

of recombinant human erythropoietin comparing intravenous, subcutaneous and intraperitoneal administration in IPD patients. *Kidney Int* 1990; 37: 311.

8. Macdougall IC, Roberts DE, Neubert P. et al. Pharmacokinetics of recombinant human erythropoietin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1989; 1: 425–427.

9. Stockenhuber F, Loibl U, Gottsauner-Wolf M. et al. Pharmacokinetics and dose response after intravenous and subcutaneous administration of recombinant erythropoietin in patients on regular hemodialysis treatment or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1991; 59: 399–402.

10. Lui SF, Chung WWM, Leung CB. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous and intraperitoneal administration of recombinant human erythropoietin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1990; 33: 47–51.

11. Kampf D, Kabl A, Passlick J, Pustelnik A, Eckardt KU. Single-dose kinetics of recombinant human erythropoietin after intravenous, subcutaneous and intraperitoneal administration. *Contrib Nephrol* 1989; 76: 106–111.

12. Frenken L, Strujik D, Coppens P. et al. Intraperitoneal administration of recombinant human erythropoietin. *Perit Dial Int* 1992; 12: 378–383.

13. Nasu T, Mitui H, Shinobara Y. et al. Effect of erythropoietin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: Comparison between intravenous and intraperitoneal administration. *Perit Dial Int* 1992; 12: 373–377.

14. Bargman J, Jones J, Petro J. The pharmacokinetics of intraperitoneal erythropoietin administered undiluted or diluted in dialysate. *Perit Dial Int* 1992; 12: 369–372.

15. Taylor CA, Kosorok MR, Zimmerman SW, Johnson CA. Pharmacokinetics of intraperitoneal epoetin alfa in patients on peritoneal dialysis using an 8-hour «dry dwell» dosing technique. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 635–642.

## Индивидуализация режима иммуносупрессии при трансплантации почки на основании особенностей течения HCV-инфекции

**М.М. Каабак, Т.Ю. Чепрасова, Н.Н. Бабенко**

**Российский научный центр хирургии Российской академии медицинских наук, Москва**

## Immunosuppression tailoring based on individual peculiarity of HCV-infection

**М.М. Kaabak, T.Yu. Cheprasova, N.N. Babenko**

*Ключевые слова: вирусный гепатит С, трансплантация почки, иммуносупрессия, отдаленный результат.*

Способность хронической HCV-инфекции сопровождаться болезнями клубочков почек, а также вызывать иммунодефицитное состояние, широко описана в литературе.

Нами изучена возможность улучшения прогноза для реципиентов почечных аллотрансплантатов, инфицированных HCV, путем модификации иммуносупрессии с момента трансплантации. У 41 реципиента проанализированы результаты трансплантации почки, эволюция анти-HCV и РНК HCV в крови до начала иммуносупрессии и на протяжении всего послеоперационного периода. Стартовая иммуносупрессия, а также изменение уровня поддерживающей иммуносупрессии проводились на основании особенностей течения HCV-инфекции. При среднем сроке наблюдения 38,8 ± 15 месяцев выживание пациентов составило 95%, выживание трансплантатов – 93%.

Наблюдение за особенностями течения HCV-инфекции у реципиентов почечных аллотрансплантатов позволяет индивидуализировать и минимизировать иммуносупрессию без увеличения риска потери трансплантата.

The capability of HCV infection to induce glomerular damage and to compromise host immunity is well known.

We've investigated the possibility to improve outcome in HCV-infected kidney allograft recipients by immunosuppression tailoring, based on HCV features. Forty one cadaver kidney allograft recipients were followed up during 38,8 ± 15 months. Three-year patient and graft survival rates are 95% and 93%. Graft function, evolution of anti-HCV and HCV-RNA and liver function tests, as well as immunosuppression change are analyzed and discussed.

Evidence-based therapy tailoring leads to save and effective immunosuppression management in kidney transplantation.

*Адрес для переписки: 119992, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2, РНЦХ РАМН, отделение трансплантации почки*

*Телефон: 248-13-44, Каабак Михаил Михайлович*

*E-mail: kaabak@botmail.com*

Способность хронической HCV-инфекции сопровождаться болезнями клубочков нативных и трансплантационных почек была показана ранее [9, 13]. Hestin et al показали, что предтрансплантационная позитивная HCV-серология после трансплантации является сильным фактором риска возникновения протеинурии и потери трансплантата [12]. Cosio et al описали высокую встречаемость (около 50%) острой трансплантационной гломерулопатии у HCV-позитивных реципиентов [8]. Baid et al описали взаимосвязь HCV-инфекции с до-трансплантационными антикардиолипидными антителами и *de novo* тромботической микроангиопатией трансплантата [4, 5].

Наиболее часто встречаемая патология у реципиентов почечных аллотрансплантатов, хронически инфицированных HCV, это мембранопролиферативный гломерулонефрит, сопровождаемый или нет смешанной криоглобулинемией [1, 7, 9].

Как отмечает Cruzado et al, трудность заключаются в том, что клинические проявления HCV-ассоциированной гломерулопатии и хронической трансплантационной гломерулопатии одинаковы – это протеинурия и снижение функции трансплантата. Оба заболевания могут выглядеть одинаково при световой микроскопии – двойной контур мембран, а при иммунофлюоресценции – слабое фокально-сегментарное свечение IgG и C<sub>3</sub>. В дифференциальном диагнозе может помочь электронная микроскопия, при которой выявляются субэндотелиальные депозиты при мембранопролиферативном гломерулонефрите, в то время как при трансплантационной гломерулопатии обнаруживается только утолщение и удвоение базальных мембран клубочка.

Josep M. Ginu и коллеги сделали ретроспективный анализ биопсий почечных аллотрансплантатов, выполненных с января 1991 по июнь 1999 года не ранее чем через 3 месяца после трансплантации. Показанием к биопсии была протеинурия более 1 грамма в сутки. Из анализа исключили пациентов с неизвестной HCV-серологией, пациентов с сопутствующей HBV-инфекцией, а также биопсии, в которых было выявлено острое отторжение. Всего в анализируемую когорту вошло 96 биопсий, из них 44 (45,8%) были получены от HCV-позитивных реципиентов, и 52 – от HCV-негативных реципиентов. Средний срок после трансплантации на момент выполнения биопсии был  $74 \pm 55$  для HCV-позитивных и  $60 \pm 39$  для HCV-негативных пациентов ( $p = 0,12$ ). Среди 44 HCV-позитивных биопсий в 20 (45,4%) были признаки мембранопролиферативного гломерулонефрита (16 первого типа и 4 – третьего). И, напротив, у HCV-негативных пациентов было только три биопсии с мембранопролиферативным гломерулонефритом (2 первого типа и 1 третьего). *De novo* мембранозный гломерулонефрит был выявлен в 8 из 44 (18,2%) биопсий от HCV-позитивных пациентов и в 4 из 52 (7,7%) биопсий от HCV-негативных пациентов. Встречаемость хронической трансплантационной гломерулопатии была одинаковой в HCV-позитивной и в HCV-негативной группе (11,4% и 11,5%, соответственно). Мультивариантный анализ показал следующее. Во-первых, HCV-серопозитивность является значительным фактором риска развития *de novo* гломерулонефрита (либо мембранопролиферативного, либо мембранозного) – относительный риск 4,89 при 95%

доверительном интервале,  $1,15-20,69$ ,  $p = 0,03$ . Во-вторых, HCV-серопозитивность является единственным независимым прогностическим фактором потери трансплантата – относительный риск 2,64 при 95% доверительном интервале,  $1,35-5,27$ ,  $p = 0,005$ .

Авторы делают следующий вывод: обнаружение при биопсии *de novo* иммуномедируемого гломерулонефрита, особенно мембранопролиферативного первого типа, имеет сильную прямую связь с HCV-инфекцией и приводит к ускоренной потере трансплантата [1, 3, 9]. При интерпретации полученных авторами результатов следует иметь в виду, что приводимые цифры характеризуют не всех пациентов с почечными аллотрансплантатами, а лишь тех, у кого имелась значительная протеинурия (HCV-позитивные –  $3,2 \pm 2,5$  гр/сут, HCV-негативные –  $2,1 \pm 2,3$  гр/сут), а также более или менее выраженное повышение уровня креатинина крови (HCV-позитивные –  $216 \pm 91$  мкмоль/л, HCV-негативные –  $236 \pm 90$  мкмоль/л).

В работе Kevin C. Abbot и соавторов [6] проведен анализ базы данных USRDS (United States Renal Data System). Изучено выживание реципиентов почечных аллотрансплантатов в зависимости от факта инфицированности HCV на момент трансплантации. При анализе результатов 33479 трансплантаций, выполненных с 1 июля 1984 по 30 июня 1997 года, обнаружено, что летальность реципиентов имеющих антитела к HCV на момент трансплантации, составила 13,1% против 8,5% у HCV-серонегативных реципиентов ( $p < 0,01$ ). Самые интересные выводы можно сделать при анализе структуры летальности. В частности, ведущей причиной смерти у HCV серопозитивных реципиентов были инфекции – 45,5%, в то время как у серонегативных реципиентов инфекции в качестве причины смерти составили 22,9%. При этом индукционная терапия и уровень острого отторжения были одинаковыми в обеих группах. Любопытно, что печеночная недостаточность у серопозитивных реципиентов стала причиной смерти всего в 6,1%. Столь небольшой процент объясняется, вероятнее всего, небольшим сроком наблюдения – 3 года. Такая значительная разница в частоте встречаемости инфекций в качестве причины смерти заставляет сделать вывод о целесообразности менее интенсивной иммуносупрессии у реципиентов, инфицированных вирусом гепатита С.

Таким образом, по данным литературы влияние HCV-инфекции на результаты трансплантации почки сводится к двум основным механизмам. Первое – способность HCV вызывать иммуномедируемое повреждение почечных клубочков. Второе – способность HCV вызывать иммунодефицитное состояние, проявляющее себя с одной стороны, неэффективностью собственного иммунного ответа инфицированного пациента, с другой стороны, увеличением риска смерти от инфекций после трансплантации почки и начала иммунодепрессивной терапии.

На основании изложенного мы пришли к выводу о целесообразности проведения проспективного нерандомизированного одноцентрового исследования для выяснения возможности улучшить прогноз для реципиентов почечных аллотрансплантатов, инфицированных HCV, путем модификации иммуносупрессивной терапии с момента трансплантации.

## Материалы и методы

С мая 2000 по май 2002 года выполнена 41 трансплантация почки от трупного донора с модификацией иммуносупрессии в зависимости от инфицированности HCV. Демографические характеристики пациентов приведены в табл. 1. У всех пациентов фиксировались результаты серологических исследований до трансплантации, а также определялась вирусная РНК. Всего было обнаружено три возможных варианта течения HCV-инфекции. При первом, наиболее частом варианте, у пациента, имеющего антитела к HCV, определялась и вирусная РНК. При втором варианте при отсутствии антител определялась вирусная РНК. При третьем варианте при наличии антител вирусная РНК в крови пациентов отсутствовала.

При отсутствии и антител, и РНК пациент после трансплантации почки получал стандартную трехкомпонентную иммуносупрессию: циклоспорин А+ММФ+стероиды. При первом варианте течения HCV-инфекции ММФ не назначался вплоть до первого эпизода острого отторжения. При втором варианте ММФ также не назначался и проводилось более быстрое и значительное снижение дозы стероидов. При третьем варианте пациент получал такую же базовую иммуносупрессию, как и неинфицированные пациенты, а также мы стремились к применению индукционной терапии поликлональными анти CD3 антителами (АТГ-Фрезениус) или моноклональными анти CD25 антителами.

Учитывая уникальную способность моноклональных анти CD25 антител воздействовать только на иммунный ответ, который формируется после их введения и никак не компрометировать уже сформированный иммунитет, применение этих препаратов рекомендовалось нами у всех пациентов, но было не всегда возможным по причине их высокой стоимости.

Сведения о количестве реципиентов и особенностях начальной иммуносупрессии в каждой группе приведены в табл. 2.

В табл. 3 приведены сведения об основных демографических характеристиках пациентов.

В каждой группе оценивалась эффективность режима иммуносупрессии по частоте встречаемости морфологически подтвержденного острого отторжения. Помимо этого, оценивалось течение острого отторжения после внесения изменений в иммуносупрессию (добавление ММФ в группах 1 и 2).

## Результаты и обсуждение

Сведения о встречаемости острого отторжения и о функции трансплантатов в динамике приведены в табл. 4.

Такой показатель как давность последней информа-

ции о пациенте введен нами для иллюстрирования эффективности функционирования постоянной обновляемой компьютерной базы данных. Показатель рассчитывается автоматически и отражает количество дней, прошедших от внесения информации до сегодняшнего дня. Во всех группах средняя давность информации колеблется вокруг 6 месяцев.

Функция трансплантатов у большинства пациентов

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов	
Число пациентов	41
Пол пациентов (м/ж)	26/15
Возраст пациентов (годы)	8–59 (37 ± 16)
Продолжительность гемодиализа (дни)	0–3559 (2209 ± 920)
Доля повторных трансплантаций (%)	15
Возраст донора (годы)	18–58 (40,3 ± 13,8)
Срок консервации (часы)	9,3–30 (20,7 ± 6)

Таблица 2

### Стартовая иммуносупрессия в зависимости от особенностей течения HCV инфекции

Группа	Серология и репликация HCV	Число пациентов	Имуносупрессия	Индукция (число пациентов)
1	A-HCV pos, RNA-HCV pos	10	CsA + pred	Anti-r-IE mab (5), ATG (2)
2	A-HCV neg, RNA-HCV pos	1	CsA + pred*	Anti-r-IL2 mab (1)
3	A-HCV pos, RNA-HCV neg	7	CsA + MMF + pred	Anti-r-IE mab (2), ATG (2)
4	A-HCV neg, RNA-HCV neg	23	CsA + MMF + pred	Anti-r-IL2 mab (16), ATG (3)

\* Быстрое снижение дозы.

HCV – вирус гепатита С.

A-HCV – антитела в вирусу гепатита С.

CsA – циклоспорин А.

Pred – преднизолон.

MMF – микофенолата мофетил.

Таблица 3

### Демографические характеристики пациентов по группам

	A-HCV pos, RNA-HCV pos 10	A-HCV neg, RNA-HCV pos 1	A-HCV pos, RNA-HCV neg 7	A-HCV neg, RNA-HCV neg 23
Число пациентов				
Срок от начала ГМД до Tx, дни (max-min, M ± m)	313–3559 (2209 ± 920)	210	313–3559 (2209 ± 920)	0–1245 (591,7 ± 415,4)
Повторные трансплантации ЛЦТ, % (M ± m)	3 (30%) 13 ± 20, 1/10	0	2 (29%) 6 ± 12	1 (4%) 22 ± 15
Число больных с ЛЦТ > 30%	1		1	1
Пол пациентов (м/ж)	3/7	м	6/1	16/7
Возраст пациентов, годы (max-min, M ± m)	19,6–49,1 (34,3 ± 10,7)	37,8	20,5–48,3 (33,8 ± 12,4)	8,4–59,0 (37,2 ± 16,1)
Возраст донора, годы (M ± m)	36,6 ± 8,8	37	26,7 ± 11,4	39,3 ± 12
Пол донора (м/ж)	9/1	М	5/2	19/4
Срок консервации, часы (max-min, M ± m)	9,3–30 (20,7 ± 6)	13	10–22 (16,3 ± 4,3)	10–28 (17,4 ± 6,2)

Tx – трансплантация.

ГМД – гемодиализ.

ЛЦТ – преобладающие лимфоцитотоксические антитела.

оставалась стабильно удовлетворительной при сроке наблюдения 2–3 года при высоком уровне выживаемости трансплантатов – потеряно три трансплантата из 41 (выживаемость трансплантатов 93%). Из них два пациента погибли с функционирующими трансплантатами (выживание пациентов 95%). Причинами смерти были

аспирационная пневмония у одной пациентки и гангрена слепой кишки у другого больного. Высокие уровни выживаемости трансплантатов и пациентов свидетельствуют о безопасности и эффективности манипуляций с иммуносупрессией в контексте острого отторжения.

При остром отторжении пульс-терапия проводилась в исключительных случаях, в основном вносились изменения в схему базовой иммуносупрессии – добавлялся или увеличивалась доза MMF, наращивалась доза CsA. Сведения об иммуносупрессии в динамике приведены в табл. 5.

При анализе табл. 5 обращает на себя внимание снижение доз иммуносупрессантов, а также увеличение дозы пациентов, не получающих циклоспорин, с течением времени после трансплантации.

Целесообразность снижения иммуносупрессии рассматривалась во всех случаях, когда у пациента имелись признаки активации вирусной инфекции – появление, повышение титра или сохранение РНК HCV. Повышение уровня иммуносупрессии проводилось только на основании результатов пункционной биопсии трансплантата. Сведения об эволюции инфекции HCV приведены в табл. 6. Эффективность манипуляций с иммуносупрессией наиболее заметна при наблюдении за эволюцией HCV в третьей группе (A-HCV pos, RNA-HCV neg). Реактивация HCV инфекции через год после трансплантации наблюдалась у трех пациентов (появление вирусной РНК), при этом у 2 пациентов исчезли антитела к HCV. Достоверно отсутствовала РНК HCV у 2 пациентов. После снижения уровня иммуносупрессии (табл. 5) антитела к HCV имелись у всех пациентов, а вирусная РНК определялась только у 2 пациентов, у четырех пациентов документировано отсутствие РНК HCV.

Для демонстрации активности вирусного гепатита

Таблица 4  
Частота встречаемости острого отторжения в четырех группах пациентов по отношению к числу пациентов и к числу выполненных биопсий. Исход

		A-HCV pos, RNA-HCV pos (n = 10)	A-HCV neg, RNA-HCV pos (n = 1)	A-HCV pos, RNA-HCV neg (n = 7)	A-HCV neg, RNA-HCV neg (n = 23)
Число биопсий		26	1	15	40
AR/число пациентов		4/10	–	3/7	6/23
AR/число биопсий		8/26	–	4/7	9/23
Срок наблюдения		736 ± 257	619	911 ± 94	716 ± 241
Давность последней информации о пациенте		131 ± 86	12	121 ± 137	165 ± 233
Выживаемость трансплантатов		90%	100%	100%	91,3%
Выживаемость пациентов		100%	100%	100%	91,3%
Фундация трансплантата Креатинин, мг%/протеинурия, мг/сут	При выписке	1,3 ± 0,3 174 ± 175	1,4 71	1,6 ± 0,3 138 ± 124	1,4 ± 0,4 137 ± 135
	Через год	1,6 ± 0,5 120 ± 132	1,4 0	1,6 ± 0,4 290 ± 395	1,6 ± 0,4 142 ± 96
	При послед. контроле	1,3 ± 0,3 143 ± 272	1,1 0	1,5 ± 0,3 241 ± 265	1,5 ± 0,4 136 ± 99

AR – острое отторжение.

Таблица 5  
Иммуносупрессия

Группа	Иммуносупрессия при выписке	Иммуносупрессия через год	Иммуносупрессия при последнем контроле
A-HCV pos, RNA-HCV pos (n = 10)	CsA + pred – 6 CsA + MMF + pred – 3 MMF + pred – 1	CsA + pred – 5 CsA + MMF + pred – 3 Неизвестно – 2	CsA + pred – 2 CsA + MMF + pred – 3 MMF + pred – 3 MMF + RapA + pred – 1 Неизвестно – 1
Средние суточные дозы*	CsA = 321 ± 94 MMF = 2250 ± 500 Pred = 3,4 ± 0,9	CsA = 184 ± 72 MMF = 2167 ± 289 Pred = 2,1 ± 0,6	CsA = 92 ± 72 MMF = 2083 ± 204 Pred = 1,6 ± 0,8
A-HCV neg, RNA-HCV pos (n = 1)	CsA + MMF + pred – 1	CsA + pred – 1	MMF + pred – 1
Средние суточные дозы*	CsA = 400 MMF = 2000 Pred = 5,0	CsA = 250 Pred = 2	MMF = 2000 Pred = 1,75
A-HCV pos, RNA-HCV neg (n = 7)	CsA + pred – 3 CsA + MMF + pred – 3 CsA + pred + Aza-1	CsA + pred – 2 CsA + MMF + pred – 5	CsA + pred + MMF – 1 pred + MMF – 6
Средние суточные дозы*	CsA = 300 ± 96 MMF = 2000 ± 0 Pred = 3,4 ± 0,5 Aza = 100	CsA = 211,4 ± 27,3 MMF = 1550 ± 670,8 Pred = 2,1 ± 0,3	CsA = 162,5 ± 53 MMF = 2000 ± 2316,2 Pred = 1,8 ± 0,3
A-HCV neg, RNA-HCV neg (n = 23)	CsA + pred – 5 CsA + MMF + pred – 16	CsA + pred – 7 CsA + MMF + pred – 14	CsA + pred – 3 CsA + MMF + pred – 10 MMF + pred – 8
Средние суточные дозы*	CsA = 283 ± 83 MMF = 1562 ± 664,8 Pred = 3,6 ± 1,5	CsA = 237 ± 66 MMF = 1607 ± 497 Pred = 1,9 ± 0,5	CsA = 194,6 ± 81,7 MMF = 2078 ± 395 Pred = 1,8 ± 0,4

\* Средние дозы даны для циклоспорина, СеллСетта и азатиоприна в мг/сутки, для стероидов – в таблетках в сутки.  
RapA – рапамацин.

наряду с возможной гепатотоксичностью иммуносупрессантов в табл. 7 приводятся сведения о динамике лабораторных показателей, характеризующих активность вирусного гепатита С.

Ни по одному из параметров, сравниваемых в таблице 6, не было найдено статистически достоверных различий, что позволяет сделать вывод о том, что наши манипуляции с иммуносупрессией были эффективными и безопасными в контексте хронической HCV-инфекции.

**Выводы**

Наблюдение за особенностями течения HCV-инфекции у реципиентов почечных аллотрансплантатов позволяет индивидуализировать и минимизировать иммуносупрессию без увеличения риска потери трансплантата.

У всех пациентов перед трансплантацией почки, а также на протяжении всего послеоперационного пе-

риода целесообразно периодически контролировать наличие РНК HCV в крови, независимо от наличия или отсутствия антиHCV-антител.

**Литература**

1. Зубкин МЛ, Селиванов НА, Стаханова ВМ. и соавт. Особенности инфицирования больных на гемодиализе вирусами гепатитов В и С. Трансплант. и искусств. органы 1998; 4: 54–57.
2. Зубкин МЛ. Вирусные гепатиты. Особенности в условиях заместительной терапии хронической почечной недостаточности. Нефрология и диализ 1999; 1: 4–11.
3. Назаров Ш.Н., Акалаев Р.Н., Аринходжаева Ф.А., Миркамалов А.А. Проблемы вирусного гепатита в отделениях гемодиализа. Микробиол. Эпидемиол. Иммунобиол. 1993; 2: 71–73.
4. Савин Е.А. В кн.: Вирусные гепатиты (частные аспекты проблемы). СПб.: Наука 1996; 85–94, 115–120.
5. Baid S, Pascual M, Williams W.W. et al. Renal thrombotic microangiopathy associated with anticardiolipin antibodies in hepatitis C-positive renal allograft recipients. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 146–153.

**Эволюция HCV инфекции**

При выписке	Через год	При последнем контроле
A-HCV pos, RNA-HCV pos (n = 10)	A-HCV pos – 7, neg – 1, н/и – 2 RNA HCV pos – 8, н/и – 2	Без динамики
A-HCV neg, RNA-HCV pos (n = 1)	Без динамики	Без динамики
A-HCV pos, RNA-HCV neg (n = 7)	A-HCV pos – 5, neg – 2 RNA HCV pos – 3, neg – 2, н/и – 2	A-HCV pos – 7 RNA HCV pos – 2, neg – 4, н/и – 1
A-HCV neg, RNA-HCV neg 5, н/и – 18 (n = 23)	A-HCV pos – 1, neg – 17, н/и – 5 RNA HCV pos – 2, neg – 2, н/и – 19	A-HCV pos – 2, neg – 17, н/и – 4 RNA HCV pos – 1, neg – 3, н/и – 19

Н/и – нет информации.

Таблица 6

6. Batty D.S.J., Swanson Jr.S., Kirk A.D., Ko C.W., Agodoa L.Y., Abbot K.C. Hepatitis C virus seropositivity at the time of renal transplantation in the United States: associated factors and patient survival. American Journal of Transplantation 2001; V1; 2: 179–184.

7. Cirocco R.D., Zucker K.R. et al. De novo membranoproliferative glomerulonephritis in hepatitis C virus-infected renal allograft recipients. Transplantation 1995; 59: 1676–1682.

8. Cosio F.G., Sedmak D.D., Henry M.L. et al. The high prevalence of severe early posttransplant renal allograft pathology in hepatitis C positive recipients. Transplantation 1996; 62: 1054–1059.

9. Cruzado J.M., Torras J., Gli-Vernet S. et al. Glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2000; RJ 15 (Suppl 8): 65–67.

10. Cruzado J.M., Gli-Vernet S. et al. Hepatitis C virus-associated membranoproliferative glomerulonephritis in renal allografts. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 2469–2475.

11. Cruzado J.M., Carrera M., Torras J., Griny J.M. Hepatitis C virus infection and de novo glomerular lesions in renal allografts. American Journal of Transplantation July 2001; 1; 2: 171–178.

12. Hestin D., Guillemin F., Castin N., LeFaou A., Champigneulle J., Kessler M. Pretransplant hepatitis C virus infection. A predictor of proteinuria after renal transplantation. Transplantation 1988; 65: 741–744.

13. Johnson Gretch D.R., Yamble H. et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1993; 328: 465–470.

**Динамика биохимических маркеров вирусного гепатита**

Группа	При выписке	Через год	При последнем контроле
A-HCV pos, RNA-HCV pos (n = 10)	ААТ = 45 ± 28 АСТ = 33 ± 26 ГГТП = 46 ± 23 ЩФ = 556 ± 706 ЛДГ = 334 ± 102	ААТ = 37 ± 25 АСТ = 23 ± 11 ГГТП = 82 ± 73 ЩФ = 289 ± 203 ЛДГ = 337 ± 54	ААТ = 48 ± 26 АСТ = 36 ± 19 ЩФ = 242 ± 119 ЛДГ = 462 ± 206
A-HCV neg, RNA-HCV pos (n = 1)	ААТ = 102 АСТ = 51 ГГТП = 171 ЩФ = 185 ЛДГ = 390	ААТ = 39 АСТ = 52	ААТ = 35 АСТ = 19 ГГТП = 85
A-HCV pos, RNA-HCV neg (n = 7)	ААТ = 37 ± 36 АСТ = 27 ± 6 ГГТП = 27 ± 6 ЩФ = 228 ± 112 ЛДГ = 393 ± 42	ААТ = 38 ± 23 АСТ = 28 ± 16 ГГТП = 71 ± 83 ЩФ = 510 ± 544 ЛДГ = 404 ± 107	ААТ = 52 ± 51 АСТ = 43 ± 30 ГГТП = 131 ± 156 ЩФ = 183 ± 38 ЛДГ = 446 ± 211
A-HCV neg, RNA-HCV neg (n = 23)	ААТ = 33 ± 36 АСТ = 18 ± 11 ГГТП = 91 ± 160 ЩФ = 189 ± 111 ЛДГ = 408 ± 112	ААТ = 34 ± 41 АСТ = 26 ± 19 ГГТП = 92 ± 116 ЩФ = 236 ± 130 ЛДГ = 413 ± 103	ААТ = 34 ± 44 АСТ = 25 ± 18 ГГТП = 27 ± 2 ЩФ = 209 ± 83 ЛДГ = 447 ± 74

ААТ – аланиновая аминотрансфераза (единицы в литре).  
 АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза (единицы в литре).  
 ГГТП – гаммаглутамилтрансфептидаза (единицы в литре).  
 ЩФ – щелочная фосфатаза (единицы в литре).  
 ЛДГ – лактатдегидрогеназа (единицы в литре).

Таблица 7