შარდოვანა და კრეატინინის კონცენტრაცია, ეკგ, გულმკერდის Ro-გრამა და ანესთეზიოლოგის კონსულტაცია.

ოპერაციის წინ დიალიზის ჩატარების საკითხი წყდებოდა ინდივიდუალურად. კერძოდ, დიალიზის ჩატარების აუცილებლობა დამოკიდებული იყო ვოლემიურ სტატუსზე და ელექტროლიტების შემცველობაზე (K-ის კონცენტრაციაზე). ყველა რეციპიენტი ოპერაციაზე გადიოდა ეუვოლემიურ ან მცირედ ჰიპერვოლემიურ მდგომარეობაში.

ოპერაციის მსვლელობის დროს ყველა რეციპიენტს უტარდებოდა ინტრავენური იმუნოსუპრესია: ციკლოსპორინით 2,5 3 მგ/კგ წონაზე, ხოლო ტრანსპლანტატის ჩართვამდე სისხლძარღვთა ქსელში პულს-თერაპია 500-1000 მგ I.V.

ბაქტერიული ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით ოპერაციის მსვლელობის დროს შეგვეყავდა ცეფალოსპორინის ჯგუფის ანტიბიოტიკი 1 გრ I.V. დიურეზის სტიმულაციის მიზნით კი მარყუჟოვანი დიურეტიკები ფუროსემიდი 200 მგ I.V. (ცხრ. 13).

ცხრ. 13. ოპერაციის მსვლელობის დროს მედიკამენტური თავისებურებები

1	ციკლოსპორინი CsA - 3 მგ/კგ წონაზე;
2	მეთილპრედნიზოლონი 500-1000 მგ;

3	ანტიბიოტიკი (ცეფალოსპორინის ჯგუფის) 1 გრ;
4	ლაზიქსი (ფუროსემიდი) - - 200 მგ.

არტერიული და ცენტრალური ვენური წნევის შენარჩუნებას ვცდილობდით შესაბამისად 120-130/80-90 მმ ვწს და 10-15 მმ ვწს.

გადანერგილი 153 პაციენტიდან 22-ს (14,3%) აღენიშნებოდა მრავლობითი არტერიების არსებობა, რის გამოც ზოგიერთ შემთხვევაში საჭირო გახდა მათი გაერთიანება და ერთიანი სანათურით ჩაკერება, ხოლო რიგ შემთხვევაში მათი ანასტომოზირება თეძოს არტერიებთან მოხდა ცალ ცალკე.

ანასტომოზირების დროს უმეტეს შემთხვევაში (85%) გამოყენებული იყო თეძოს გარეთა არტერია (A.iliaca ext.), ხოლო 15%-ში თეძოს შიგნითა არტერია (A.iliaca int.). ტრანსპლანტატის ვენის ჩაკერება ყველა შემთხვევაში მოხდა თეძოს გარეთა ვენაში (V.iliaca ext.). შარდსაწვეთის ჩაკერება შარდის ბუშტში ხდებოდა ანტირეფლუქსურად Gregoire-ს წესით.

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ყველა რეციპიენტი იმუნოსუპრესიის გარდა ღებულობდა შემდეგ მედიკამენტებს:

- ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები (ცეფალოსპორინის ჯგუფი) 5-7 დღე;
- ანტიმიკოზურ პრეპარატებს;
- ანტაციდებს და H₂ ბლოკატორებს;
- ჰიპოტენზიურ პრეპარატებს (Ca ბლოკერები) ჩვენების მიხედვით;
- ინფუზური თერაპია: რესპირატორული დანაკარგის შევსება 5% გლუკოზით; დიურეზის რაოდენობის მიხედვით დანაკარგის შევსება 0,45% NaCl; ნაზოგასტრალური ზონდიდან დანაკარგის შევსება 0,9% NaCl.

153 შემთხვევიდან 112-ში (73,2%) დიურეზის აღდგენა მოხდა საოპერაციო მაგიდაზე, 36 (23,5%) შემთხვევაში საჭირო გახდა დიურეზის დამატებითი სტიმულაცია ლაზიქსის დიდი დოზებით (500-1000 მგ) Bolus, ხოლო 5 (3,2%) რეციპიენტს კი განუვითარდა მწვავე მილაკოვანი ნეკროზი, რის გამოც საჭირო გახდა ჰემოდიალიზის რამოდენიმე სეანსის ჩატარება, რის შემდეგაც დიურეზი აღსდგა სპონტანურად 2-3 კვირის შემდეგ.

სელექციის დროს კვლევათა ხერხემალს იმუნოლოგიური კვლევა წარმოადგენდა. ველა პაციენტს უტარდებოდა სისხლის ჯგუფის და რეზუსის განსაზღვრა. აუცილებელი იყო დონორ-რეციპიენტის ABO ერთროციტული ანტიგენების შეთავსება. აგრეთვე კეთდებოდა ტიპირება HLA ლეიკოციტურ ანტიგენტა სისტემის მიხედვით. იმუნოლოგიურად მაღალი რისკის მქონე პირთა შორის ზედმიწევნით მნიშვნელოვანი იყო ჰისტოთავსებადობა HLA სისტემის DR ლოკუსის ანტიგენტა მიხედვით. გარდა ამისა დიდი ყურადღება ექცეოდა ციტოტოქსიური ანტისხეულების ტიტრის დადგენას. სელექციის დროს ვცდილობდით შეგვეჩია ის პაციენტები, რომელთა ციტოტოქსიური ანტისხეულების ტიტრი არ აღემატებოდა 25%-ს, რადგან არ იყო მიზანშეწონილი გაზრდილიყო HCV ინფიცირებულთა იმუნოკონფლიქტების რისკი. ოპერაციის საკითხის დადებითად გადაწყვეტა ხდებოდა ჯვარედინი შეთავსების ანალიზის შემდეგ (Cross-match test). ყველა შემთხვევაში ჯვარედინი შეთავსების სინჯი იყო ნეგატიური. იმუნოსორბციის რამოდენიმე სეანსის ჩატარება საჭირო გახდა 3 შემთხვევაში. კერძოდ, ზემოხსენებული პროცედურები ჩაუტარდათ იმ პირებს, რომელთაც უტარდებოდათ მეორადი გადანერგვა და აღენიშნებოდათ ციტოტოქსიური ანტისხეულების ზომიერი მატება ($> 25\%$).

ჯვარედინი სინჯის მეშვეობით ხდებოდა რეციპიენტის შრატში ანტისხეულების გამოვლინება დონორის T იზოანტიგენების მიმართ. ამ ტესტის ჩასატარებლად რეციპიენტის სისხლის შრატს ემატებოდა დონორის ლიმფოციტების სუსპენზია. ტესტი შეთავსებულად ითვლებოდა მაშინ, თუ არ აღინიშნებოდა დონორის ლიმფოციტების ლიზისი შესაბამისად ლეიკოციტების აგლუტინაცია ან ცხვრის ერითროციტების ლიზისი.

ციტოტოქსიური ანტისხეულების მეთოდის მოწოდებული იყო 1964 წელს Terasaki-ს მიერ. ანტისხეულების განსაზღვრის მეთოდის პრინციპი მდგომარეობს შემდეგში: გამოსაკვლევი პირის ლიმფოციტურ სუსპენზიას უმატებენ წინასწარ ცნობილ შრატებს და ნახევარი საათით ათავსებენ თერმოსტატში. ამ ხნის განმავლობაში ხდება HLA ლეიკოციტურ ანტიგენთა (განთავსებული ლიმფოციტების მემბრანაზე) შებოჭვა ზემოხსენებული შრატის ანტისხეულების მიერ. შემდგომში მას ემატება კომპლემენტი (კურდღლის შრატი) და ნარევი კვლავ თავსდება თერმოსტატში ერთი საათის განმავლობაში. ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქციის არსებობის შემთხვევაში ხდება კომპლემენტის აქტივაცია, რომლის დროსაც ეს უკანასკნელი აზიანებს ლიმფოციტების მემბრანას. დამატებული საღებავი (ეოზინი) აღწევს მხოლოდ დაზიანებული მემბრანის მქონე ლიმფოციტებში და ღებავს მას წითლად. იმისდა მიხედვით თუ ლიმფოციტების რამდენი პროცენტის შეღებვა ხდება წითლად მსჯელობენ ანტისხეულების კონცენტრაციაზე. ცდა ითვლება ნეგატიურად თუ მოხდება ლიმფოციტების 20%-ზე ნაკლების შეღებვა. მიკროსკოპის მეშვეობით ადვილი შესაძლებელია ყოველივე ზემოხსენებულის ურთიერთგამიჯვნა. კერძოდ, ლიზისური უბნები წარმოდგენილია მუქი ფერებით, მაშინ

როდესაც, ცოცხალი ლიმფოციტებით მდიდარი უბნები ინარჩუნებენ თავისებურ ბრწყინვალებას.

დასკვნები

1. C ჰეპატიტით ინფიცირებულ რეციპიენტებში ანალოგიური ვირუსით ინფიცირებული დონორების გამოყენების მიზანშეწონილობა არ არის დადგენილი, რადგან ოპერაციის შემდგომ პერიოდში მოსალოდნელია ღვიძლის ფუნქციური მახასიათებლების და ფერმენტების აქტივაცია.
2. დადგენილია, რომ ოპტიმალური იმუნოსუპრესიის ფონზე ინტაქტური დონორიდან ჩატარებული ტრანსპლანტაციის დროს ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში არ ხდება ქრონიკული ჰეპატიტის კლინიკური ნიშნების გააქტივება.
3. შესწავლილია, რომ HCV ინფექცია თუ არ იმყოფება გამწვავების სტადიაში ოპერაციის შემდგომ პერიოდში გავლენას არ ახდენს რეციპიენტის ფუნქციურ მდგომარეობაზე.
4. ოპერაციის შემდგომ პერიოდში განსაზღვრულია ინტერფერონის გამოყენების არაეფექტურობა, რადგან მოსალოდნელია ტრანსპლანტაციის ადრეული დისფუნქცია და ვირუსის არასრულყოფილი ელიმინაცია. მისი გამოყენება შესაძლებელია ინდივიდუალურ შემთხვევაში მხოლოდ ჰემოდიალიზზე მყოფ პირებში.
5. C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პირებში შესწავლილი მასალის საფუძველზე შემუშავებულია იმუნოსუპრესიული რეჟიმის ისეთი ოპტიმალური სქემა, რომლის დროსაც მინიმუმამდგა შემცირებული ოპერაციის შემდგომ პერიოდში იმუნო-

ნეფროლოგიური და ბაქტერო-ვირუსული ხასიათის გართულებათა აღმოცენების სიხშირე.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. თირკმლის ტრანსპლანტაციის ოპტიმალური შედეგების მისაღებად და C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციურ მახასიათებლებზე მინიმალური ზეგავლენის მოხდენის მიზნით სასურველია სტანდარტული სამკომპონენტიანი იმუნოსუპრესიის გამოყენება ციკლოსპორინის (CSA), სელ-სეპტის (MMF) და მეთილპრედნიზოლონის (MP) მინიმალური დოზებით.
2. C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პაციენტებში იმუნოკონფლიქტის პრევენციის მიზნით რეკომენდებულია ინდივიდუალურად იმუნურად მაღალი რისკის მქონე პირებში პოლიკლონური ანტისხეულების (ALT, ATG) გამოყენება ოპერაციიდან 9-14 დღის განმავლობაში.
3. C ჰეპატიტით ინფიცირებულ იმ რეციპიენტებში, რომელთაც ოპერაციის შემდგომ პერიოდში აღენიშნებათ ტრანსპლანტატის ნორმალური ფუნქცია და ღვიძლის ნორმალური ან უმნიშვნელოდ მომატებული მაჩვენებლები ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში მიზანშეწონილია ციტომეგალოვირუსული (CMV) გართულების პრევენციის მიზნით გამოყენებულ იქნას ანტივირუსული პრეპარატები (აციკლოვირი, განციკლოვირი), განსაკუთრებით კი CMV მაღალი რისკის მქონე პირებში.
4. მიზანშეწონილი არ არის ოპერაციის შემდგომ პერიოდში ინტერფერონოთერაპიის გამოყენება მისი არასრულყოფილი

ეფექტის და ტრანსპლანტატის დისფუნქციის გამო. სასურველია ინტერფერონოთერაპია ჩატარდეს ჰემოდიალიზზე მყოფ მხოლოდ იმ პირებში, რომელთაც აღენიშნებათ ქრონიკული C ჰეპატიტის (HCV) გამწვავება და მათი ოპერაციის საკითხი გადაწყდეს ინდივიდუალურად.

5. რეკომენდებული არ არის HCV ინფიცირებული დონორების გამოყენება არაინფიცირებულ რეციპიენტებში. მათი გამოყენება შესაძლებელია დონაციის დეფიციტის დროს ინდივიდუალური მიდგომით მხოლოდ HCV ინფიცირებულ რეციპიენტებში.

დისერტაციის ირგვლივ გამოქვეყნებული შრომათა სია:

1. Optimal Immune Suppressive Treatment of HCV-Infected Patients After Kidney Transplantation. VIII International Euroasian Congress of Surgeons and Gastroenterologists. 2-4 June, 2005, Tbilisi, Georgia p.119-120
2. Индивидуализация режима иммуносупрессии при трансплантации почки у HCV инфицированных больных. Georgian Medical News. N?,2006,?-?с
3. სისხლძარღვთა ანომალიები თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს და მათი ქირურგიული კორექცია. მედიცინა ახალი ათასწლეულის მიჯნაზე. თბილისი,2000, 17-22გვ.

ბიბლიოგრაფია

1. გიორგაძე ე. ორგანოთა გადანერგვის ორგანიზაციული ასპექტები საქართველოში: დის... მედ. მეცნ. კანდ. – თბილისი, 2005.
2. თომაძე გ. გართულებული შაქრიანი დიაბეტის ქირურგიული მკურნალობა: დის... მედ. მეცნ. დოქტ. – თბილისი, 1993.
3. კოლუა თ., შარვაძე ლ. C ჰეპატიტი. – თბილისი: მერიდიანი, 2000. – 107 გვ.

4. **კუპრეიშვილი კ.** დიფუზურად დაზიანებული ღვიძლის რეგენერაციის მასტიმულირებელი მეთოდების შედარებითი ანალიზი: დის... მედ. მეცნ, კანდ. – თბილისი, 2001.
5. **ლონდაძე ე.** კლინიკურ-იმუნოლოგიური მასხასათებლების დინამიკა და იმუნოსუპრესიული მკურნალობის ოპტიმალური რეჟიმის დადგენა თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს: დის... მედ. მეცნ. დოქტ. – თბილისი, 1999. 228 გვ.
6. **ჩხოტუა ა.** სიბერის რეპლიკაციური მარკერების დადგენა თირკმლის ტრანსპლანტაციის დროს: დის... მედ. მეცნ. დოქტ. – თბილისი, 2004 წ.
7. **ჭოხონელიძე ი.** მალნუტრიციის, ანთების და ათეროგენეზის სინდრომის კავშირი პერიტონეუმის სატრანსპორტო თვისებებთან პერიტონულ დიალიზზე მყოფ ავადმყოფებში: დის... მედ. მეცნ. კანდ. – თბილისი, 2004.
8. **Зубкин М.Л.** Вирусные гепатиты. Особенности в условиях заместительной терапии хронической почечной недостаточности. Нефрология и диализ, Т.1, N 2-3, 1999: с. 4-11.
9. **Ильинский И.М., Розенталь Р.Л.** Патология почечных аллотрансплантатов. – Рига: Зинатне, 1990. – 151 с
10. **Львов Д.К., Миширо С., Селиванов Н.А.** и соавт. Распространение генотипов и вируса С, циркулирующих на территории Северо-Западной и Центральной частей России. Вопросы вирусологии 1995; 5: 251-253.
11. **Львов Д.К., Самохвалов Е.И., Миширо С.** и соавт. Закономерности распространения вируса гепатита С и его генотипов в России и странах СНГ. Вопросы вирусологии 1997; 4: 157-161.
12. **Майер К.П.** Гепатит и последствия гепатита. – М.: Гэотар – Мед., 2001. – 423 с.
13. **Манагадзе Л.Г.** Трансплантация детских почек взрослым реципиентам. Дис... д-ра мед. наук – Тбилиси, 1981. – 235 с
14. **Мойсюк Я.Г.** Родственная трансплантация // Мат. VIII международной конференции хирургов и гастроэнтерологов. – Тбилиси. – 2005.
15. **Отарашвили В.П.** Хирургическая тактика и техника повторного формирования артерио-венозных фистул для гемодиализа: Дис... канд. мед. наук. Москва, 1985.
16. **Савин Е.А.** Вирусные гепатиты (частные аспекты проблемы). Санкт-Петербург; Наука, 1996.
17. **Соринсон С.Н.** Вирусные гепатиты А, В, С, D, E ни А-Е в клинической практике. Санкт-Петербург; Теза, 1996.
18. **Шумаков В.И.** Трансплантология – Руководство. – М.: Медицина, 1995. – 390 с.
19. **Aach R.D., Stevens C.E., Hollinger F.B.** et al. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. N Engl J Med 1991; 325: 1325-1329.
20. **Alberti A., Morsica G., Chemello L.** et al. Hepatitis C viraemia and liver disease in symptom-free individuals with anti-HCV. Lancet 1992; 340: 697-698.
21. **Alexander G.J.M., Brahm J., Fagan E.A.** et al. Loss of HbsAg with interferon therapy in chronic hepatitis B virus infection. Lancet 1987; 1494-1500.
22. **Alter H.J., Purcell R.H., Shih J.W.** et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. N Engl J Med 1989; 321: 1494-1500.
23. **Alter H.J.** Chronic consequences of non-A, non-B hepatitis. In: Current perspectives in hepatology, (ed. Seeff LB). New York. Plenum Medical Books, 1989; 83-97.
24. **Alter M.J., Favero M.S., Maynard J.E.** Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. J Infect. Dis 1986; 153: 1149-1151.

25. **Alter M.J., Margholis H.S., Krawczynski K.** et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *H Engl. J Ed* 1992; 327: 1899-1905.
26. **Bailey G.I., Katz A.I., Hampers C.I., Merrill J.P.** Alterations in serum enzymes in chronic renal failure. *JKAMA* 1970; 213: 2263-2265.
27. **Bekkering F., Brower J., Leroux-Roels G.** et al. Ultrarapid hepatitis C virus clearance by daily high dose interferon in non-responders to standard therapy. *Hepatology* 1997; 26, 4, Pt 2, 1147, 415A.
28. **Benhamou E., Courouce A.M., Jungers P.** et al. Hepatitis B vaccine: randomized trial in immunogenicity in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1984; 21: 143-147.
29. **Benoit G., Karam G.** Guide Pratique de la Transplantation Renale et Pancreatique. – Paris: Hopital de la Pitie., 1991 – 417 p.
30. **Benvegnu L., Fattovich G., Chemello L.,** et al. Reduced incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic patients treated with alpha interferon. IX triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome (abstract volume) 1996; 307.
31. **Boker K.H., Ringe B., Kruger M.,** et al. Prostaglandin E plus famciclovir – a new concept for the treatment of severe hepatitis B after liver transplantation. *Transplantation* 1994; 57: 1706-1708.
32. **Booth J.C.I.,** Chronic hepatitis C: the virus, its discovery and the natural history of the disease. *J Vir Hepat* 1998; 5: 213-222.
33. **Brillanti S., Garson J., Foli M.** et al. A pilot study of combination therapy with ribavirin plus interferon alfa for interferon alfa – resistant chronic hepatitis C. *Gastroenterol* 1994; 107: 812-817.
34. **Brillanti S., Masci K., Miglioli M., Barbara I.** Seru, IgM antibodies ti hepatitis C virus in acute and chronic hepatitis C. *Arch Virol* 1993; (suppl. 8): 213-218.
35. **Bukh J., Wantzin P., Krogsgaard K.** et al. High prevalence of hepatitis C virus (HCV) RNA in dialysis patients: Failure of commercially available antibody tests to identify a significant number of patients with HCV infection. *J Infect Dis* 1993; 168: 1343-1348.
36. **Cahen D.L., Van Leeuwen D.J., ten Kate E.J.W.** et al. Do serum ALAT values reflect the inflammatory activity in the liver of patients with chronic viral hepatitis. *Liver* 1996; 16: 105-109.
37. **Caramelo C., Navas S., alberola M.L.** et al. Evidence against transmission of hepatitis C virus through hemodialysis ultrafiltrate and peritoneal fluid. *Nephron* 1994; 66: 470-473.
38. **Caramelo C., Ortiz A., Agulera B.** et al. Liver disease patterns in hemodialysis patients with antibodies to hepatitis C virus *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 822-828.
39. Carpentier A., Farge D. *Transplantation d'organes.* – Paris: Flammarion, 1992. – 371 p.
40. **Chan T.M., Lau J.Y.N., Wu P.-C.** et al Hepatitis C virus genotypes in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 731-734.
41. **Chan T.M., Lok A.S.F., Cheng I.K.P., Chang R.T.** A prospective study of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients. *Gastroenterology* 1993; 104: 862-868.
42. **Chan T.M., Lok A.S.F., Cheng I.K.P., Ng I.O.L.** Chronic hepatitis C after renal transplantation. Treatment with alpha-interferon. *Transplantation* 1993; 56: 1095-1098.
43. **Chan T.M., Wu P.C., Lau J.Y.N.** et al. Interferon treatment for hepatitis C virus infection in patients on haemodialysis. *Nephron Dial Transplant* 1997; 12: 1414-1419.

44. **Chemello I., Bonetti P., Cavalletto L.** et al. Randomized trial comparing three different regimens of alpha-2a interferon in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1995; 22: 700-706.
45. **Chemello L., Cavaletto I., Barnardinello E.** et al. Response to ribavirin, to interferon and to a combination of both in patients with chronic hepatitis C and its relation to HCV genotypes. *Hepatology* 1994; 21; (suppl. 1): S 12 (abstr.).
46. **Chen K.S., Lo S.K., Lee N.** et al. Superinfection with hepatitis C virus in haemodialysis patients with hepatitis B surface antigenemia; its prevalence and clinical significance in Taiwan. *Nephron* 1996; 73: 158-164.
47. **Cow W.C., Marcellin P., Boyer N.** et al. Interferon retreatment in chronic for hepatitis C (CHC) patients after a standard course of interferon therapy. *Hepatology* 1996; 24 (suppl 2): 274A (abstr.).
48. **Cohen G.A., Goffinet J.A., Donabedian R.K., Cohn H.O.** Observations on decreased serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) activity in azotemic patients. *Ann Intern Med.* 1976; 84: 275-280.
49. **Colleoni N., Bucci R., Ribero M.I.** et al. Hepatitis C virus genotype in anti-HCV-positive hemodialysis patients. *Nephron Dial Transplant* 1996; 11: 2258-2264.
50. **Corouce A.M., Pillonell J.** Viral Hepatitis Working groups of the French Society of Blood Transfusion; transfusion - transmitted viral infections. *N. Engl J Med* 1996; 335: 1609-1610.
51. **Craxi A., Di Marco V., Lo Iacono O.** et al. Transfusion-associated chronic hepatitis C: alpha-n1 interferon for 6 vs 12 months. *Hepatology* 1996; 24: 539-546.
52. **Crosnier J., Degos F., Jungers P.** Dialysis associated hepatitis. In: Replacement of renal function by dialysis (ed. Maher JF) Dordrecht: Kluwer Academic, 1989; 881-903.
53. **Dantal J., Hourmant M., Souillou J.P.,** et al Recurrent nephrotic syndrome following renal transplantation in patients with focal glomerulo-sclerosis// Transplantation. – 1991 – Vol. 52, N 5. – p. 827-831.
54. **Degos E., Grunfeld J.-P.** Liver disease and the kidney. In *Oxford Textbook of Clinical Nephrology.* (ed. Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P et al.) Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 1998: 2737-2743.
55. **Delle Volpe M., Caraccio V., Iberti M.** et al. Hepatitis B vaccine in dialysed patients: persistence of antibody titres after 48 month follow-up. *Minerva Urol Nefrol* 1996; 48: 47-50.
56. **Desmyter J., De Groote G., Colaert J.** et al. Efficacy of heat-inactivated hepatitis B vaccine in haemodialysis patients and staff. *Lancet* 1983; 2: 1323-1328.
57. **Di Bisceglie A.M., Goodman Z.D., Ishak K.G.** et al. Long-term clinical and histopathological follow-up of clinical post-transfusion hepatitis. *Hepatology* 1991; 14: 969.
58. **Dienstag J.L., Perrillo R.P., Schiff F.R.** et al. A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. *N Engl J Med* 1995; 333: 1657-1661.
59. **Dienstag J.L., Schiff F.R., Gitlin N.** et al. Extended lamivudine retreatment for chronic hepatitis B. *Hepatology* 1996; 24: suppl.: 188A (abstr.).
60. **Dodd R.Y., Popovsky M.A.** and members of the Scientific Section Coordinating Committee. Antibody hepatitis core antigen and the infectivity of the blood supply. *Transfusion* 1991; 31: 443-449.
61. **Doherty C.C., Girndt M., Gerken G., Kohler H.** The patient with failing renal function. Hepatitis. IN: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology.* (ed. Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P et al.) Oxford New York, Tokyo: Oxford University Press, 1998: 1924-1935. 1997; 12: 1414-1419.

62. **Dos Santos J.P., Loureiro A., Neto S.M.** et al. Impact of dialysis foam and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis units. *Nephron Dial Transplant* 1996; 11: 2017-2022.
63. **Dusheiko J.M.** New treatments for chronic viral hepatitis B. In: *Therapy in liver disease. The pathophysiological Basis of Therapy.* (ed. Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodes J) Barcelona, Madrid, Paris: Masson S.A. 1997; 317-330.
64. **Farsi P., Mandas A., Coiana A.** et al. Treatment of chronic hepatitis D with interferon alfa-2a. *N Engl J Med* 1994; 330: 88-94.
65. **Frische C., Brandes J.C., Delaney S.R.** et al. Hepatitis C is poor prognostic indicator in black kidney transplant recipients. *Transplantation* 1993; 55: 1283-1287.
66. **Gabriel M. Danovitch.** Руководство по трансплантации почки. – Los Angeles.: Lippincott Williams Williams., 2004. – 471 p.
67. **Geerlings W., Tufveson G., Ehrich J.H.** et al. Report on Management of Renal Failure in Europe, XXIII. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9, (Suppl. I): 6-25.
68. **Gilli P., Soffritti S., De Paolim Vitali E., Bedani P.I.**, Prevention of hepatitis C virus in dialysis units. *Nephron* 1995; 70: 301-306.
69. **Goffin E., Pirson Y., van Ypersele de Strihou.** Implications of chronic hepatitis B or hepatitis C infection for renal transplant candidates. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (suppl. 6): 88-92.
70. **Goffin E., Pirson Y., Cornu C.** et al. Outcome of HCV infection after renal transplantation. *Kidney Int* 1994; 45: 551-555.
71. **Gongadze E., Shonia N., Sadunanashvili N., Tsuladze S., Gongadze M.** Optimal immune suppressive treatment of HCV – infected patients after kidney transplantation // VIII International Euroasian Congress of surgeons and gastroenterologists. – Tbilisi. – 2005. – 119-120 p.
72. **Greenberg H., Pollard R., Lutwick L.** et al. Effect of human leucocyte interferon on hepatitis B virus infection in patients with chronic active hepatitis. *N Engl J Med* 1976; 295: 517-522.
73. **Guh J.Y., Lai Y.H., Yang C.Y.** et al. Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients. *Nephron* 1995; 69: 459-465.
74. **Hakim R.M., Lazarus J.M.** Biochemical parameters in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 238-247.
75. **Harihara Y., Kurooka Y., Yanagisawa T.** et al. Interferon therapy in renal recipients with chronic hepatitis C. *Transplant Proc* 1994; 26: 2075.
76. **Heaf J.G.** Liver function tests and pyridoxine levels in uremia. *Nephron* 1982; 30: 131-136.
77. **Hess G., Kreiter F., Kusters W., Deusch K.** The effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) on hepatitis B vaccination in haemodialysis patients. *J Vir Hepat* 1996; 3: 149-153.
78. **Hestin D., Guillemin F., Castin N.** et al. Pretransplant hepatitis C virus infection. *Transplantation* 1998; 65: 741-744.
79. **Honda M., Kaneko S., Sakai A.** et al. Degree of diversity of hepatitis C virus quasispecies and progression of liver disease. *Hepatology* 1994; 20: 1144-1149.
80. **Hoofnagle J.H., Di Bisceglie A.M.** The treatment of chronic viral hepatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 347-356.
81. **Hoofnagle J.H.** Therapy of acute and chronic viral hepatitis. *Adv. Intern Med* 1994; 39: 241-275.
82. **Houghton M., Weiner AZ., Han J.** et al. Molecular biology of the hepatitis C viruses: Implications for diagnosis, development and control of viral disease. *Hepatology* 1991; 14: 381-388.

83. **Hsu H., Wright T., Luba D.** et al. Failure to detect hepatitis C virus genome in human secretions with the polymerase chain reaction. *Hepatology* 1991; 14: 763-767.
84. **Hwang S.J., Lee S.D., Chan C.Y.** et al. A randomized controlled trial of recombinant interferon alpha-2b in the treatment of Chinese patients with acute post transfusion hepatitis C. *Hepatology* 1994; 21: 831-836.
85. **Jadoul M., Corny S., van Ypersele de Strihou C.,** UCL Collaborative Group/ Universalcautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian multicenter study. *Kidney Int* 1998; 53: 1022-1025.
86. **Jadoul M.** Should hemodialysed patients with hepatitis C virus antibodies be isolated? *Semin in Dialysis* 1995; 8: 1-3.
87. **Jeffers L.J., Perez G.O., de Medina M.D.** et al. Hepatitis C infection in two urban hemodialysis units. *Kidney Int* 1990; 38: 320-322.
88. **Jungers P., Chauveau P., Courouce A.M.** et al. Immunogenicity of the recombinant Genhevac B Pasteur Vaccine against hepatitis B in chronic uremic patients. *J Infect Dis* 1994; 169: 399-402.
89. **Jungers P., Chauveau P., Loubaris T.** et al. Immune response to hepatitis B vaccine in chronic uremic patientc. In: *Progress in hepatitis B immunization*, (ed. Coursaget P and Tong MJ) Colloque INSERM, John Libbey Eurotext, 1990; 194: 187-195.
90. **Jungers P., Devillier P., Salomon H.** et al. Randomised placebocontrolled trial of recombinant interleukin-2 in chronic uremic patients who are non-responders to hepatitis B vaccine. *Lancet* 1994; 344: 856-857.
91. **Kahns M., de Medina M., McNamara A.** et al. Detection of hepatitis C virusis RNA in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1491-1497.
92. **Kao J.H., Chen P.J., La my, Chen D.S.** Superinfection of heterologous hepatitis C virus in a patient with chronic type C hepatitis. *Gastroenterol* 1993; 105: 583-587.
93. **Khan A.N., Bernardini J., Rault R.M., Piraino B.** Low seroconversion with hepatitis B vaccination in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: 370-373.
94. **Kiysawa K., Sodeyama T., Tanaka E.** et al. Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: Analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. *Hepatology* 1990; 12: 671-675.
95. **Klein M., Geoghagan I., Schmidt K.** et al. Conversion of recurrent delta-positive hepatitis infection to seronegativity with famciclovir after liver transplantation. *Transplantation* 1997; 64: 162-163.
96. **Kliem V., van den Hoff U., Brunkhorst R.** et al. The long-term course of hepatitis C after kidney transplantation. *Transplantation* 1996; 62: 1417-1421.
97. **Koenig P., Vogel W., Umlauf F.** et al. Interferon treatment for chronic hepatitis C virus infection in uremic patients. *Kidney Int* 1994; 45: 1507-1509.
98. **Kohler H.** Hepatitis B immunisation in dialysis patients is it worthwhile? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1719-1720.
99. **Koizumi K., Enomoto N., Kurosaki M.** et al. Diversity of quasispecies in various disease stage of chronic hepatitis C virus infection and its significance in interferone treatment. *Hepatology* 1995; 22: 30-32.
100. **Kurz P., Kohler H., Meuer S.** et al. Impaired cellular immune responses in chronic renal failure evidence for a T cell defect. *Kidney Int* 1986; 29: 1209-1213.
101. **Lai M.E., Mazzoleni A.P., Argioli F.** et al. Hepatitis C virus in multiple episodes of acute hepatitis in polytransfused thalassaemic children. *Lancet* 1993; 343: 388-390.
102. **Lam N., Neumann A., Gretch D.** et al. Dosedependent acute clearance of hepatitis C genotype I viruse with interferone alpha. *Hepatology* 1997; 26: 226-231.

103. **Lee W.M.** Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-1745.
104. **Legendre C., Garrigue V., Le Bihan C.** et al. Harmful long-term impact of hepatitis C virus infection in kidney transplant recipients. *Transplantation* 1998; 65: 667-670.
105. **Lin R., Roach E., Zimmerman M.** et al. Interferon a-2b for chronic hepatitis C effects of dose increment and duration of treatment on response rates. *Hepatology* 1995; 23: 487-496.
106. **Loch T., Kozłowska J., Cianciara J.** et al. Procollagen-III peptide in chronic hepatitis type B and C treated with interferon alpha. Follow up study. *Hepatology* 1997, suppl. I, 26, CO 1/163: 218.
107. **Lok A.S.F., Ghany M.G., Watson G., Ayola B.** Predictive value of aminotransferase and hepatitis B virus DNA levels on response to interferon therapy for chronic hepatitis B/ *J Vir Hepat* 1998; 5: 171-178.
108. **Lok A.S.F., Wu P.-C., Lai C.-L.** et al. A controlled trial of interferon with or without prednisone priming for chronic hepatitis B. *Gastroenterol* 1992; 102: 2091-2097.
109. **Lombardi M., Cerrai T., Dattolo P.** et al. Is the dialysis membrane a safe barrier against HCV infection? *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 578-579.
110. **Manzini P., Amore A., Bonaudo R.** et al. Is NCV RNA detectable in the ultrafiltrate? *Minerva Urol Nefrol* 1996; 48: 75-79.
111. **Marangi A.L., Giordano R., Montanaro A.** et al. Hepatitis B virus infection in chronic uremia: long-term follow-up of a two-step integrated protocol of vaccination/ *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 537-542.
112. **Marcellin P., Boyer N., Glostra E.** et al. Recombinant human alpha interferon in patients with chronic non-A, non-B hepatitis a multicenter randomized controlled trial from France. *Hepatology* 1991; 13: 393-367.
113. **Marcellin P., Boyer N., Martinot M., Erlinger S.** Interferon therapy in hepatitis C benefits and limitations. In: *Therapy in liver disease. The Pathophysiological Basis of Therapy.* (ed. Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodes J) Barcelona , Madrid, Paris, Masson, S.A. 1997. 309-316.
114. **Martin P., Friedman L.S.** Chronic viral hepatitis and the management of chronic renal failure. *Kidney Int* 1995; 47: 1231-1241.
115. **Mazzella G., Accogli E., Sottili S.** et al, Alpha interferon treatment may prevent hepatocellular carcinoma in HCV-related liver cirrhosis. *Hepatology* 1996; 24: 141-147.
116. **McIntyre P.G., McCrudden E.A., Dow B.C.** et al. Hepatitis C virus infection in renal dialysis patients in Glasgow. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 291-295.
117. **McLaughlin K.J., Cameron S.O., Good T** et al. Nosocomial transmission hepatitis C virus within British dialysis center. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 304-309.
118. **Meuer S.C., Dumann H., Meyerzum Buschenfelde K.H., Kohter H.** Low-dose interleukin-2 induces systemic immune responses against HbsAg in immunodeficient non-responders to hepatitis B vaccination. *Lancet* 1989; I: 15-18.
119. **MMWR Update.** Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and bloodborne pathogens in health0care setting. *JAMA* 1988; 260: 462-465.
120. **Morales J.M., Campistol J.M., Castellano G.** et al. Transplantation of kidneys from donors with hepatitis C antibodies into recipients with pre-transplantation anti-HCV *Kidney Int* 1995; 47: 236-240.
121. **Morales J.M., Munoz M.A., Castellano G.** et al. Impact of hepatitis C in long-functioning renal transplants: a clinicopathological follow-up. *Transplant Proc.* 1993; 25: 1450-1453.

122. **Morris P.J.** Kidney transplantation/ Principles and practice. – Philadelphia: WB Saunders, 1988 – 581 p.
123. **Moyer L.A., Alter M.J.** Hepatitis C virus in the hemodialysis setting A review with recommendations for control. *Semin in Dialysis* 1994; 7: 124-127.
124. **Muller G.Y., Zabaleta M.E., Arminio A.** et al. Risk factors for dialysis-associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int* 1992; 41: 1005-1008.
125. **Nanji A.A.**, Decreased activity of commonly measured cause and clinical significance. *Am J Med Technol* 1983; 49: 241-245.
126. **Nasoff M.S., Zebedee S.L., Inchauspe G., Prince A.M.** Identification of an immunodominant epitope within the capsid protein of hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 5462-5466.
127. **Neto M.C., Draibe S.A., Silva A.E.B.** et al. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among hemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 240-246.
128. **Nishiguchi S., Kuroki T., Nakatani S.** et al. Randomised trial of effects of interferon-a on incidence of hepatocellular carcinoma in chronic active hepatitis C with cirrhosis. *Lancet* 1995; 346: 1051-1055.
129. **Niu M.T., Coleman P.J., Alter M.J.** Multicenter study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients and hemodialysis center staff members. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 568-573.
130. **Oguchi H., Miyasaka M., Tokunaga S.** et al. Hepatitis virus infection (HBV HCV) in eleven Japanese hemodialysis units. *Clin Nephrol* 1992; 38: 36-43.
131. **Oliva J.A., Ercilla G., Mallafre J.M.** et al. Markers of hepatitis C infection among hemodialysis patients with acute and chronic infection. Implications for infection control strategies in hemodialysis units. *Int J Artif Org* 1995; 18: 73-77.
132. **Olmer M., Bouchouareb D., Zandotti C.** et al. Transmission of the hepatitis C virus in hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. *Clin nephrol* 1997; 47: 263-270.
133. **Omata M., Yokosuka O., Takano S.** et al. Resolution of acute hepatitis C after therapy with natural beta interferon. *Lancet* 1991; 338: 914-915.
134. **Ono K., Kashiwagi S.** Complete seroconversion by low-dose intradermal injection of recombinant hepatitis B vaccine in haemodialysis patients. *Nephron* 1991; 58: 47-51.
135. **Ozgun O., Boyacioglu S., Telatar H., Haberal M.** Recombinant alpha-interferon in renal allograft recipients with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2104-2106.
136. **Paparella M., Tarantino A., Ponticelli C.** How to manage the dialysis patient with chronic viral hepatitis who is consider for renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2122-2124.
137. **Payen J.L., Izopet J., Galindo V.** et al. A comparison of three interferon alfa-2b regimens for retreatment (RTT) of patients with chronic hepatitis C with prior complete response followed by relapse a controlled, randomized trial. *Hepatology* 1996; 24 (suppl/ 2): 273A (abstr.).
138. **Peces R., de la Torre M., Alcazar R., Urra J.M.** Prospective analysis of the factors influencing the antibody response to hepatitis B vaccine in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 239-245.
139. **Pereira B.J.G.** Hepatitis C infection in patients on dialysis. *Semin-Dial* 1994; 7: 360-368.
140. **Pereira B.J.G., Levey A.S.** Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997; 51: 981-999.

141. **Pereira B.J.G., Milford E.L., Kirkman R.L.** et al. Prevalence of HCV RNA in hepatitis C antibody positive cadaver organs donors and their recipients. *N Engl J Med* 1992; 327: 910-915.
142. **Pereira B.J.G., Milford E.L., Kirkman R.L. Levey A.S.** Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation. *N Engl J Med* 1991; 325: 454-460.
143. **Pereira B.J.G., Wright T.L., Schmid, Levey A.S.** for the New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. The impact of pretransplantation hepatitis C infection on the outcome of renal transplantation. *Transplantation* 1995; 60: 799-805.
144. **Perrilo R.P., Schiff E.R., Davis G.L.** et al. A randomized, controlled trial of interferon alfa-2b alone and after prednisone withdrawal for the treatment of chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1990; 323: 259-301.
145. **Pol S., Romeo R., Zins B.** et al. Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialysed patients: significance therapeutic implications. *Kidney Int* 1993; 44: 1097-1100.
146. **Pol S., Thiers V., Carnot F.** et al. Efficacy and tolerance of alpha-2b interferon therapy on HCV infection of hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1995; 47: 1412-1418.
147. **Ponz E., Campistol J.M., Barrera J.M.** et al. Hepatitis C virus antibodies in patients on hemodialysis and after transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23: 1371-1372.
148. **Poynard T., Bedossa P., Chevallier M.** et al. A comparison of three interferon alpha-2b regimens for the long-term treatment of chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1457-1462.
149. **Rao V.K., Anderson W.R., Kasiske B.L., Dahl D.C.** Value of liver biopsy in the evaluation and management of chronic liver disease in renal transplant recipients. *Am J Med* 1993; 94: 241-250.
150. **Raptopoulou-Gigi M., Spaia S., Garifallos A.** et al. Interferon alpha 2b treatment of chronic hepatitis C in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1834-1837.
151. **Reichard O., Norkrans J., Fryden A.** et al. Interferon-alpha and ribavirin versus interferon alpha alone as therapy treatment for chronic hepatitis C – a randomized double-blind placebo controlled study. *Hepatology* 1996; 24; suppl.: 356A (abstr.).
152. **Rizzetto M., Bordghesio E.** Interferon therapy for chronic hepatitis B and D: an overview. In: *Therapy in liver disease. The pathophysiological Basis of Therapy.* (ed Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodes J) Barcelona, Madrid, Paris, Masson, S.A. 1997: 295-300.
153. **Rosina F., Martinotti R., Mattalia A.** Recent development in the treatment of hepatitis D infection. *Exp Opin Invest Drugs* 1996; 5: 197-205.
154. **Rosina F., Pintus C., Meschievitz C., Rizzetto M.** A Randomized controlled trial of a 12 month course of recombinant human interferon alpha in chronic delta (type D) hepatitis a multicenter Italian study. *Hepatology* 1991; 13: 1052-1056.
155. **Rostaing L., Izopet J., Baron E.** et al. Preliminary results of treatment chronic hepatitis C with recombinant interferon alpha in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (suppl. 6): 93-96.
156. **Roth D., Zucker K., Cirocco R.** et al. The impact of hepatitis C virus infection on renal allograft recipients. *Kidney Int* 1994; 45: 238-244.
157. **Sakamoto N., Enomoto N., Marumo F., Sato C.** Prevalence of hepatitis C virus infection among long-term hemodialysis patients. Detection of hepatitis C virus RNA in plasma. *J Med Virol* 1993; 39: 11-15.
158. **Schlipkopter U., Roggendorf M., Ernst G.** et al. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* 1990; 335: 1409.

159. **Schreiber G.B., Busch M.P., Kleinman S.H., Korelitz J.J.** The risk of transfusion – transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-1690.
160. **Seeff I.B., Buskell-Bales Z., Wright E.C.** et al. Long-term mortality after transfusion-associated non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1992; 327: 1906-1911.
161. **Sherlock S., Dooley J.** Diseases of the liver and biliary system. Oxford, London, Edinburg, Malden: Blackwell Science Ltd, 1997; 274-335.
162. **Sherman K.E.** Alanine aminotransferase in clinical practice – A review. *Arch Intern Med* 1991; 151: 260-265.
163. **Simmonds P., Alberti A., Alter H.J.** A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. *Hepatology* 1994; 19: 1321-1324.
164. **Simmonds P., Holmes E.C., Cha T.A.** et al. Classification of hepatitis C virus into six major region genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS5 region. *J Gen Virol* 1993; 74: 2391-2399.
165. **Simon N., Courouce A.M., Lemarrec N.** et al. A twelve year natural history of hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1994; 46: 504-511.
166. **Souillou J.P.,** La transplantation rénale aujourd'hui. J. indications résultats// *Tempo Med.* – 1985. – n 206. – p 9-16.
167. **Spanish multicenter study group, coordinators Barril G., Traver J.A.** Prevalence of hepatitis C virus in dialysis patients in Spain. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (suppl. 6): 78-80.
168. **Stempel C.A., Lake J., Kuo G., Vincenti F.** Hepatitis C – its prevalence in end-stage renal failure patients and clinical course after kidney transplantation. *Transplantation* 1993; 55: 273-276.
169. **Stuyver L., Claeys H., Wyser A.** et al. Hepatitis C virus in hemodialysis unit: molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney Int* 1996; 49: 889-895.
170. **Tamura I., Kobayashi Y., Koda T.** et al. Hepatitis C virus antibody in hemodialysis patients. *Lancet* 1990; 335: 1409-1412.
171. **Terrault N., Wright T.** Interferon and hepatitis C. *N Engl J Med* 1995; 332: 1509-1513.
172. **Tong M., El-Farra N., Reikes A., Co R.** Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med* 1995; 332: 1463-1466.
173. **Tremolada F., Casarin C., Alberti A.** et al. Long-term follow-up of non-A, non-B (type C) post-transfusion hepatitis. *Hepatology* 1992; 16: 273-281.
174. **Valderrabano F., Jones E.H.P., Mallick N.P.** Report on the management of renal failure in Europe. XXIII. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1-25.
175. **Van Ness M.M., Diehl A.M.** Is liver biopsy useful in evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? *Ann Int Med* 1989; 111: 473-478.
176. **Vlassopoulos D., Arvanitis D., Lilis D.** et al. Complete success of intradermal vaccination against hepatitis B in advanced chronic renal failure and haemodialysis patients. *Ren Fail* 1997; 19: 455-460.
177. **Waite N., Thomson L., Semple J., Goldstein M.** Increase of hepatitis B (HB) antibody titre (ABT) by repetitive administration of intradermal (id) HB vaccine in chronic haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 402.
178. **Ward K.N., Dhaliwal W., Ashworth K.L.** et al. Measurement of antibody avidity for hepatitis C virus distinguishes primary antibody responses from passively acquired antibody. *J Med Virol* 1994; 43: 367-372.
179. **Warnock L.G., Stone W.J., Wagner C.** Decreased aspartate aminotransferase (SGOT) activity in serum of uremic patients. *Clin Chem* 1974; 20: 1213-1216.
180. **Weiner A.J., Brauer M.J., Rosenblatt J.** et al. Variable and hypervariable domains are found in the regions of HCV corresponding to the flavivirus envelope

- and NSI proteins and the pestivirus envelope glycoproteins. *Virology* 1991; 180: 842-848.
181. **Wejstal R.** Immune-mediated liver damage in chronic hepatitis C. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 609-610.
 182. **Widell A., Mansson S., Persson N.H.** et al. Hepatitis C superinfection in hepatitis C virus (HCV) – infected patients transplanted with an HCV-infected kidney. *Transplantation* 1995; 60: 642-647.
 183. **Wolf P.I., Williams D., Coplon N., Coulson A.S.** Low aspartate transaminase activity in serum of patients undergoing chronic hemodialysis. *Clin Chem* 1972; 18: 567-568.
 184. **Wong D.K.H., Cheung A.M., O'Rourke K.** et al. Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis B antigen-positive chronic hepatitis B: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 312-323.
 185. **Yamaji K., Hayashi J., Kawakami Y.** et al. Long term survey of hepatitis C virus infection in hemodialysis units in Fukuoka, Japan. *J epidemiol* 1996; 6: 166-171.
 186. **Yasuda K., Okuda K., Endo N.** и соавт. Hypoaminotransferasemia in patients undergoing long-term hemodialysis: clinical and biochemical appraisal. *Gastroenterology* 1995; 109: 1295-1300.
 187. **Yoshioka K., Kakumu S., Wakita T.** et al. Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction and response to interferon-alpha therapy: Relationship to genotypes of hepatitis C virus. *Hepatology* 1992; 16: 293-299.
 188. **Zeldis J.B., Depner T.A., Kuramoto I.K.** et al. The prevalence of hepatitis C virus antibody among hemodialysis patients. *ann intern Med* 1990; 112: 958-960.