



საქართველოს დიალიზის,
ნეფროლოგიისა და თირკმლის
ტრანსპლანტაციის კავშირი

№5 სექტემბერი–ოქტომბერი 2006

ნეფროლოგია

აქტუალური საკითხები

თბილისი 2006

ს ა რ ჩ ე ვ ი

1. შარდის ნალექი და მისი მნიშვნელობა კლინიკურ ნეფროლოგიაში	3
2. მემბრანული გლომერულონეფრიტი	17
3. პრეეკლამფსია	25
4. ვირუსული ინფექციები თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში	27

სარედაქციო ჯგუფი

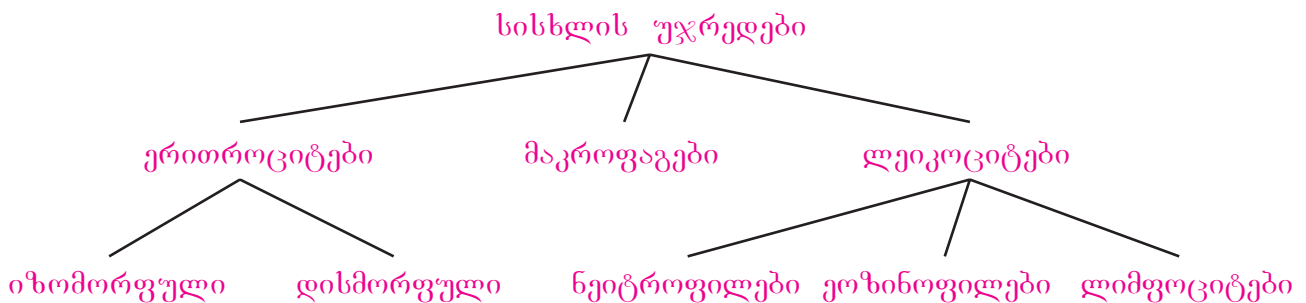
ირმა ჭოხონელიძე, საქართველოს დიალიზის, ნეფროლოგიისა და
თირკმლის ტრანსპლანტაციის კავშირის თავმჯდომარე
ავთანდილ თათარაძე
ნინო მაღლაკელიძე
თინათინ დავითაია

შარდის ნალექი და მისი მნიშვნელობა კლინიკურ ნეფროლოგიაში

შარდის ნალექის მიკროსკოპიით შეიძლება აღმოჩენილ იქნას სხვადასხვა ტიპის უჯრედები, ლიპიდები, ცილინდრები, კრისტალები და მიკროორგანიზმები.

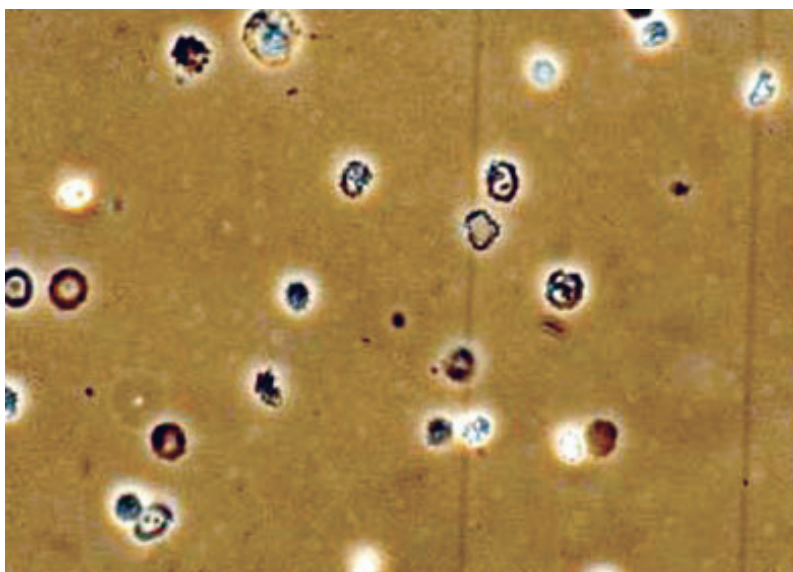
უჯრედები

შარდის ნალექში განარჩევენ ორი ტიპის უჯრედებს: სისხლის უჯრედები და ეპითელური უჯრედები. სისხლის უჯრედებს მიეკუთვნება ერითროციტები, ლეიკოციტები და მაკროფაგები. ეპითელური უჯრედები შეიძლება გვხვდებოდეს თირკმლის ტუბულური, გარდამავალი და ჩამოფცქვნილი უჯრედების სახით.



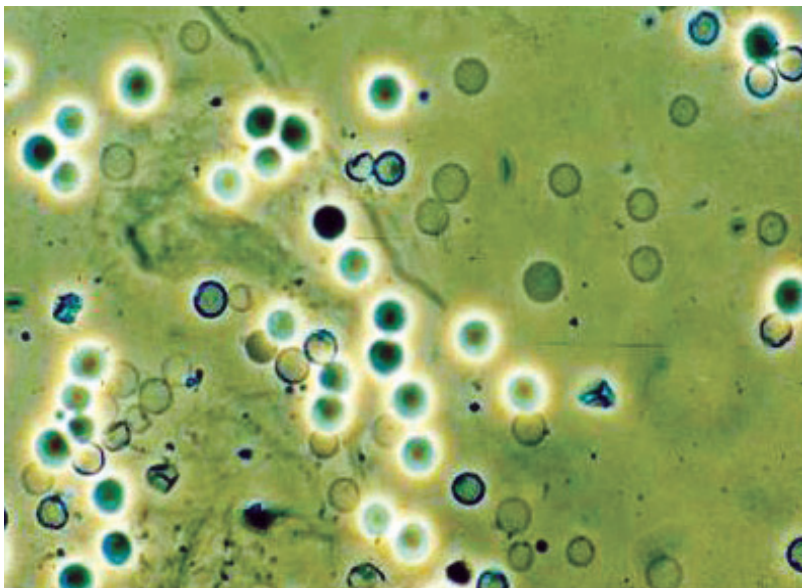
ერითროციტები

ერითროციტები შარდის ნალექის ხშირი კომპონენტია. ისინი ორ ძირითად ტიპად იყოფა: გლომერულური ანუ დისმორფული და არაგლომერულური ანუ იზომორფული. გლომერულურ ანუ დისმორფულ ერითროციტებს აქვთ არარეგულარული ფორმა, ზომა და უჯრედული მემბრანა, რაც მათ ნორმალური ერითროციტებისაგან განასხვავებს.



გლომერულური ანუ დისმორფული ერითროციტები

არაგლომერულური ანუ იზომორფული ერითროციტები სფერული ფორმითა და რეგულარული კონტურით ხასიათდებიან. ისინი შეიძლება შეიცავდნენ (მომწვანო-მოლურჯო უჯრედები) ან არ შეიცავდნენ (უფერული უჯრედები) ჰემოგლობინს.

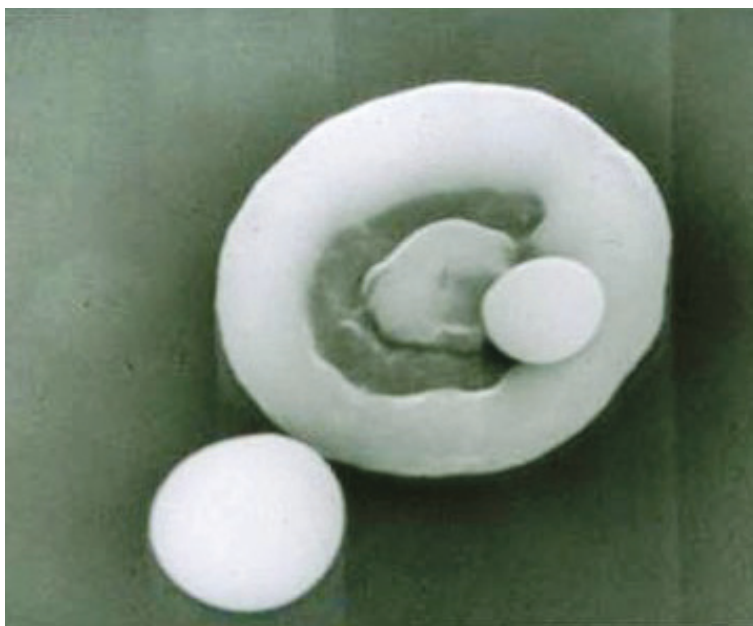


არაგლომერულური ანუ იზომორფული ერითროციტები

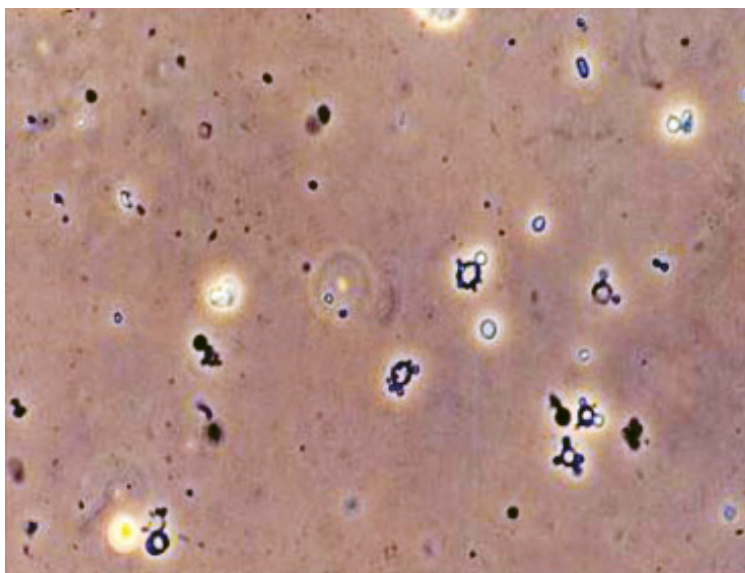
იზომორფული და დისმორფული ერითროციტების დიფერენცირებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება, რადგან ის შემთხვევათა უმრავლესობაში ჰემატურიის რენული და პოსტრენული მიზეზების გამიჯვნის შესაძლებლობას იძლევა. დისმორფული ერითროციტები გლომერულური დაავადებების დროს აღინიშნება, ხოლო ეუმორფული ერითროციტები უროლოგიური წარმოშობის ჰემატურიის მქონე პაციენტებში გვხვდება. კვლევის ამ მარტივი მეთოდით შესაძლებელია შემდგომი სადიაგნოსტიკო ღონისძიებების სწორად დაგეგმვა და ამით ზედმეტი გამოკვლევების თავიდან აცილება – მაგალითად, ნეფროლოგიური ჰემატურიის დიაგნოზის შემთხვევაში პაციენტს არ ჩაუტარდება ისეთი ინვაზიური ჩარევა, როგორიცაა ცისტოსკოპია.

შარდში ერითროციტების მორფოლოგიის შეფასება რიგ პრობლემებთან არის დაკავშირებული: საჭიროა სათანადო გამოცდილება; დამოკიდებულია სუბიექტურ ფაქტორზე (მკვლევარის აღქმის ინდივიდუალობა); დღემდე არ არსებობს ჰემატურიის კლასიფიკაციის ერთმნიშვნელოვანი კრიტერიუმები – ზოგი მკვლევარის აზრით, ჰემატურია გლომერულურად უნდა ჩაითვალოს, როცა წარმოდგენილია ერითროციტების ორი ქვეტიპი, ზოგიერთი კი ამისათვის მინიმუმ სამი ქვეტიპის არსებობას მოითხოვს, ხოლო ზოგის აზრით, ჰემატურიის გლომერულური წარმოშობა დადასტურებულად შეიძლება ჩაითვალოს, როცა დისმორფული ერითროციტების რაოდენობა $> 80\%$ (არსებობს სხვა პროცენტული კრიტერიუმებიც) და ა.შ.

შარდის ნალექის შესწავლით გლომერულური და არაგლომერულური ჰემატურიის დიფერენცირების გზაზე მნიშვნელოვანი ეტაპი იყო დისმორფული ერითროციტების გარკვეული ქვეტიპის, ე.წ. აკანტოციტების აღმოჩენა. მათი ამოცნობა რგოლისებრი ფორმისა და ერთი ან რამდენიმე ბუშტისებრი წანაზარდის მიხედვით საკმაოდ ადვილია და მკვლევარის სუბიექტურობის ფაქტორიც მინიმუმამდეა შემცირებული. აკანტოციტების არსებობა, როგორც გლომერულური ჰემატურიის კრიტერიუმი, ძალზე მაღალი სენსიტიურობითა და სპეციფიურობით ხასიათდება. სწორედ ამიტომ ერითროციტების მორფოლოგიის შესწავლის პროცესში რეკომენდებულია პირველ რიგში აკანტოციტების ძიება და შემდეგ სხვა ქვეტიპების შესწავლა.



აპანტოციტები (ელექტრონული მიკროსკოპი)



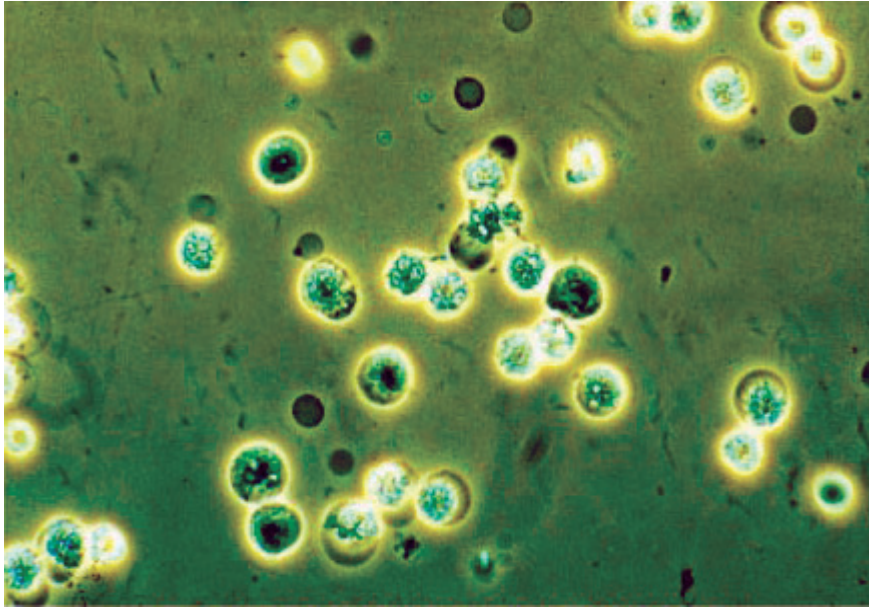
აპანტოციტები (ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპი)



აპანტოციტების უხშირესი ტიპების ღიაბრმა

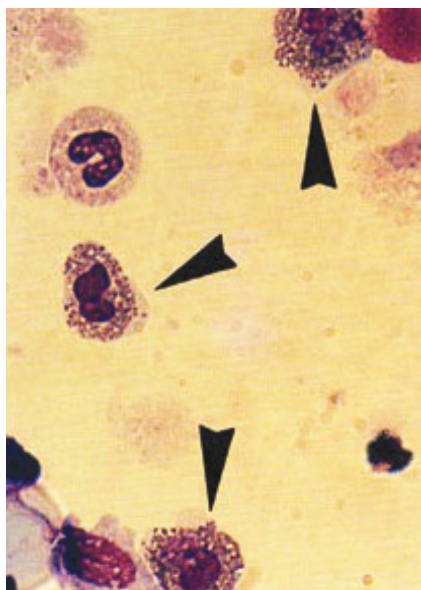
ლეიკოციტები

შარდში ლეიკოციტები ძირითადად წარმოდგენილია პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების სახით, უფრო იშვიათად ეოზინოფილებით ან ლიმფოციტებით. პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტების წყარო შეიძლება იყოს საშარდე ტრაქტის ნებისმიერი სეგმენტი. არ უნდა დაგვავიწყდეს გენიტალური კონტამინაცია, რაც შეიძლება შეგვხვდეს ვაგინიტით დაავადებულებში ან სხვა მიზეზით განპირობებული ლეიკორეის შემთხვევაში. ლეიკოციტურია შეიძლება შეგვხვდეს ნებისმიერი მიზეზით განპირობებული ანთების, მათ შორის იმუნური დარღვევების (გლომერულური დაავადებები) შემთხვევაში. ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპიით ნათლად ჩანს ლეიკოციტები წილაკოვანი აგებულების ბირთვითა და გრანულური ციტოპლაზმით.



პოლიმორფულბირთვიანი უჯრედები

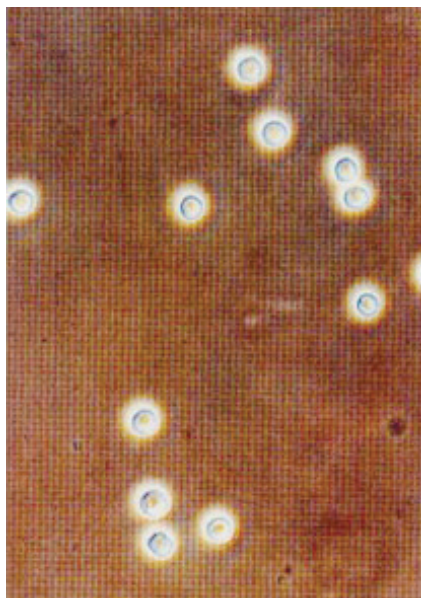
ეოზინოფილების აღმოჩენა შარდში შესაძლებელია მხოლოდ შეღების შესაბამისი მეთოდის გამოყენებით.



ეოზინოფილები

ეოზინოფილურია ტრადიციულად მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტის მარკერად განიხილება, თუმცა ბოლო დროს აღმოჩნდა, რომ ის ასევე შეიძლება სხვა მდგომარეობების (მათ შორის სწრაფად პროგრესირებადი გლომერულონეფრიტი, მწვავე პროსტატიტი, ქოლესტერინული ემბოლიით განპირობებული თირკმლის მწვავე უკმარისობა, შისტოსომიაზი, შონლაინ-ჰენოხის პურპურა და სხვ.) დროსაც შეგვხვდეს. აქედან გამომდინარე, შარდში ეოზინოფილების აღმოჩენა ნაკლებად სპეციფიური დიაგნოსტიკური მარკერია და ბევრი ლაბორატორია მას აღარ მიმართავს.

შარდში ლიმფოციტების აღმოჩენა შესაძლებელია ფაზურ-კონტრასტული მიკროსკოპიით, თუმცა ამისათვის ისეთი ციტოლოგიური ტექნიკა და სადებავებია აუცილებელი, რაც მხოლოდ სპეციალიზებული ლაბორატორიებისთვისაა ხელმისაწვდომი.



ლიმფოციტები

ლიმფოციტურია თირკმლის ტრანსპლანტატის მწვავე უჯრედული მოცილების ადრეული მარკერია და მისი სენსიტიურობა 80-90%-ს შეადგენს.

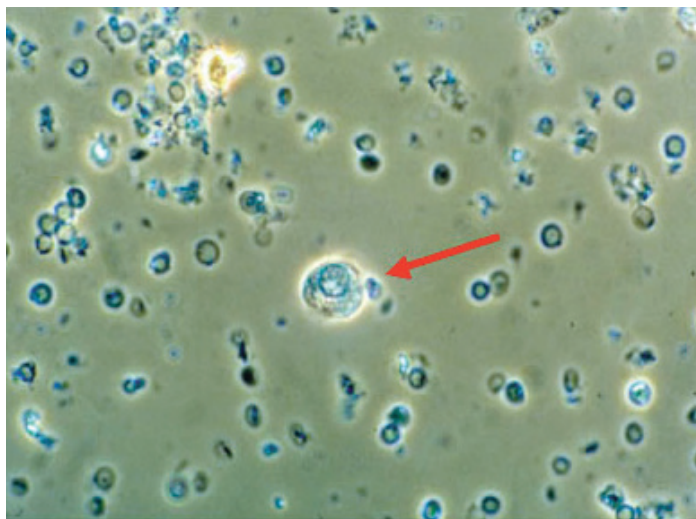
ტუბულური უჯრედები

შარდში ტუბულური უჯრედების არსებობა თირკმლის მილაკების დაზიანებაზე მიუთითებს. შესაბამისად, ისინი გვხვდება მწვავე ტუბულური ნეკროზის, მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტის, თირკმლის ტრანსპლანტატის მწვავე უჯრედოვანი მოცილების დროს. მათი აღმოჩენა შარდში შესაძლებელია გლომერულური დაავადებების, განსაკუთრებით პროლიფერაციული ტიპის შემთხვევაშიც.

შარდის ნალექში თირკმლის ტუბულურ უჯრედთა ამოცნობა საკმაოდ ადვილია, თუმცა საჭიროა გარკვეული გამოცდილება, რადგან გამორიცხული არ არის მათი უროეპითელიუმის ღრმა შრეების გარდამავალ უჯრედებში არევა. ტუბულური უჯრედები გვხვდება სხვადასხვა ნეფროლოგიური დარღვევების, ხოლო გარდამავალი უჯრედები - უროლოგიური პათოლოგიების დროს.

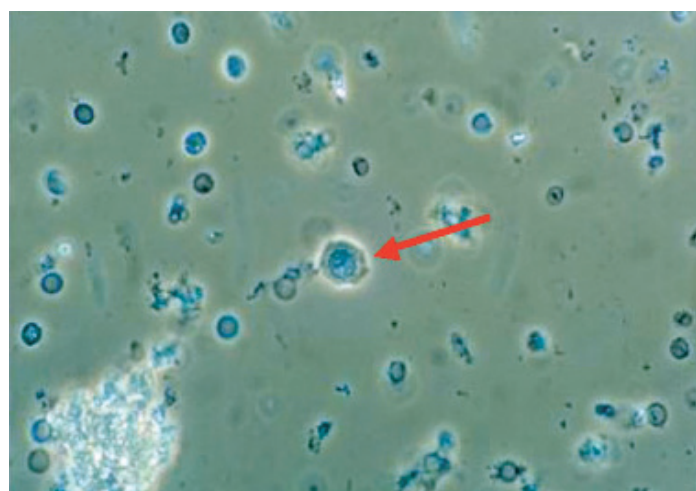
ტუბულური უჯრედები შარდის ნალექში შეიძლება მილაკის სხვადასხვა სეგმენტიდან მოხდეს – დაწყებული პროქსიმალურიდან დამთავრებული შემკრებ მილაკებამდე. შესაბამისად განსხვავდება ამ უჯრედების მორფოლოგიური აგებულებაც.

პროქსიმალური ტუბულური უჯრედი ფართო გრანულური ციტოპლაზმითა და დიდი ზომის ბირთვით ხასიათდება.



პროქსიმალური ტუბულური უჯრედი

დისტალური უჯრედი, ციტოპლაზმის თხელი არშეიქ, შედარებით მცირე ზომისაა.



დისტალური ტუბულური უჯრედი

შემკრები მილაკის უჯრედი, ბაზალური ბირთვით, სვეტისებრი შესახედაობისაა.

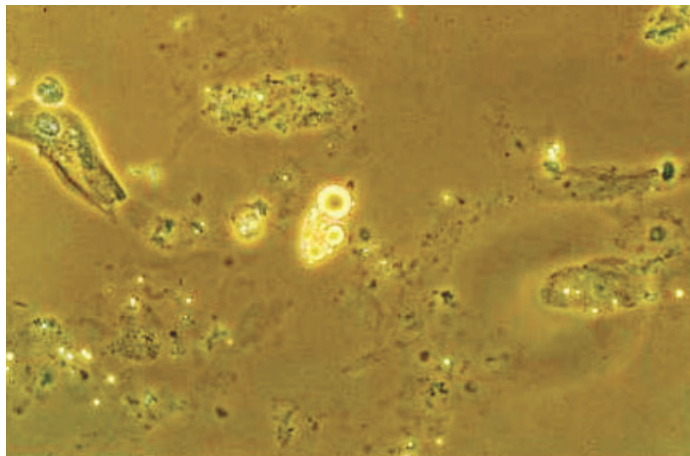


შემკრები მილაკის უჯრედი

ლიპიდები

შარდში ლიპიდები მეტწილად გლომერულური ფილტრაციის შედეგად ხვდება, რაც ბაზალური მემბრანის გამავლობის დარღვევითაა განპირობებული. ამგვარად, ლიპიდურია გლომერულოპათიის მარკერს წარმოადგენს და ის ძირითადად მიიმე, ნეფროზული ხარისხის პროტეინურიას ახლავს თან, თუმცა ლიპიდურიის არსებობა აღწერილია მსუბუქი და საშუალო ხარისხის პროტეინურიის შემთხვევაშიც. ის შეიძლება ასევე შეგვხვდეს არაგლომერულური პათოლოგიების (მაგ. თირკმლების აუტოსომურ-დომინანტური პოლიციტური დაავადება) დროსაც. განსხვავებული მექანიზმი აქვს ლიპიდურიას ფაბრის დაავადების დროს. ეს უკანასკნელი წარმოადგენს ფერმენტ α -გალაქტოზიდაზას მემკვიდრული დეფიციტის შედეგს, რომლის გენი ლოკალიზებულია X ქრომოსომაზე. იგი ხასიათდება გლიკოსფინგოლიპიდების სხვადასხვა ორგანოში უჯრედშიდა დაგროვებით. ფაბრის დაავადების დროს განვითარებული ლიპიდურია ამ ნივთიერებების თირკმლის გორგლებსა და მილაკებში დაგროვების შედეგს წარმოადგენს.

ლიპიდები შეიძლება შეგვხვდეს ცხიმოვანი წვეთების, უჯრედშიდა ლიპიდების, ოვალური ცხიმოვანი სხეულაკების, ცხიმოვანი ცილინდრების და ქოლესტერინული კრისტალების სახით. ცხიმოვანი წვეთები გვხვდება როგორც იზოლირებულად, ასევე კლასტერების ფორმით.



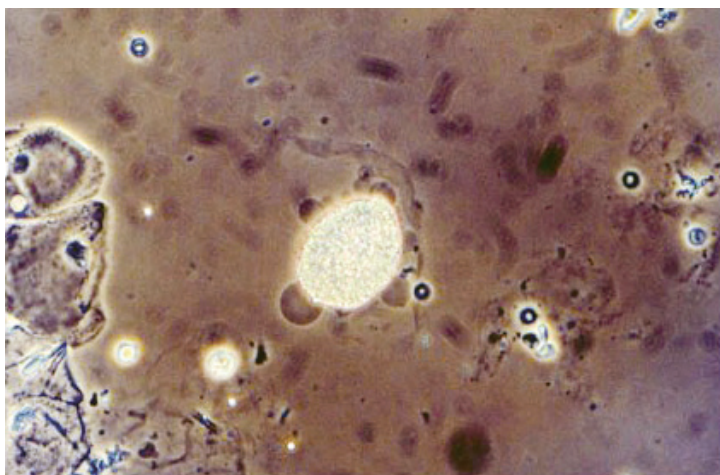
ცხიმოვანი წვეთები

უჯრედშიდა ლიპიდები ეწოდება ცხიმოვან ნაწილაკებს, რომლებიც პროქსიმალური მილაკების უჯრედთა ციტოპლაზმაში ხვდებიან გლომერულური ფილტრაციისა და ტუბულური რეაბსორბციის შედეგად.



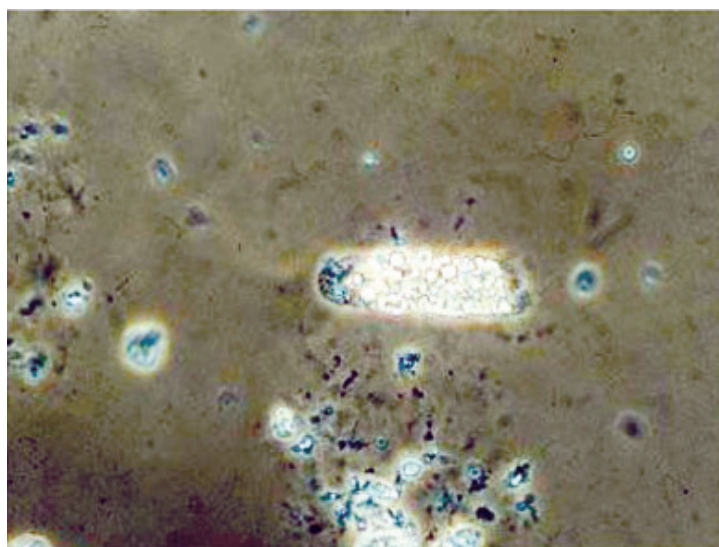
უჯრედშიდა ლიპიდები

“ოვალური ცხიმოვანი სხეულაკები” წარმოადგენენ ცხიმოვანი ნაწილაკებით გაჯერებულ მაკროფაგებს ან ტუბულურ უჯრედებს.



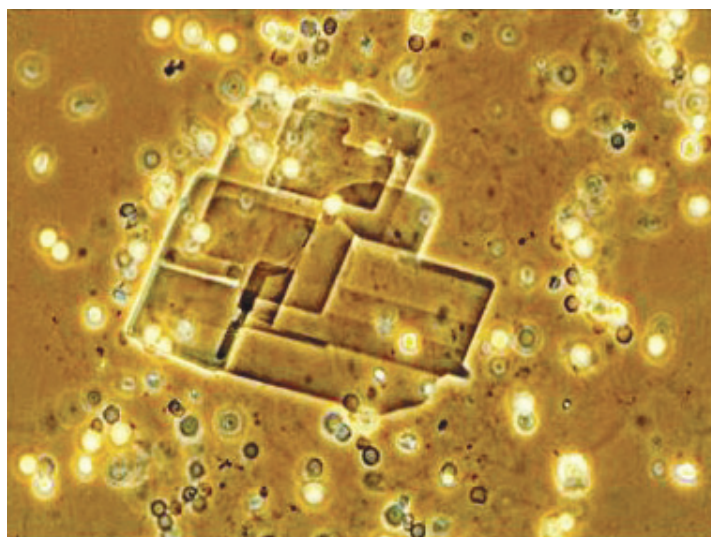
“ოვალური ცხიმოვანი სხეულაკი”

ცხიმოვანი ცილინდრი მაპოლარიზებელი განათების ქვეშ ტიპური “მალტური ჯვრის” შესახედობას იძენს.



ცხიმოვანი ცილინდრი

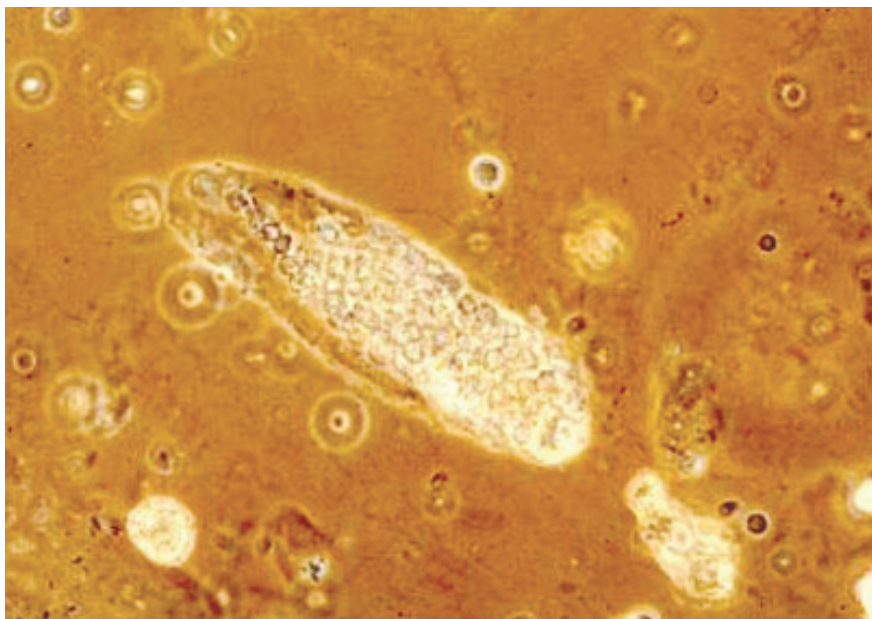
ქოლესტერინული კრისტალი არ ახდენს სინათლის პოლარიზებას.



ქოლესტერინული კრისტალი

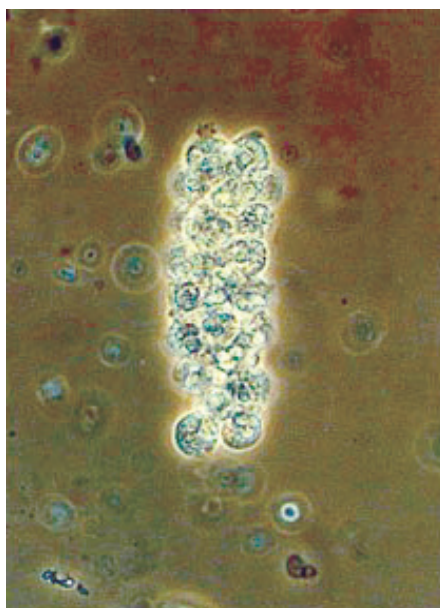
ცილინდრები

ცილინდრების ფორმირება თირკმლის დისტალურ და შუამკრებ მილაკებში ხდება. მათ მატრიქსს ქმნის თამ-ჰორსფალის გლიკოპროტეინი, რომელიც ჰენლეს მარჯულის სქელ აღმავალ სეგმენტში წარმოიქმნება. არჩევენ ცილინდრების სხვადასხვა ტიპს, რომელთაც განსხვავებული კლინიკური მნიშვნელობა ენიჭებათ. ყველა ტიპის ცილინდრისათვის საერთოა ის, რომ მათი შემადგენელი ნებისმიერი ნაწილაკი თირკმლისმიერი წარმოშობისაა. მაგალითად, ერითროციტული ცილინდრების არსებობა გლომერულური ჰემატურიის დამადასტურებელია (სპეციფიურობა – 100%, თუმცა სენსიტიურობა საკმაოდ დაბალია).



ერითროციტული ცილინდრი

ლეიკოციტური ცილინდრების არსებობა ასევე ლეიკოციტების თირკმლიდან მოხვედრის შედეგია და შეიძლება შეგვხვდეს როგორც გლომერულონეფრიტის (მაგ. ლუპუს-ნეფრიტის), ასევე პიელონეფრიტის დროს.



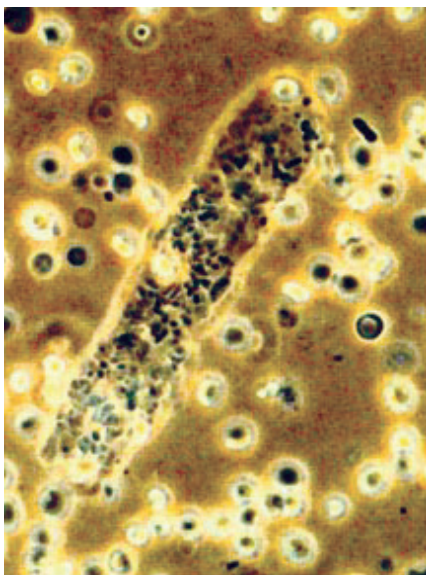
ლეიკოციტური ცილინდრი

ეპითელური ცილინდრები ტუბულურ უჯრედებს შეიცავენ და შარდში მათი არსებობა ძირითადად მწვავე ტუბულური ნეკროზისთვისაა დამახასიათებელი. გამორიცხული არ არის მათი აღმოჩენა გლომერულონეფრიტების დროსაც.



ეპითელური ცილინდრი

ბაქტერიული ცილინდრები ძალიან იშვიათად ვლინდება და მათი არსებობა ბაქტერიების შარდში მოხვედრის თირკმლისმიერ წყაროზე მიუთითებს.



ბაქტერიული ცილინდრი

რაც შეეხება ქოლესტერინულ ცილინდრებს, ისინი, როგორც ლიპიდური ნაწილში იყო აღნიშნული, ძირითადად მძიმე პროტეინურიის დროს გვხვდება.

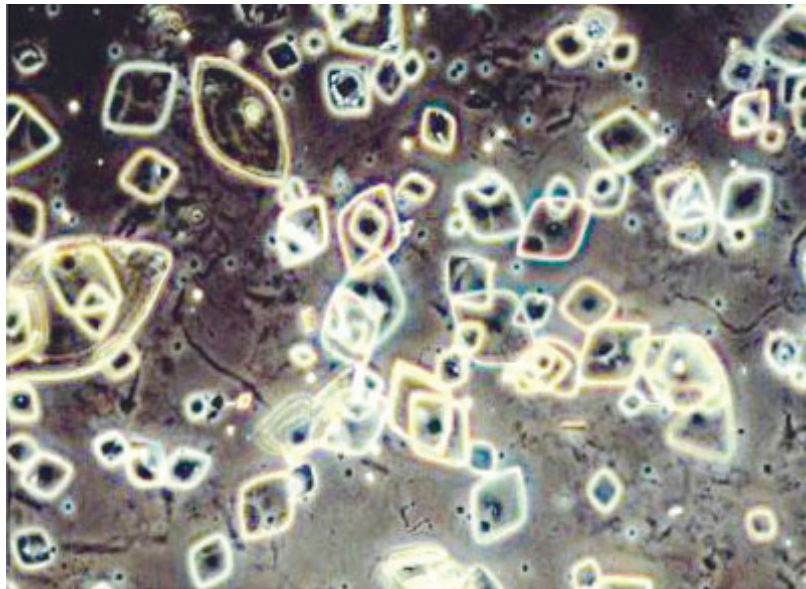
კრისტალები

განარჩევენ კრისტალების 3 ჯგუფს: “ჩვეულებრივი” კრისტალები, პათოლოგიური კრისტალები და მედიკამენტური კრისტალები.

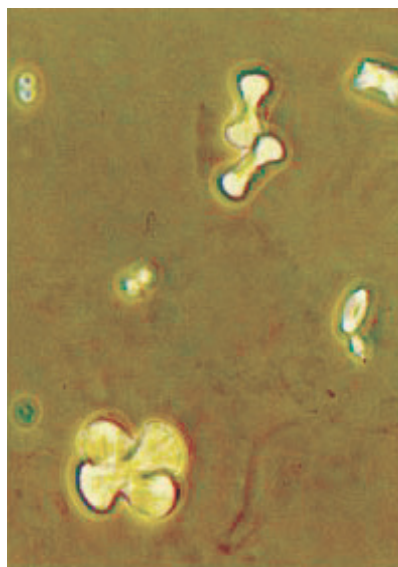
“ჩვეულებრივი კრისტალები”

“ჩვეულებრივ” კრისტალებს მიეკუთვნება შარდმუავას, კალციუმის ოქსალატისა და კალციუმის ფოსფატის კრისტალები. შარდში მათი აღმოჩენა ხდება მაშინ, როდესაც მოცემული ნივთიერების გამოყოფა გარკვეული დროის განმავლობაში მაღალი კონცენტრაციით მიმდინარეობს. ეს უკანასკნელი შეიძლება აისხნას საკვების მიღებით, დეჰიდრატაციით ან pH-ის და/ან ტემპერატურის ცვლილებით. შარდში ამ კრისტალების პერსისტირება ასევე რიგ მეტაბოლურ დარღვევებთან (ჰიპერურიკოზურია, ჰიპერკალციურია, ჰიპეროქსალურია) არის დაკავშირებული.

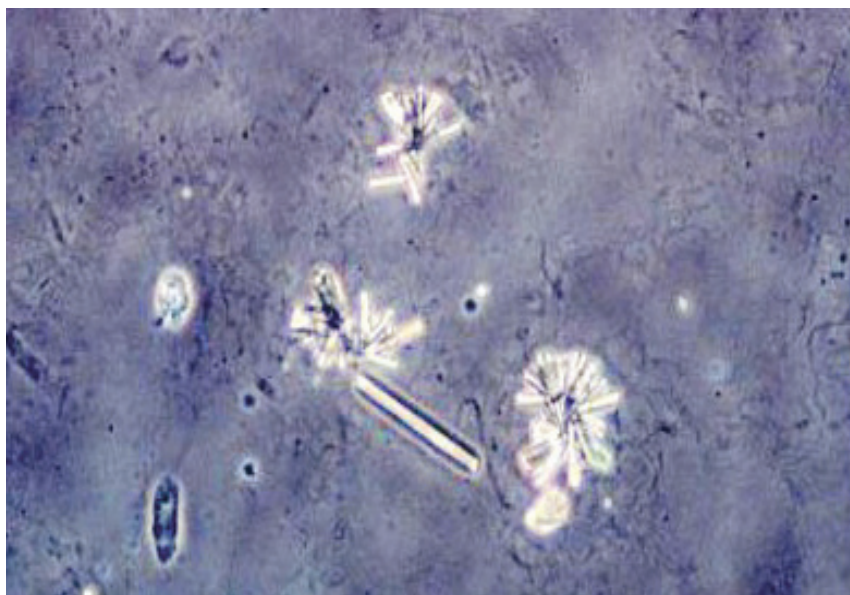
ძალიან იშვიათად კრისტალურია შეიძლება ასოცირებული იყოს თირკმლის მწვავე უკმარისობასა და კრისტალების ინტარენულ პრეციპიტაციასთან. ეს ორ კლინიკურ სიტუაციაში გვხვდება: მწვავე ურატული ნეფროპათია, ასოცირებული შარდმუავა კრისტალებთან და ეთილენ გლიკოლით ინტოქსიკაცია, ასოცირებული კალციუმის ოქსალატის კრისტალებთან.



შარდმუავა



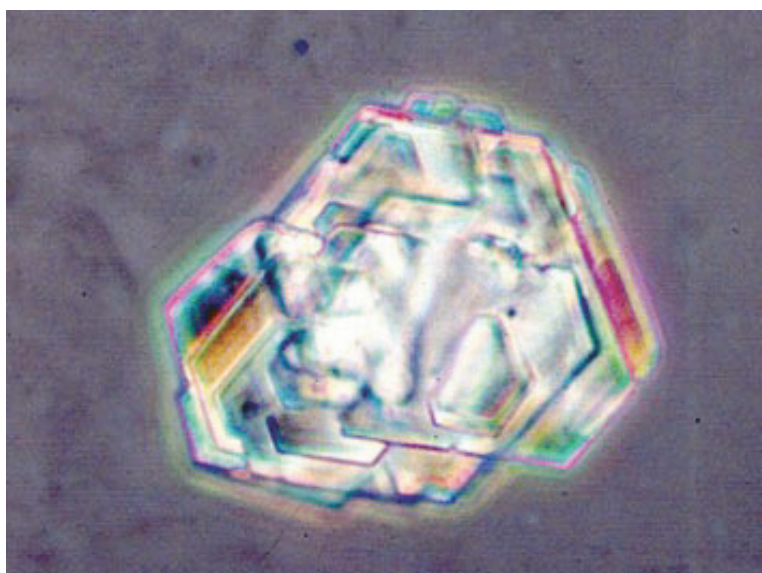
კალციუმის ოქსალატი



კალციუმის ფოსფატი

პათოლოგიური კრისტალები

პათოლოგიურ კრისტალებს მიეკუთვნება ლიპიდური, ცისტინის, უროცინის, თიროზინისა და 2,8-დიჰიდროქსიადენინის კრისტალები. როგორც ლიპიდური ნაწილში იყო აღნიშნული, ქოლესტერინული კრისტალები ძირითადად მძიმე პროტეინურიის დროს გვხვდება. ცისტინის კრისტალები ცისტინურიის ტიპურ მარკერს წარმოადგენენ. რაც უფრო მუავე რეაქციისაა შარდი, მით უფრო მაღალია მასში ამ კრისტალების აღმოჩენის ალბათობა.



ცისტინი

2,8-დიჰიდროქსიადენინის კრისტალების წარმოქმნა განპირობებულია ფერმენტ ადენინ ფოსფორიბოზილ ტრანსფერაზას მემკვიდრული დეფიციტით. ეს ფერმენტი ახდენს ადენინის ადენოზინ მონოფოსფატის გარდაქმნის კატალიზებას. მისი დეფიციტის შემთხვევაში ადენინი ქსანტინ ოქსიდაზას მიერ გარდაიქმნება 2,8-დიჰიდროქსიადენინად, რომელიც წარმოადგენს უხსნად მოლეკულას pH-ის ნებისმიერ მაჩვენებლის პირობებში. შესაბამისად მისი პრეციპიტატები შარდში ყოველთვის გვხვდება.

მედიკამენტური კრისტალები

კრისტალურია შეიძლება მრავალმა სხვადასხვა მედიკამენტმა განაპირობოს. კრისტალურიის განვითარების რისკის ფაქტორებია მედიკამენტების ჭარბი დოზირება, დეჰიდრატაცია, ჰიპოალბუმინემია (რაც სისხლში მედიკამენტის არაშეკავშირებული ფრაქციის მაღალ შემცველობას განაპირობებს). ასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს შარდის pH-ს: ზოგიერთი მედიკამენტი (მაგ. ამოქსიცილინი) მჟავურ გარემოში პრეციპიტირდება, ხოლო მაგ. ციპროფლოქსაცილის პრეციპიტაცია ნეიტრალურ ან ტუტე გარემოში ხდება.

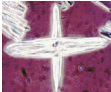
მედიკამენტური კრისტალურიის შესაძლო კლინიკური გამოვლინებებია:

- იზოლირებული და ასიმპტომური კრისტალურია;
- მიკროსკოპული ან მაკროსკოპული პემატურია ლეიკოციტურიით ან მის გარეშე;
- ობსტრუქციული უროპათია მედიკამენტური კენჭების წარმოქმნის გამო;
- კრისტალების ინტრალუმბური პრეციპიტაციით განპირობებული თირკმლების მწვავე უკმარისობა.

მედიკამენტურ კრისტალურიასთან დაკავშირებული მოქმედებები შემდეგ ზოგად პრინციპებს უნდა ეყრდნობოდეს:

- მედიკამენტურ კრისტალურიაზე ეჭვის მიტანა შარდში გაურკვეველი კრისტალების აღმოჩენის ნებისმიერ შემთხვევაში;
- გარკვევა, თუ რა მედიკამენტებს იღებს პაციენტი;
- თირკმლის ფუნქციის შემოწმება;
- პაციენტის ადეკვატური ჰიდრატაცია და მედიკამენტის დოზის შემცირება / მიღების შეწყვეტა.

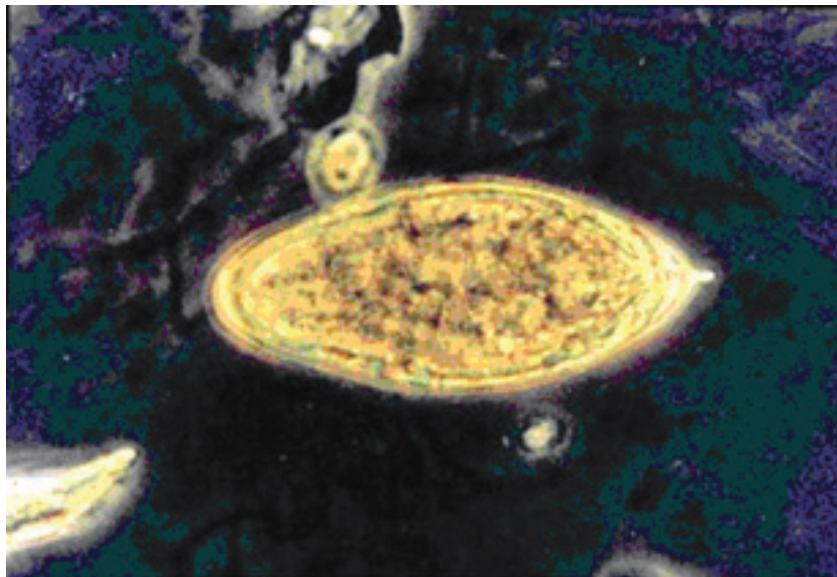
შარდში ზოგიერთი მედიკამენტის კრისტალების მორფოლოგიური დახასიათება და კლინიკური გამოვლინებები

მედიკამენტი		კრისტალები	კლინიკური გამოვლინებები
სულფადიაზინი		სტრიაციით ხორბლის ან ნიჟარის ფორმის ორმაგი გარდატეხის “ზვინი”	იზოლირებული კრისტალურია, ჰემატურია, თირკმლების მწვავე უკმარისობა, ნეფროლითიაზი
აციკლოვირი		ორმაგი გარდატეხის მქონე წვრილი ნემსები	იზოლირებული კრისტალურია? თირკმლების მწვავე უკმარისობა
ინდინავირი		მართკუთხა ფირფიტები, ვარსკვლავისებრი ფორმები, არარეგულარული ფირფიტები, ძლიერი ორმაგად გარდამტეხი	იზოლირებული კრისტალურია, ნეფროლითიაზი, თირკმლების მწვავე უკმარისობა
პირიდოქსილატი		მომრგვალებული დაბოლოებებით მართკუთხედების ასიმეტრიული ჰექსაგონები	ნეფროლითიაზი
პრიმიდონი		ორმაგი გარდატეხის მქონე ჰექსაგონები	იზოლირებული კრისტალურია, ტრანზიტორული პროტეინურია და ჰემატურია
ნაფტიდროფურილ ოქსალატი		ორმაგი გარდატეხის მქონე მონოჰიდრატ კალციუმის ოქსალატი	თირკმლების მწვავე უკმარისობა
ვიტამინი C		ორმაგი გარდატეხის მქონე მონოჰიდრატ კალციუმის ოქსალატი	თირკმლების მწვავე უკმარისობა
ამოქსიცილინი		ხორბლის ზვინის ნემსები	იზოლირებული კრისტალურია, ჰემატურია, თირკმლების მწვავე უკმარისობა

მიკროორგანიზმები

შარდში შეიძლება აღმოჩნდეს ბაქტერია (ჩხირები და კოკები), სოკო (კანდიდა), პროტოზოა (*Trichomonas vaginalis*) ან პარაზიტი (*Enterobius vermicularis*, *Schistosoma Haematobium*). შარდში ბაქტერიის არსებობა შეიძლება საშარდე გზების ინფექციით ან შარდის კონტამინაციით იყოს განპირობებული. კანდიდა შარდში უმეტესად გენიტალური სეკრეტით კონტამინაციის შედეგად ხვდება. იგივე შეიძლება ითქვას *Trichomonas vaginalis* შესახებაც. *Enterobius vermicularis* არსებობა შარდში ძალიან იშვიათია და იგი შეიძლება ფეკალური მასით კონტამინაციის შედეგად მოხვდეს, განსაკუთრებით ბავშვებში. *Schistosoma Haematobium* ყოველთვის ჭეშმარიტ ინფექციაზე მიუთითებს. შარდის ნალექის კვლევა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს შისტოსომიაზის დიაგნოსტიკაში.

შისტოსომის კვერცხების ამოცნობა ადვილია მათი დიდი ზომისა და ტიპური ფორმების მიხედვით.



შისტოსომური კვერცხები

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Urinary Sediment. From Giovanni Battista Fogazzi Lectures Series "Bedside Urinary Microscopy".

მემბრანული გლომერულონეფრიტი

მემბრანული გლომერულონეფრიტი (მგნ) თირკმლების ერთ-ერთი ხშირი დაავადებაა. მოზრდილებში მემბრანული გლომერულონეფრიტით განპირობებულია ნეფროზული სინდრომის შემთხვევათა 30-50%, ხოლო ბავშვებში 1-2%. განასხვავებენ იდიოპათიურ (პირველად) და მეორად მემბრანულ გლომერულონეფრიტს. მგნ მეორადია შემთხვევათა 20-30%-ში, დანარჩენი 70-80% პირველად მგნ-ზე მოდის. ეს დაავადება ყველაზე ხშირად 40-60 წლის ასაკში გვხვდება.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი

მემბრანული გლომერულონეფრიტის ეტიოლოგია და პათოგენეზი ბოლომდე არაა გარკვეული, თუმცა კარგადაა ცნობილი, რომ ძირითადი პათოფიზიოლოგიური მექანიზმი პოდოციტების დაზიანება და სუბეპითელურად იმუნური დეპოზიტების ჩალაგებაა.

ჯერ კიდევ 40 წლის წინ ჰეიმანი შეეცადა ვირთხებზე მემბრანული გლომერულონეფრიტის ექსპერიმენტული მოდელის მიღებას. ჰეიმანს ინტრავენურად შეჰყავდა გლიკოპროტეინი (გლ330), რომელიც წარმოადგენდა პროქსიმალური დაკლაკნილი მილაკის ექსტრაქტს მოლეკულური წონით 515 kDa. დიდი მოლეკულური წონის გამო მას მეგალინუმსაც უწოდებენ. გლ330 უკავშირდება რეცეპტორთან ასოცირებულ პროტეინს (რაპ), რომელიც განლაგებულია პოდოციტების ფეხოვან წანაზარდებზე. ჰეიმანი თვლიდა, რომ მეგალინუმის რაპ-თან შეკავშირება განაპირობებს ნეფროზული ხარისხის პროტეინურიასა და სუბეპითელური იმუნური დეპოზიტების წარმოქმნას.

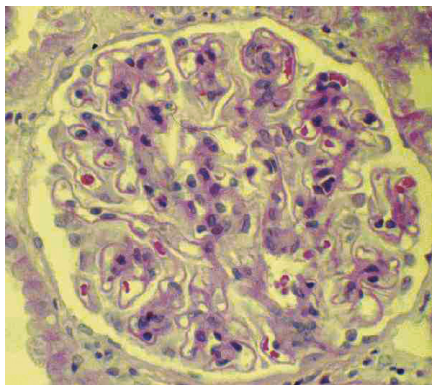
პოდოციტის დაზიანებასა და ნეფროზული სინდრომის განვითარებაში წამყვანი როლი კომპლემენტის აქტივაციას ენიჭება. ამის დასტურია ის ფაქტი, რომ სუბეპითელური იმუნური კომპლექსები არ წარმოიქმნება C6 და C8 კომპლემენტის დეფიციტის დროს. იმუნური კომპლექსების წარმოქმნისას აქტიურდება კომპლემენტის სისტემა, ეს კი განაპირობებს C5b-9 მემბრანის დამაზიანებელი კომპლექსის (membrane attack complex - MAC) წარმოქმნას. MAC ლოკალიზდება პოდოციტების გასწვრივ - სუბეპითელურ დეპოზიტებში. მემბრანის დამაზიანებელი კომპლექსის აქტივობის მიხედვით შესაძლებელია დაავადების აქტიუობაზე მსჯელობა.

დღესდღეობით საბოლოოდ გარკვეული არ არის, კონკრეტულად თუ რა მექანიზმით იწვევს MAC პოდოციტის დაზიანებას. მიიჩნევენ, რომ MAC წარმოქმნა ხელს უწყობს არაქილონის მჟავიდან რეაქტიული ჟანგბადის გამოთავისუფლებას (reactive oxygen species - ROS), რომელიც აზიანებს პოდოციტს და იწვევს ნეფროზული ხარისხის პროტეინურიის განვითარებას. პროტეინურიის ხარისხი კორელირებს ROS კონცენტრაციასთან.

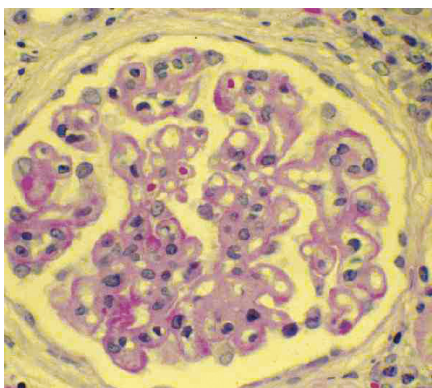
ნეფროზული სინდრომის გენეზში კომპლემენტის სისტემის გარდა მნიშვნელოვანია უჯრედული და ჰუმორული იმუნური სისტემა. CD-4 უჯრედები, რომლებიც ჰუმორულ იმუნურ სისტემას მიეკუთვნებიან, იწვევენ ინტერლეიკინ IL-4, 5, 6, 10 და 13 პროდუქციას. ესენი კი წარმოადგენენ ანთების მედიატორებს და განაპირობებენ პროტეინურიის განვითარებას. უჯრედული იმუნიტეტის როლი მგნ განვითარების გენეზში დასტურდება ანტი-CD8-ით მკურნალობის ეფექტურობით.

ჰისტოლოგია

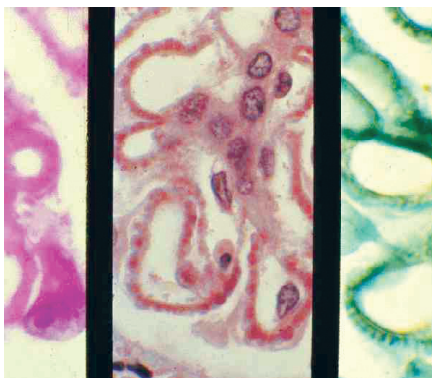
მემბრანული გლომერულონეფრიტის დიაგნოზი თირკმლის ბიოფტატის მორფოლოგიური კვლევის საფუძველზე ისმება. დაავადების ადრეულ სტადიაზე სინათლის მიკროსკოპით შეიძლება მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ გამოვლინდეს და აღინიშნოს მხოლოდ ბაზალური მემბრანის (ბმ) სისქის უმნიშვნელო მატება.



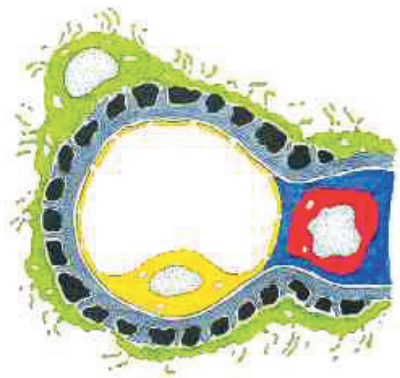
დაავადების პროგრესირებასთან ერთად ბაზალური მემბრანის გასქელება უფრო გამოხატული ხდება.



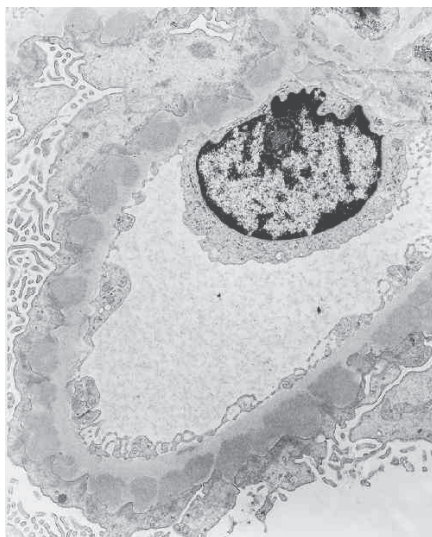
ქვემოთ, მარცხენა სურათზე გამოსახულ ბიოფსიურ მასალაზე კარგად ჩანს მემბრანული გლომერულონეფრიტის დროს ბაზალური მემბრანის სისქის მნიშვნელოვანი მომატება. შუა სურათზე გამოსახული ბიოფსიური მასალა შედებილია ტრიქრომით და სუბეპითელური იმუნური კომპლექსები მოწითალო ფერში მოჩანს. მარჯვენა სურათზე მოყვანილი ბიოფსიური მასალა კი შედებილია PAS-ით და მწვანედ ჩანს ბაზალური მემბრანის “მახვილისებრი მორჩები” (spikes), რომელთა შორისაც ჩალაგებულია იმუნური კომპლექსები. ასეთი ცვლილებები გვხვდება მემბრანული გლომერულონეფრიტის II სტადიის დროს.



ქვემოთ მოყვანილ დიაგრამაზე გამოხატულია ულტრასტრუქტურული ცვლილებები, რომლებიც აღინიშნება მემბრანული გლომერულონეფრიტის დროს. მემბრანული გლომერულონეფრიტის ბიოფსიური მასალის ძირითადი დამახასიათებელი ნიშანია სუბეპითელური იმუნური დეპოზიტების არსებობა. დაავადების ადრეულ სტადიაზე იმუნური კომპლექსები განლაგებულია სუბეპითელურ ზონაში. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად სუბეპითელური იმუნური კომპლექსები ინტრამემბრანულ მდებარეობას იძენენ.

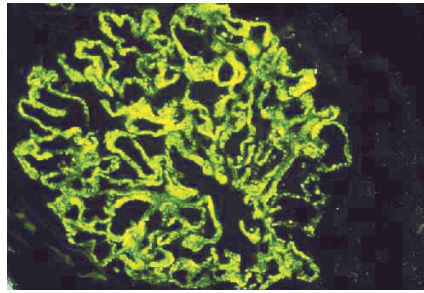


სუბეპითელური იმუნური კომპლექსები ყველაზე კარგად ელექტრონული მიკროსკოპით ჩანს, სადაც ხდება აქტინის კონდენსაცია. გარდა ამისა, ელექტრონული მიკროსკოპით კარგად ჩანს გლომერულური სისხლძარღვის სანათური, ენდოთელური უჯრედები და ბაზალური მემბრანის მახვილისებრი მორჩები, რომელთა შორის განლაგებულია იმუნური კომპლექსები.



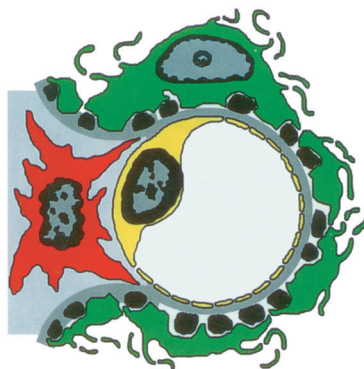
დაავადების ადრეულ სტადიაზე იმუნური კომპლექსები შედარებით იშვიათად გვხვდება. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად იმუნური დეპოზიტების რიცხვი და გლომერულის ბაზალური მემბრანის სისქე იზრდება. მეზანგიუმსა და ტუბულოინტერსტიციუმში მნიშვნელოვანი პათოლოგიური ცვლილებები დაავადების ადრეულ სტადიაზე არ აღინიშნება, თუმცა დაავადების ქრონიზაციასთან ერთად შესაძლებელია გამოვლინდეს ტუბულოინტერსტიციული ატროფია და ფიბროზი, არტერიოლოსკლეროზი კი ძირითადად თანმხლებ არტერიულ ჰიპერტენზიასთანაა დაკავშირებული.

მგნ-ის დროს იმუნოპისტოქიმიით ადგილი აქვს გლომერულებში IgG-ის დიფუზურ და გლობალურ ჩალაგებას, სხვა იმუნოგლობულინებიდან შესაძლოა შეგვხვდეს IgM და IgA, ხოლო C3 კომპლემენტის ჩალაგება იშვიათად აღინიშნება.

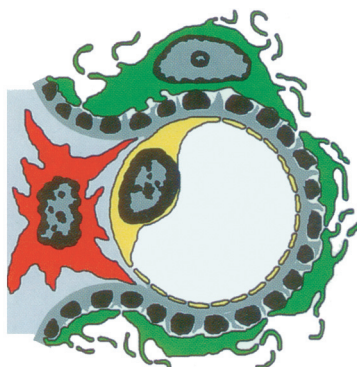


მგნ-ის ბიოფსიური მასალის შესწავლისას ულტრასტრუქტურული ცვლილებების მიხედვით განანსხვავებენ 5 სტადიას.

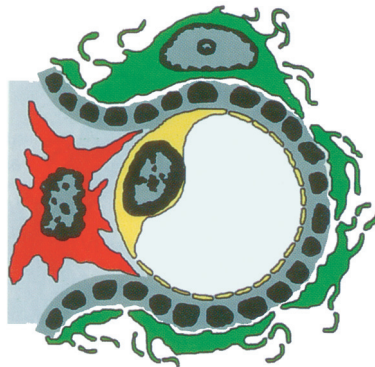
I სტადია. I სტადიის დროს სინათლის მიკროსკოპით მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ აღინიშნება, ბაზალური მემბრანის სისქე ნორმალურია და სუსტადაა გამოხატული მასვილისებრი მორჩები. ასევე მცირეა სუბეპითელური იმუნური დეპოზიტების რაოდენობაც.



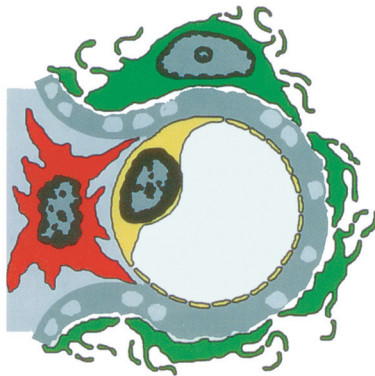
II სტადია. სუბეპითელურ იმუნურ დეპოზიტებს შორის მოთავსებული ბაზალური მემბრანის ეპითელური უჯრედების მასვილისებრი მორჩების რაოდენობა II სტადიის დროს ბევრად მეტია. მეტია თავად სუბეპითელური იმუნური დეპოზიტების რაოდენობაც.



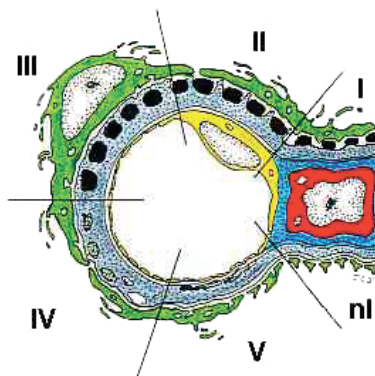
III სტადია. სუბეპითელური ელექტრონულად მკვრივი დეპოზიტები უფრო ინტენსიურადაა გამოხატული და ზოგ ადგილას ერწყმის კიდევ გლომერულის ბაზალურ მემბრანას, რაც განაპირობებს ბაზალური მემბრანისა და სისხლძარღვის კედლის ზედაპირის უსწორმასწორობას.



IV სტადია. ელექტრონულად მკვრივი დეპოზიტები, რომლებიც ბაზალურ მემბრანას ერწყმიან, კარგავენ ელექტრონულ სიმკვრივეს, რის გამოც იმატებს ბაზალური მემბრანის სისქე და მისი კიდეები უსწორმასწორო ხდება. ბაზალური მემბრანის ის ნაწილი კი, რომელიც იმუნურ კომპლექსებს უკავია, ვაკუოლიზებულ შესახედაობას იღებს.



V სტადია. V სტადიას „გამოჯანმრთელების“ სტადიასაც უწოდებენ, რადგან იმუნური კომპლექსები იშვიათად გვხვდება და ბაზალური მემბრანის სისქე „ნორმალური“ ხდება. გლომერულა თითქოს ნორმალურ შესახედაობას იღებს, რაც იმუნური დეპოზიტების ტრანსფორმაციითაა განპირობებული. ზოგიერთი ავტორი ამ სტადიას თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის სტადიასაც უწოდებს.



კლინიკური სურათი

მემბრანული გლომერულონეფრიტი შემთხვევათა 80%-ში კლინიკურად ნეფროზული სინდრომით ვლინდება. 20%-ში მემბრანული გლომერულონეფრიტი არანეფროზული ხარისხის პროტეინურიით ვლინდება ანუ 24 საათიან შარდში ცილის რაოდენობა არ აღემატება 3,5 გ-ს. მიკროჰემატურია შემთხვევათა დაახლოებით 50%-ში გვხვდება. იშვიათ შემთხვევაში შეიძლება აღინიშნოს მაკროჰემატურია. არტერიული ჰიპერტენზია გვხვდება შემთხვევათა 20-30%-ში.

მგნ-ის დიაგნოზის დასმის მომენტში გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე უმეტეს შემთხვევაში ნორმალურია. თუ დიაგნოზის დასმისას უკვე სახეზეა გფს-ის დაქვეითება, თირკმლების ტერმინალური უკმარისობა შეიძლება რამდენიმე თვეში განვითარდეს.

მგნ დაავადებულ პაციენტებში გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის სწრაფი ვარდნა შეიძლება განპირობებული იყოს:

- თირკმლების მწვავე პრერენული უკმარისობით;
- მედიკამენტით ინდუცირებული მწვავე ინტერსტიციული ნეფრიტით;
- თირკმლის ვენების თრომბოზით.

მეორადი მემბრანული გლომერულონეფრიტი

მეორადი მემბრანული გლომერულონეფრიტი შეიძლება შემდეგმა ფაქტორებმა გამოიწვიოს:

I ინფექციური დაავადებები:

- B ჰეპატიტი
- C ჰეპატიტი
- სიფილისი
- მალარია
- კეთრი
- შისტოსომიაზი
- ფილარიოზი
- აივ-ინფექცია

II მედიკამენტები:

- ოქროს პრეპარატები
- D-პენიცილამინი
- კაპტოპრილი (მაღალი დოზებით)
- არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები
- პრობენეციდი

III სიმსივნე:

- ბრონქოკარცინომა
- მსხვილი ნაწლავის კიბო
- ძუძუს, საშვილოსნოსა და საკვერცხის კიბო
- ავთვისებიანი მელანომა
- ჰოჯკინის დაავადება

IV აუტოიმუნური დაავადებები:

- სისტემური წითელი მგლურა
- შოგრენის სინდრომი
- ჰაშიმოტოს თირეოიდიტი
- პირველადი ბილიარული ციროზი

აღწერილია მეორადი მგნ-ის განვითარების შემთხვევები სარკოიდოზის, შაქრიანი დიაბეტის, კრონის დაავადების, გილენ-ბარის სინდრომისა და მიასთენიის დროს.

მკურნალობა

მემბრანული გლომერულონეფრიტის მკურნალობა მოიცავს:

- ნეფროზული სინდრომის სიმპტომური მკურნალობა:
 - შეშუპების საწინააღმდეგო ღონისძიებები;
 - ჰიპერლიპიდემიის საწინააღმდეგო მედიკამენტები;
 - აგფ ინჰიბიტორები და/ან არ ბლოკერები პროტეინურიის შესამცირებლად;
 - თრომბოგენოლიური გართულებების პრევენცია;
 - ინფექციების პროფილაქტიკა და ადრეული მკურნალობა;
- სპეციფიური იმუნოსუპრესიული მკურნალობა (იხ. ქვემოთ);
- სპეციფიური მკურნალობის გვერდითი ეფექტების შესამცირებელი ღონისძიებები:
 - ამინობისფოსფონატი და/ან კალციუმი და D ვიტამინი ოსტეოპოროზის საპროფილაქტიკოდ სტეროიდებით ხანგრძლივი თერაპიის შემთხვევაში;
 - ტრიმეტოპრიმ/სულფომეტოქსაზოლი პნევმოციტური პნევმონიის საპროფილაქტიკოდ.

მემბრანული გლომერულონეფრიტის მკურნალობა თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის განვითარების რისკის მიხედვით განისაზღვრება. პაციენტები შეიძლება დავეოთ დაბალი, საშუალო და მაღალი რისკის ჯგუფებად:

- პაციენტები თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის განვითარების დაბალი რისკით:
 - მაქსიმალური პროტეინურია $< 4\text{ გ}/24$ საათში;
 - კრეატინინის კლირენსი ნორმის ფარგლებში.
- პაციენტები თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის განვითარების საშუალო რისკით:
 - პროტეინურია $4\text{--}8\text{ გ}/24$ საათში;
 - კრეატინინის კლირენსი ნორმის ფარგლებში.
- პაციენტები თირკმლების ტერმინალური უკმარისობის განვითარების მაღალი რისკით:
 - პროტეინურია $> 8\text{ გ}/24$ საათში და/ან
 - კრეატინინის კლირენსის დაქვეითება.

როგორც წესი, დაბალი რისკის პაციენტებში მხოლოდ სიმპტომური მკურნალობა ინიშნება. ამ ჯგუფის პაციენტები მუდმივად უნდა იმყოფებოდნენ ნეფროლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ და გარკვეული სიხშირით უნდა ხდებოდეს 24 საათიანი პროტეინურიისა და გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის განსაზღვრა.

საშუალო და მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში მკურნალობა ასევე მხოლოდ სიმპტომური ღონისძიებებით იწყება. თუ ექვსი თვის მანძილზე აგფ ინჰიბიტორების და/ან არ ბლოკერების მიღების მიუხედავად პროტეინურიის ხარისხი არ მცირდება $< 4\text{ გ}/24$ საათში, იწყება იმუნოსუპრესიული თერაპია. ყველაზე გავრცელებულია მკურნალობის შემდეგი სქემები:

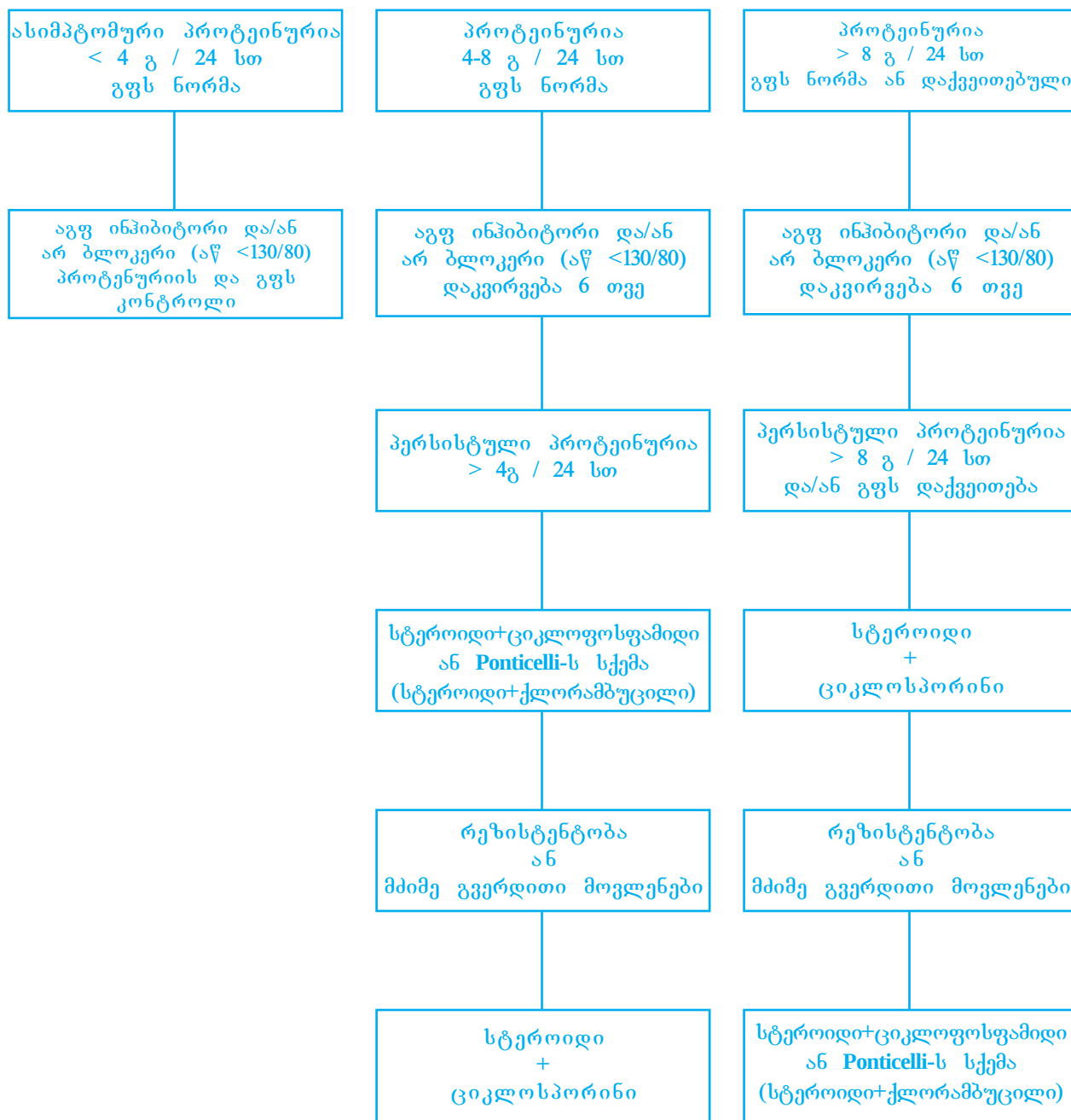
- კომბინირებული თერაპია სტეროიდითა და ქლორამბუცილით 6 თვის განმავლობაში (Ponticelli-ს სქემა):
 - I, III და V თვეები – 1 გ მეთილპრედნიზოლონი ინტრავენურად პირველი სამი დღის განმავლობაში, შემდეგ პერორალური პრედნიზოლონი 0.4 მგ/კგ დღეში დარჩენილი 27 დღის მანძილზე;
 - II, IV და VI თვეები – ქლორამბუცილი 0.2 მგ/კგ დღეში (ლეიკოციტების რაოდენობა > 4.5).
- კომბინირებული თერაპია სტეროიდითა და ციკლოფოსფამიდით:
 - ციკლოფოსფამიდი პერორალურად 1.5–2.5 მგ/კგ დღეში 6–12 თვის განმავლობაში. (ლეიკოციტების რაოდენობა > 4.5);
 - პრედნიზოლონი პერორალურად 1–2 მგ/კგ ყოველ მეორე დღეს, დოზის საფეხურებრივი კლებით.

- კომბინირებული თერაპია სტეროიდითა და ციკლოსპორინით:
 - ციკლოსპორინი პერორალურად 3.5 მგ/კგ დღეში, გაყოფილი ორ მიღებაზე. დოზის კორექცია უნდა მოხდეს სისხლში ციკლოსპორინის კონცენტრაციის მიხედვით (სამიზნე კონცენტრაცია 120-200 ნგ/მლ). მკურნალობა გრძელდება 6-12 თვის განმავლობაში;
 - პრედნიზოლონი 0.15 მგ/კგ დღეში 26 კვირის განმავლობაში, შემდეგ დოზის თანდათანობითი შემცირება და მოხსნა.

საშუალო რისკის მქონე პაციენტებში ჩვეულებრივ მკურნალობა სტეროიდ-ქლორამბუცილით ან სტეროიდ-ციკლოფოსფამიდით იწყება. ამ სახის თერაპიის უეფექტობის შემთხვევაში უნდა მოისინჯოს სტეროიდ-ციკლოსპორინის კომბინაცია. მაღალი რისკის პაციენტებში მკურნალობას თავიდანვე სტეროიდ-ციკლოსპორინით იწყებენ.

გარდა ზემოთ ჩამოთვლილი პრეპარატებისა, მემბრანული გლომერულონეფრიტის სამკურნალოდ ბოლო წლებში უფრო აქტიურად გამოიყენება მიკოფენოლატ მოფეტილი. არსებობს საინტერესო და საკმაოდ დამაიმედებელი მონაცემები მგნ-ის მკურნალობაში რიტუქსიმაბის (B ლიმფოციტების CD 20 მოლეკულის საწინააღმდეგო ანტისხეული) გამოყენების შესახებ. ამ უკანასკნელის სტანდარტული დოზირებაა 375 მგ/მ² კვირაში ერთხელ, სულ ოთხი დოზა. როგორც წესი, რიტუქსიმაბით თერაპია კარგად გადაიტანება და პროტეინურიის გამოხატულ შემცირებას განაპირობებს.

მემბრანული გლომერულონეფრიტის მკურნალობის ალგორითმი



გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alex M. davison, JStewart Cameron, Jean-Pierre Grunfeld, Claudio Ponticheli, Eberhard Ritz, Cristopher G. Winearls, Charls van Yaperle. Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005.
2. B. Grabensee. Nephrologie, 2002.
3. Ulrich Kulmann, Dieter Walb, frierich C. Luft. Nephrologie.Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren. Georg Thieme Verlag. Stutgard-new York.

პრეეკლამფსია

პრეეკლამფსია ანუ ორსულთა ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის სინდრომი, რომელიც შეიძლება ეკლამფსიური კრუნჩხვებით გართულდეს, დღემდე მეანობის ერთ-ერთ ამოუცნობ პრობლემას წარმოადგენს. პრეეკლამფსია ორსულთა 5%-ში გვხვდება და დედისა და ახალშობილთა სიკვდილობის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიზეზია. უკანასკნელი 50 წლის განმავლობაში პრეეკლამფსიის პათოფიზიოლოგიის შესახებ ცოდნა მნიშვნელოვნად გაფართოვდა, თუმცა პრაქტიკული თვალსაზრისით პათოლოგიის მართვის შესაძლებლობები სრულყოფილი არ არის და უპირატესად შემდეგ პრინციპებზეა დამყარებული: მუდმივი ზედამხედველობა, ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებისა და მაგნიუმის სულფატის გამოყენება, მდგომარეობის პროგრესირების შემთხვევაში კი – გადაუდებელი მშობიარობა.

პრეეკლამფსია ნიშანთა და სიმპტომთა ერთობლიობაა, რაც მოიცავს ორსულობის ბოლო ტრიმესტრში ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის განვითარებას, ჩვეულებრივ

დიფერენციული დიაგნოზი ორსულთა ჰიპერტენზიის შემთხვევაში

- ქრონიკული ჰიპერტენზია: არტერიული ჰიპერტენზიის არსებობა ორსულობამდე; შეიძლება იყოს პირველადი (ესენციური) ან მეორადი (სიმპტომური).
- გესტაციური ჰიპერტენზია: არტერიული ჰიპერტენზიის აღმოცენება ორსულობის მე-20 კვირის შემდეგ პროტეინურიის გარეშე.
- პრეეკლამფსია: არტერიული ჰიპერტენზიის და პროტეინურიის აღმოცენება ორსულობის მე-20 კვირის შემდეგ.
- პრეეკლამფსიით გართულებული ქრონიკული ჰიპერტენზია: არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ქალებში არტერიული წნევის სწრაფი მატება და პროტეინურიის გაჩენა ან გაუარესება ორსულობის მე-20 კვირის შემდეგ.

პრეეკლამფსიის შესაძლო კლინიკური ნიშნები

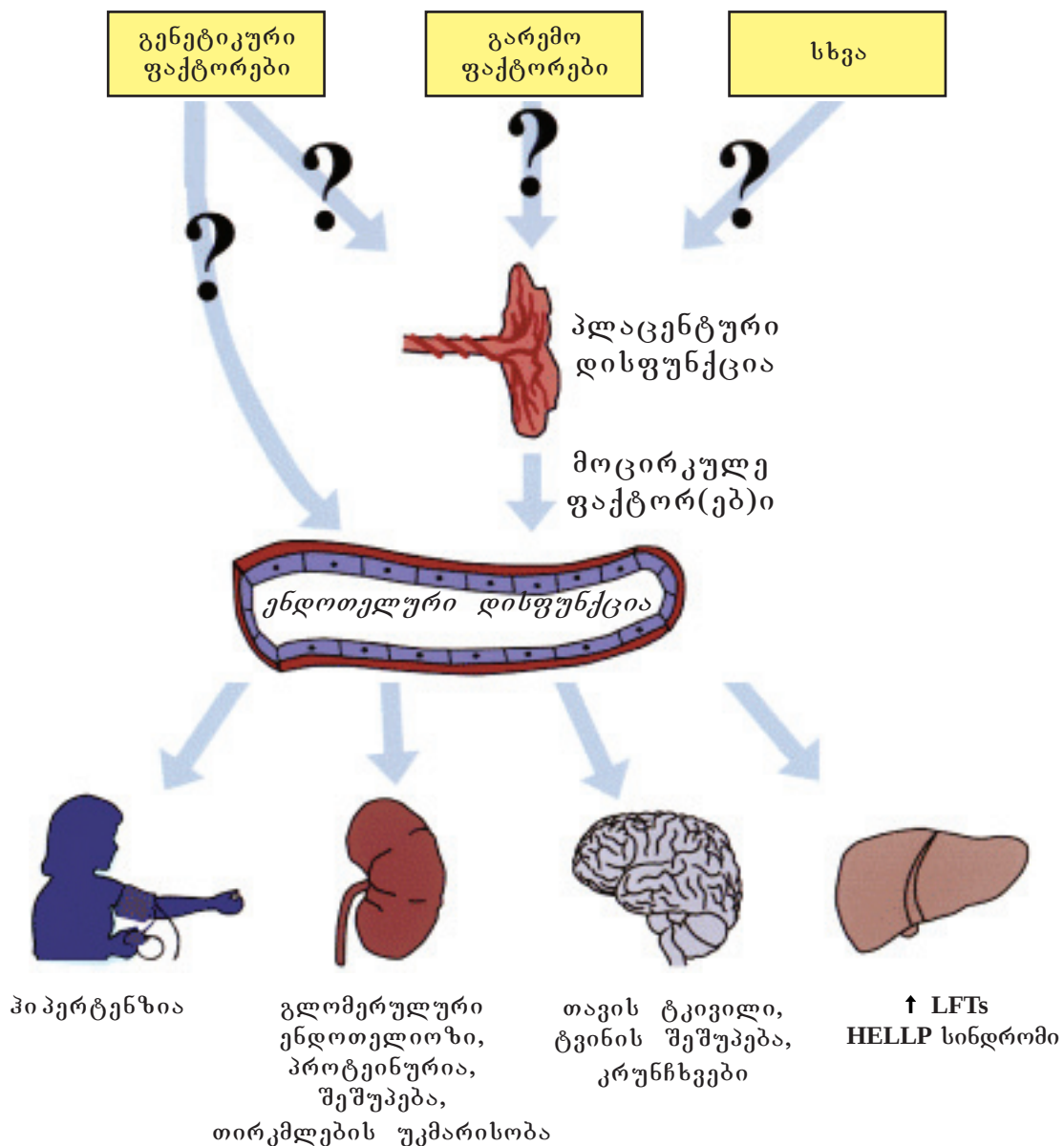
- არტერიული ჰიპერტენზია: არტერიული წნევა $> 140/90$ მმ ვწყ.სვ.
- პროტეინურია: 24 საათიან შარდში ცილა > 300 მგ
- პლაზმის მოცულობის შემცირება: 30-40%-ით შემცირება ნორმალურ ორსულობასთან შედარებით
- შეშუპება: სითხის ინტერსტიციული შეკავება
- თირკმელში სისხლის ნაკადის შემცირება: რენული პერფუზიის დაქვეითება ნორმალურ ორსულობასთან შედარებით
- ჰიპერურიკემია: შარდმჟავას კლირენსის დაქვეითება და შესაბამისად სისხლში მისი კონცენტრაციის მომატება
- ამინოტრანსფერაზებისა და ლაქტატდეჰიდროგენაზას მატება: ჰეპატოცელულური ნეკროზი
- ტვინის შეშუპება: ჰიპერტენზიისა და ვასკულური რეგულაციის დარღვევა
- თრომბოციტოპენია: თრომბოციტების რაოდენობა $< 150.000/მმ^3$
- კოაგულოპათია – კოაგულაციური კასკადისა და ფიბრინოლიზური სისტემის ნორმალური ფუნქციის დარღვევა

მძიმე პრეეკლამფსიის ნიშნები

- არტერიული წნევა $> 160/100$ მმ ვწყ.სვ., წნევის ორჯერ გაზომვისას, მინიმუმ ექვსსაათიანი შუალედის შემდეგ
- პროტეინურია > 5 გ/24 სთ
- ოლიგურია < 500 მლ/24 სთ
- ცერებრული დარღვევები (თავის ტკივილი, ცნობიერების შეცვლა)
- მხედველობის დარღვევები (მხედველობის დაბინდვა, დაბრმავება)
- ფილტვების შეშუპება ან ციანოზი
- ტკივილი ეპიგასტრიუმში ან მუცლის მარჯვენა ზედა კვადრანტში
- ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა
- თრომბოციტოპენია $< 100.000/მმ^3$
- ნაყოფის ზრდის შეფერხება

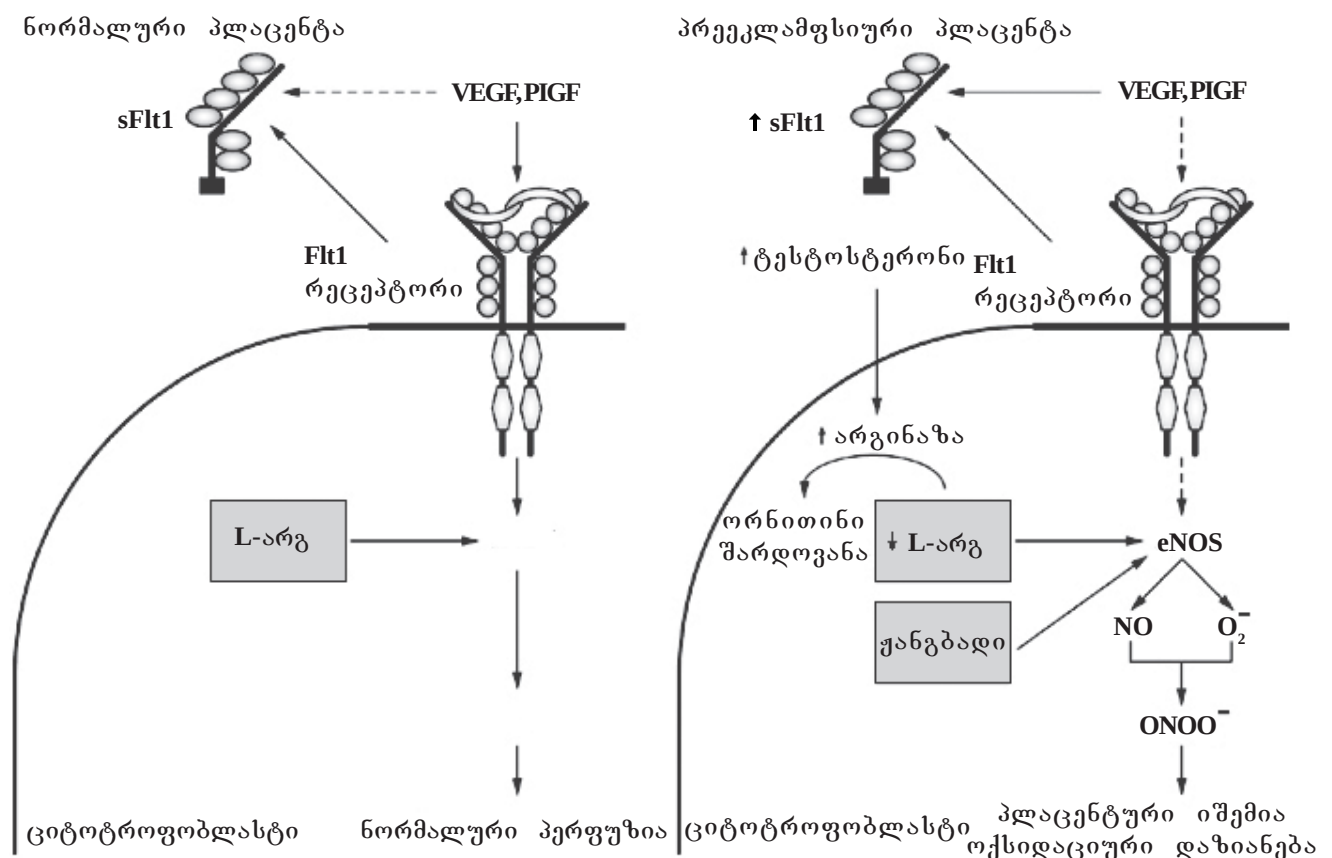
შეშუპებასა და ჰიპერურიკემიასთან ერთად. პრეეკლამფსია მხოლოდ პლაცენტის არსებობის პირობებში ვითარდება და მშობიარობის შემდეგ სწრაფ უკუგანვითარებას განიცდის. პრეეკლამფსიის დროს პლაცენტაში ჩვეულებრივ ჰიპოპერფუზიისა და იშემიის ნიშნებია გამოხატული. მართალია, ეს ცვლილებები არ არის უნივერსალური ან სპეციფიური პრეეკლამფსიისათვის, მაგრამ არსებობს კორელაცია დაავადების სიმძიმესა და პლაცენტის პათოლოგიურ ცვლილებათა ხარისხს შორის.

პრეეკლამფსიის კლინიკური გამოვლენის საფუძველია ენდოთელიუმის სისტემური ხასიათის დისფუნქცია და მიკროანგიოპათია, რომლის სამიზნე ორგანო შეიძლება იყოს ცნს (გულყრა ან ეკლამფსია), ღვიძლი (ჰემოლიზი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯების მაჩვენებლების მატება და თრომბოციტების რიცხვის დაქვეითება – HELLP სინდრომი), თირკმელი (გლომერულური ენდოთელიოზი, პროტეინურია). მძიმე პრეეკლამფსია ასევე ასოცირებულია ნაყოფის ზრდის შეფერხებასთან. კლინიკური და ექსპერიმენტული მტკიცებულებები ცხადყოფს, რომ განვითარების ადრეულ ეტაპზევე ადგილი აქვს პლაცენტის დაინტერესებას და ენდოთელიუმის დისფუნქციას. ითვლება, რომ პრეეკლამფსიის საფუძველია პლაცენტის ვასკულარიზაციის მოშლა, რაც, თავის მხრივ ენდოთელიუმის გენერალიზებულ დაზიანებას განაპირობებს.



ბოლო დროს დიდი ყურადღება ეთმობა პლაცენტის დონეზე პრეეკლამფსიის ბიოქიმიური საფუძვლების შესწავლას, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ამ პათოლოგიის პრევენციისა და მკურნალობის სქემების შემუშავების თვალსაზრისით. ერთ-ერთი კარგად დადგენილი ფაქტორია L-არგინინის დონის დაქვეითება. ნორმალური პლაცენტა ქსოვილოვანი L-არგინინის ადეკვატური შემცველობით უზრუნველყოფს ენდოთელური აზოტის ოქსიდის სინთეზას (eNOS) მიერ აზოტის ოქსიდის (NO) საკმარისი რაოდენობით წარმოქმნას. პრეეკლამფსიის დროს ძლიერდება არგინაზა II-ის ექსპრესია, რომელიც ამცირებს პლაცენტური L-არგინინის კონცენტრაციას. ამის შედეგად ადგილი აქვს eNOS-ის მიერ აზოტის ოქსიდთან ერთად სუპეროქსიდის ანიონის (O_2^-) წარმოქმნას. ეს უკანასკნელი ურთიერთქმედებს NO-სთან პეროქსინიტრიტის ($ONOO^-$) წარმოქმნით, რის შედეგადაც NO-ს კონცენტრაცია მცირდება. NO-ს დაქვეითებული კონცენტრაცია პლაცენტის პერფუზიის დარღვევას და მიკროვასკულურ ოქსიდაციურ დაზიანებას იწვევს.

L-არგინინის გარდა, eNOS-ის მიერ NO-ს სინთეზის სტიმულირება ხდება სისხლძარღვთა ენდოთელური ზრდის ფაქტორისა (VEGF) და პლაცენტური ზრდის ფაქტორის (PlGF) Fms-მსგავს თიროზინ კინაზა-1-ის (Flt1) რეცეპტორთან შეკავშირების შედეგად. ამ ურთიერთქმედებას აინჰიბირებს Flt1, რომლის კონცენტრაციაც პრეეკლამფსიის დროს მომატებულია.



პრეეკლამფსიის განვითარების რისკის ფაქტორები

პრეეკლამფსია უფრო ხშირია პირველი ორსულობის დროს, ასევე პარტნიორის შეცვლის შემთხვევაში. ეს უკანასკნელი ფაქტი მამის ანტიგენებით წინასწარი ექსპოზიციის დამცველობით ეფექტზე მიუთითებს. ნორვეგიიდან მიღებული უახლესი მონაცემების მიხედვით აღმოჩნდა, რომ ორსულობათა შორის ხანგრძლივი ინტერვალი უფრო მეტად ზრდის პრეეკლამფსიის განვითარების რისკს, ვიდრე პირველი ორსულობა. აღნიშნული ფაქტი აუხსნელია.

ტრადიციულად, პრეეკლამფსია გენეტიკურ დაავადებად არ განიხილება, თუმცა პრეეკლამფსიისადმი მიდრეკილებაში გენეტიკურ ფაქტორთა როლი მნიშვნელოვანია. ოჯახურ ანამნეზში (დედა, და ან ორივე) პრეეკლამფსიის არსებობა ოთხჯერ ზრდის მისი განვითარების რისკს. ეპიდემიოლოგიურ კვლევათა შედეგები ასევე ცხადყოფს, რომ პრეეკლამფსიისადმი მიდრეკილებას ზიგოტურ გენოტიპში დედის გენებთან ერთად მამის გენეტიკური წვლილიც განაპირობებს. წინასწარი დამაიმედებელი მონაცემები არტერიული წნევისა და კოაგულაციის რეგულაციაში ჩართულ ისეთ გენტა პოლიმორფიზმთან დაკავშირებით, როგორიცაა რენინი, ანგიოტენზინოგენი (T235), ენდოთელური აზოტის ოქსიდის სინთეტაზა (eNOS), პროთრომბინი, ლეიდენის V ფაქტორი და მეთილტეტრაჰიდროფოლატი, უფრო ახალი ფართომასშტაბიანი კვლევებით არ დადასტურდა. ისლანდიაში ჩატარებულმა გენომის ვრცელმა სკანირებამ გამოავლინა 2p ლოკუსი XIII ქრომოსომაზე. 2p ლოკუსის არსებობა დადასტურდა მოგვიანებით ახალ ზელანდიასა და ავსტრალიაში. ნიდერლანდში ჩატარებული კვლევით კი გამოვლინდა 12q ლოკუსის კორელაცია HELLP სინდრომთან, მაგრამ არა პრეეკლამფსიასთან, რაც ამ ორი სინდრომის გამომწვევ გენეტიკურ ფაქტორთა შორის განსხავებაზე მიუთითებს. პრეეკლამფსია ხშირია იმ ქალებში, რომელთა ნაყოფს, ანამნეზში ორსულობის რაოდენობის მიუხედავად, XIII ქრომოსომის ტრისომია აღენიშნება. პრეეკლამფსიის სიხშირე მომატებულია ზღვის დონიდან მაღალ ზონებში მცხოვრებ მოსახლეობაში, მესამე მსოფლიოს ქვეყნებში, რაც პრეეკლამფსიის განვითარებაში ჰიპოქსიის და/ან დღემდე უცნობ გარემო ფაქტორთა შესაძლო როლზე მეტყველებს.

პრეეკლამფსიის განვითარების რისკის ფაქტორები

- პრეეკლამფსია ოჯახურ ანამნეზში
- პირველი ორსულობა
- ტყუპებით ორსულობა
- ბუშტნამქერი
- ხანდაზმულობა
- სიმსუქნე
- არსებული არტერიული ჰიპერტენზია
- თირკმლების ქრონიკული დაავადება
- შაქრიანი დიაბეტი
- სისხლძარღვთა თრომბოზული დაავადება

პრეეკლამფსიის კლინიკური გამოვლინებები და პათოფიზიოლოგიური საფუძვლები

არტერიული ჰიპერტენზია

ფიზიოლოგიური ორსულობის დროს სისხლძარღვთა პერიფერიული რეზისტენტობა და არტერიული წნევა დაქვეითებულია, პრეეკლამფსიისათვის კი საპირისპირო ცვლილებებია დამახასიათებელი. პრეეკლამფსიის დროს ჰიპერტენზიის წამყვანი მიზეზი სწორედ სისხლძარღვთა პერიფერიული რეზისტენტობის მატებაა და არა გულის წუთმოცულობის გაზრდა. პრეეკლამფსიის, ისევე როგორც ჰიპერტენზიის სხვა ფორმების დროს, სიმპატიკური აქტივობა მომატებულია, რაც დასტურდება სიმპატიკური ნერვის იმპულსების ელექტრული ჩანაწერებითა და ცირკულაციაში კატექოლამინების კონცენტრაციის მატებით. სიმპატიკური აქტივაციით შეიძლება აიხსნას ასევე გულის წუთმოცულობის მატება. პრეეკლამფსიის დროს გაძლიერებულია რეაქცია ანგიოტენზინ II-ზე, კატექოლამინებსა და სხვა ჰიპერტენზულ სტიმულებზე. აღნიშნული რეაქცია შეიძლება რამოდენიმე კვირით ან თვით წინ უსწრებდეს ჰიპერტენზიის კლინიკურ გამოვლენას, რაც მოგვაგონებს ვაზოკონსტრიქტორებზე გაძლიერებულ რეაქციას ესენციური ჰიპერტენზიით დავადებულ პაციენტთა ნორმოტენზიულ ნათესავებში.

პრეეკლამფსიის დროს პლაზმის საერთო მოცულობა შემცირებულია, თუმცა იზრდება “ეფექტური მოცირკულე სითხის” მოცულობა, რაც ფიზიოლოგიური ორსულობისაგან განსხვავებით რენინისა და ალდოსტერონის დაქვეითებული და ტვინის ნატრიურული ჰორმონის მომატებული კონცენტრაციით დასტურდება. აღნიშნული მდგომარეობა ვაზოკონსტრიქტორების ინფუზიის საპასუხოდ განვითარებული ცვლილებების ანალოგიურია, როდესაც, როდესაც ადგილი აქვს პლაზმის მოცულობის შემცირებასა და სისხლის წნევის მატებას. ეს აიხსნება პერიფერიული ვაზოკონსტრიქციის შედეგად სითხის არტერიებსა და ცენტრალურ ვენებში გადანაწილებით. ამ დროს სისხლის წნევა მატულობს, ხოლო რენინისა და ალდოსტერონის კონცენტრაცია კლებულობს.

ფიზიოლოგიური ვაზოდილატაციისაგან განსხვავებით, რასაც ადგილი აქვს ნორმალური ორსულობის დროს, პრეეკლამფიისას ყოველთვის ვითარდება გენერალიზებული ვაზოკონსტრიქცია. აღნიშნული განპირობებული ენდოთელიუმის დისფუნქციით. პრეეკლამფსიის დროს ენდოთელიუმის აქტივაციასა და დისფუნქციაში მრავალი ფაქტორი მონაწილეობს, მათ შორის ენდოთელინი, უჯრედული ფიბრონექტინი, პლაზმინოგენის აქტივატორის ინჰიბიტორი-1 და ფონ ვილფრანდის ფაქტორი. პრეეკლამფსიის დროს აღინიშნება გაძლიერებული რეაქცია ვაზოპრესორებზე. პრეეკლამფსიის შემდეგ ქალებს ენდოთელდამოკიდებული ვაზორელაქსაციის დარღვევა შეიძლება 3 წლამდე გაუგრძელდეთ.

საყურადღებოა პრეეკლამფსიის გაზრდილი სიხშირე იმ ქალებში, რომლებიც დიაბეტით, ჰიპერტენზიითა და სხვა ქრონიკული პათოლოგიით არიან დაავადებულნი. აღნიშნული მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ დედისმიერი ფაქტორები პრეეკლამფსიისადმი მიდრეკილებას განაპირობებენ.

სისხლძარღვთა გაძლიერებულ რეაქტიულობასთან ერთად ვაზოკონსტრიქციის განვითარებაში გარკვეულ როლს თამაშობენ ვაზოაქტიური მოლეკულების

ლოკალური კონცენტრაციის ცვლილებები. მათ შორის აღსანიშნავია ვაზოკონსტრიქტორები, ნორეპინეფრინი და ენდოთელინი, შესაძლოა ასევე თრომბოქსანი და ვაზოდილატატორები - პროსტაციკლინი, აზოტის ოქსიდი.

პროსტაგლანდინი I_2 (პროსტაციკლინი) მოცირკულე ვაზოდილატატორია, რომელიც სისხლძარღვთა ენდოთელიუმსა და გლუვკუნთოვან შრეში წარმოიქმნება. ფიზიოლოგიური ორსულობის დროს მისი კონცენტრაცია მომატებულია. პრეეკლამფსიის შემთხვევაში პროსტაციკლინის პროდუქცია შემცირებულია ჯერ კიდევ ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის გამოვლენამდე. პრეეკლამფსიის მქონე ორსულების შრატში ენდოთელური უჯრედების *in vitro* ინკუბირების დროს პროსტაციკლინის პროდუქცია შემცირებულია ნორმალური ორსულობის მქონე ქალებთან შედარებით, რაც სისხლში მოცირკულე პროსტაციკლინის სინთეზის სუპრესორი ფაქტორის არსებობაზე მიუთითებს. ქრონიკული ჰიპერტენზიის მქონე (პრეეკლამფსიის გარეშე) ორსული ქალების სისხლში პროსტაციკლინის კონცენტრაცია ნორმალურია. ეს ფაქტიც იმას ამტკიცებს, რომ პროსტაციკლინის დაქვეითება პრეეკლამფსიის ხელშემწყობი მიზეზია და არა ჰიპერტენზიის შედეგი.

თრომბოქსანი- A_2 ენდოთელური უჯრედების, აქტივირებული თრომბოციტების, მაკროფაგებისა და სხვა ორგანოების მიერ სინთეზირებული მძლავრი ვაზოკონსტრიქტორია. ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით, პრეეკლამფსიის დროს გაძლიერებულია A_2 -თრომბოქსანის მეტაბოლიტების შარდით ექსკრეცია. სავარაუდოდ, A_2 -თრომბოქსანის პროდუქცია პრეეკლამფსიის სიმძიმის პარალელურია და განსაკუთრებით მაღალია იმ პაციენტებში, რომელთაც კოაგულოპათია და თრომბოციტების აქტივაცია აღენიშნებათ. ზოგიერთი მონაცემით, შედეგიანია მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში პრეეკლამფსიის პრევენცია თრომბოციტების მიერ თრომბოქსანის სინთეზის ინჰიბიტორებით (ასპირინი), თუმცა მკვლევართა უმრავლესობის აზრით, ეს მეთოდი არაეფექტურია როგორც დაბალი, ასევე მაღალი რისკის პოპულაციაში.

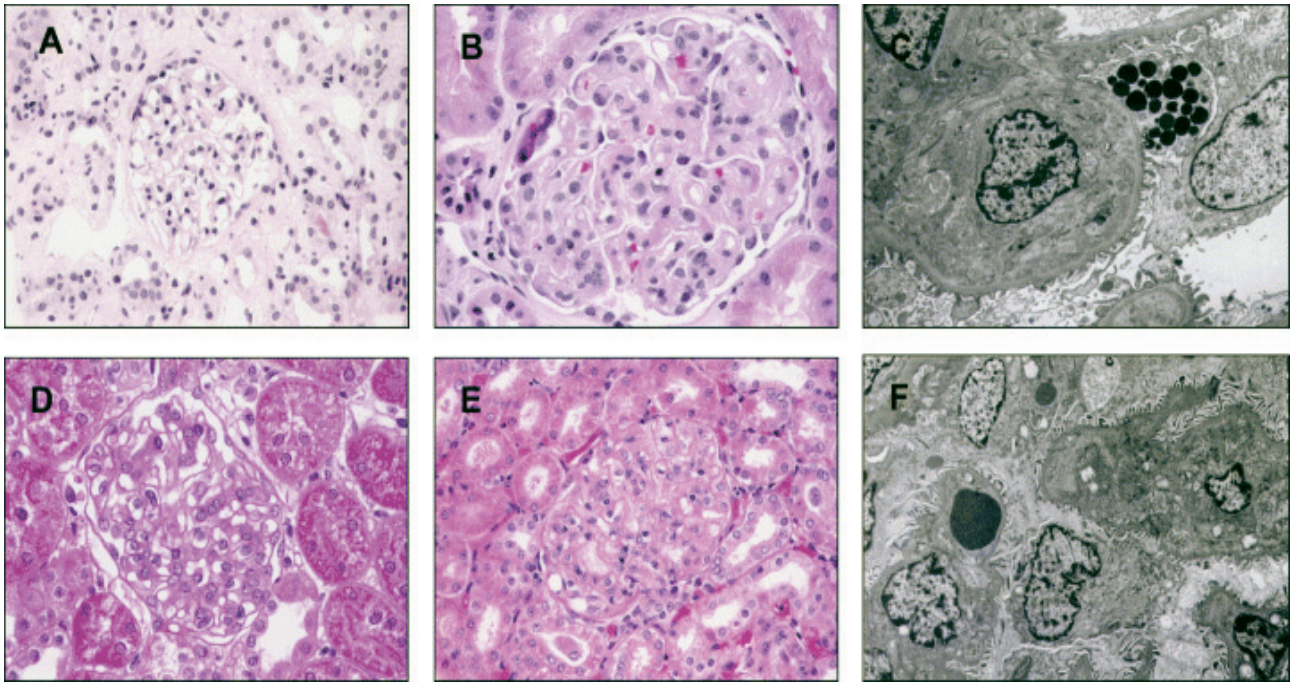
ზოგიერთი კვლევის მიხედვით, აზოტის ოქსიდი (NO), რომელიც სისხლძარღვთა გლუვკუნთოვანი შრის რელაქსანტია და ენდოთელიუმში სინთეზირდება, ფიზიოლოგიური ორსულობის დროს ხელს უწყობს ვაზოდილატაციას. ორსულ მღრნელებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში აზოტის ოქსიდის ინჰიბირებამ გამოიწვია ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის განვითარება და ნორმალური ორსულობისათვის დამახასიათებელი ნორეპინეფრინისა და ანგიოტენზინ II-ის მიმართ რეზისტენტობის რევერსია. ამგვარად, შესაძლებელია პრეეკლამფსიის დროს დაზიანებული ენდოთელიუმის მიერ აზოტის ოქსიდის დაქვეითებულმა პროდუქციამ გარკვეული წვლილი შეიტანოს ვაზოკონსტრიქციისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარებაში.

პრეეკლამფსიის დროს არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარებაში ასევე მონაწილეობს ენდოთელინ-1, რომელიც სისხლძარღვთა დაზიანების საპასუხოდ ენდოთელიუმიდან გამონთავისუფლებულ მძლავრ ვაზოკონსტრიქტორს წარმოადგენს. მკვლევართა უმრავლესობა ადასტურებს პრეეკლამფსიის დროს სისხლში მისი კონცენტრაციის მომატებას. ნორმალურ ორსულებთან შედარებით პრეეკლამფსიანი ორსულების შრატში ენდოთელური უჯრედების ინკუბაციის დროს გაძლიერებულია ენდოთელინის გამონთავისუფლება. ორსულ ცხოველებზე ჩატარებული კვლევებით ენდოთელინ-1-ის შეყვანა ხელს უწყობს ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის განვითარებას.

ფიზიოლოგიური ორსულობის დროს პირველი ტრიმესტრის განმავლობაში გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე (ინულინის კლირენსით) და თირკმლის პლაზმის დინება (პარა-ამინოჰიპურატის კლირენსით) 40-60%-ით მატულობს, რაც სისხლში შარდოვანას, კრეატინინისა და შარდმჟავას კონცენტრაციის დაქვეითებას განაპირობებს. პრეეკლამფსიის დროს გვს იმავე ასაკის ნორმალურ ორსულობასთან შედარებით 30-40%-ით დაქვეითებულია. იშვიათად, მძიმე პრეეკლამფსიის დროს თირკმლის ხანგრძლივი ჰიპოპერფუზია მწვავე ტუბულური ნეკროზისა და რიგ შემთხვევაში კორტიკალური ნეკროზის განვითარებას განაპირობებს. პრეეკლამფსიის დროს, გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის დაქვეითების მიუხედავად, შარდოვანა და კრეატინინი ჩვეულებრივ ნორმის ფარგლებშია.

პრეეკლამფსია ორსულობის დროს ნეფროზული სინდრომის განვითარების წამყვანი მიზეზია. როგორც წესი, პრეეკლამფსიის განვითარების შემთხვევაში პროტეინურია თან ახლავს ან მოსდევს არტერიულ ჰიპერტენზიას და არა პირიქით. ორსულობის დამთავრების შემდეგ პროტეინურია ჩვეულებრივ 3-8 კვირის განმავლობაში ქრება, თუმცა ზოგჯერ შეიძლება თვეების განმავლობაში პერსისტირებდეს. შარდით 24 საათში დაკარგული ცილის რაოდენობა შეიძლება მერყეობდეს <1.0 გ-დან 8.0-10.0 გ-მდე. შარდის ნალექი ჩვეულებრივ ღარიბია, ერთროციტები და უჯრედული ცილინდრები იშვიათად გვხვდება. უახლესი მონაცემებით ალბუმინურიის განვითარება განპირობებულია გლომერულური ბარიერის სელექტიურობის დარღვევით.

პრეეკლამფსიის დროს გლომერულური დაზიანება “გლომერულური კაპილარული ენდოთელიოზის” სახით ვლინდება. სინათლის მიკროსკოპიით გლომერულები გადიდებულია, ხოლო კაპილართა სანათური “უსისხლო”, რაც ენდოთელური და მეზანგიური უჯრედების შემუპებითა და ჰიპერტროფიით არის განპირობებული. სხვა მდგომარეობების დროს (მაგ. პლაცენტის აშრეება) აღნიშნული ცვლილებები შეიძლება ფოკალურ ხასიათს ატარებდეს, პრეეკლამფსიის დროს კი ენდოთელიოზი მკაფიოა და გავრცელებული. გლომერულური უჯრედოვნება მსუბუქად იმატებს. მეზანგიური ინტერპოზიცია გვხვდება მძიმე შემთხვევებში ან განკურნების სტადიაში. გლომერულური ვისცერული ეპითელური უჯრედები (პოდოციტები) ჩვეულებრივ შემუპებულია PAS-დადებითი ჰიალინური წვეთების სახით. იმუნოფლუორესცენციით აღინიშნება ფიბრინის ან ფიბრინოგენის დერივატების დეპონირება უპირატესად იმ ბიოფსიურ მასალაში, რომელიც მიღებულია მშობიარობიდან 2 კვირის ფარგლებში. ელექტრონული მიკროსკოპია მნიშვნელოვანია ენდოთელიოზის და ენდოთელური ფენესტრაციის გაქრობის დასადასტურებლად. საინტერესოა, რომ მნიშვნელოვანი ხარისხის პროტეინურიის მიუხედავად პოდოციტების ფეხოვანი წანაზარდები ნაკლებად ზიანდება. სუბენდოთელურად და იშვიათად, მეზანგიუმში ვლინდება ელექტრონულად მკვრივი ჩანართები (დეპოზიტები), რაც საგარაუდოდ ფიბრინი ან მისი დაშლის პროდუქტებია. მსუბუქი გლომერულური ენდოთელიოზი გვხვდება იმ ორსულების 50%-ში, რომლებსაც აღენიშნებათ ჰიპერტენზია პროტეინურიის გარეშე, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ორსულობით გამოწვეული ჰიპერტენზია შეიძლება პრეეკლამფსიის სინდრომის ადრეული ან მსუბუქი ფორმა იყოს. გლომერულების გადიდება და ენდოთელიუმის შემუპება ჩვეულებრივ ქრება მშობიარობიდან 8 კვირის განმავლობაში და ემთხვევა ჰიპერტენზიისა და პროტეინურიის ალაგების ვადას. პრეეკლამფსიის შემთხვევათა 50%-ში გენერალიზებულ გლომერულურ ენდოთელიოზს თან ახლავს ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი.



გლომერულური ენდოთელიოზი. (A) ადამიანის ნორმალური გლომერულა (შედებილი პემატოქსილინითა და ეოზინით). (B) ადამიანის “პრეეკლამფიური” გლომერულა (შედებილი პემატოქსილინითა და ეოზინით). 33 წლის ქალი ტყუპი ნაყოფით გესტაციის 26 კვირაზე მძიმე პრეეკლამფიით: ბიოფსიის მომენტისათვის შარდში ცილა/კრეატინინის თანაფარდობა – 26. (C) იმავე პაციენტის გლომერულის ელექტრონული მიკროსკოპია. სახეზეა კაპილარული სანათურის ციტოპლაზმის ოკლუზია და სუბენდოთელური სივრცის ექსპანსია ელექტრონულად მკვეთრი მასალით. პოდოციტის ციტოპლაზმაში აღინიშნება ცილის რეზორბირებული წვეთები და შედარებით ინტაქტური ფეხისებრი წანაზარდები. (D) საკონტროლო მღრღნელის გლომერულა (შედებილი პემატოქსილინითა და ეოზინით). სახეზეა ნორმული უჯრედოვნება და გამავალი კაპილარული სანათური. (E) ხსნადი Flt-1-ით ნამკურნალე მღრღნელის გლომერულა (შედებილი პემატოქსილინითა და ეოზინით). სახეზეა კაპილარული სანათურის ოკლუზია შემუპებული ციტოპლაზმით და უჯრედოვნების მინიმალური მატებით. (F) sFlt-1-ით ნამკურნალე მღრღნელის ელექტრონული მიკროსკოპია. სახეზეა კაპილარის სანათურის ოკლუზია შემუპებული ციტოპლაზმით, პოდოციტის ფეხისებრი წანაზარდები შედარებით შენარჩუნებულია.

შეშუპება

შეშუპება არ არის პრეეკლამფიის აუცილებელი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმი, თუმცა წონაში სწრაფი მატება, ქვემო და ზემო კიდურებისა და სახის შეშუპება აღნიშნული პათოლოგიის ტიპური გამოვლენაა. პრეეკლამფიის დროს მარილის ექსკრეცია ფიზიოლოგიური ორსულობასთან შედარებით შენელებულია. პრეეკლამფიური შეშუპება განსხვავდება გულის შეგუბებითი უკმარისობის, ღვიძლის ციროზისა და ნეფროზული სინდრომის დროს განვითარებული შეშუპებისაგან – ამ პათოლოგიების დროს შემცირებულია მოცირკულე სითხის ეფექტური მოცულობა, რაც იწვევს პლაზმაში რენინისა და ალდოსტერონის კონცენტრაციის მატებას და მეორადად თირკმლის მიერ ნატრიუმის რეტენციას (“underfill” შეშუპება). პრეეკლამფიის დროს კი შეშუპების გენეზი მწვავე გლომერულონეფრიტის ან თირკმლის მწვავე უკმარისობის დროს განვითარებული ე.წ. “გადავსების” (“overfill”) შეშუპების ანალოგიურია.

პრეეკლამფიის დროს შეშუპების ფორმირებას ხელს უწყობს არა მარტო გლომერულური ფილტრაციის დაქვეითება, არამედ კაპილარული განვლადობის მატება და ჰიპოალბუმიემია. პრეეკლამფიურ ქალებში, ფიზიოლოგიური ორსულებისაგან განსხვავებით, ალბუმიდან შეკავშირებული ევანსის ლურჯის საღებავი ინტრავასკულური სივრციდან სწრაფად იკარგება, რაც ენდოთელური გამავლობის ზრდაზე მეტყველებს. აღნიშნული ფენომენი ასევე გვხვდება გულის უკმარისობით

და ნეფროზული სინდრომით დაავადებულ არაორსულ პაციენტებში. პრეეკლამფსიის დროს ჰიპოალბუმინემია ხშირია, თუმცა მისი კორექცია არ ზრდის დიურეზს, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ შეშუპება მხოლოდ ჰიპოალბუმინემიით არ აიხსნება.

ჰიპერურიკემია

პრეეკლამფსიის დროს სისხლში შარდმჟავას კონცენტრაციის მატება, რაც პირველად 80 წლის წინ იქნა აღწერილი, ასოცირებულია პროტეინურიის სიმძიმესთან, თირკმელში პათოლოგიურ ცვლილებებთან, დედის ავადობასა და ნაყოფის სიკვდილთან. ხშირად შარდმჟავას მატება წინ უსწრებს პროტეინურიის განვითარებასა და გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარის დაქვეითებას. არსებობს მოსაზრება, რომ ჰიპერურიკემია ქსოვილთა იშემიის შედეგად ვითარდება, თუმცა მტკიცებულებათა უმრავლესობით ის შარდმჟავას კლირენსის დაქვეითებით აიხსნება. მსგავს მოვლენას ადგილი აქვს ვაზოკონსტრიქტორების ინფუზიის დროს. ბოლო ხანებში გამოითქვა მოსაზრება, რომ პრეეკლამფიის დროს სისხლძარღვოვანი დაზიანებისა და ჰიპერტენზიის განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი სწორედ ჰიპერურიკემიაა.

კოაგულოპათია და HELLP სინდრომი

პრეეკლამფსია ზოგჯერ რთულდება მოხმარების კოაგულოპათიითა და თრომბოზული მიკროანგიოპათიით, რომლის კულმინაციასაც HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets) სინდრომი წარმოადგენს. HELLP სინდრომი მძიმე პრეეკლამფსიის მქონე ქალთა დაახლოებით 10-20%-ში ვითარდება. ჰიპერკოაგულაციისაკენ ტენდენცია გარკვეული ხარისხით ფიზიოლოგიური ორსულობის დროსაც აღინიშნება, რაც მოცირკულე კოაგულაციური ფაქტორების კონცენტრაციის ცვლილებებითაა განპირობებული. პრეეკლამფსიის შემთხვევაში განვითარებული მიკროანგიოპათიის დროს დარღვეულია სისხლძარღვთა ენდოთელიუმში სინთეზირებული ნივთიერებების კონცენტრაციები: პროსტაციკლინები, ფონ ვილბრანდის ფაქტორი, თრომბომოდულინი, უჯრედული ფიბრონექტინი და PAI-1. კლინიკურად გამოუვლენელი კოაგულოპათიის შემთხვევაშიც კი სისხლსა და შარდში მომატებულია ფიბრინის დეგრადაციის პროდუქტები, რაც კოაგულაციური კასკადის სუბკლინიკურ გააქტივებაზე მიუთითებს.

აღნიშნული ცვლილებები არ წარმოადგენს მხოლოდ ჰიპერტენზიის საპასუხო ფენომენს. უჯრედული ფიბრონექტინის კონცენტრაცია პლაზმაში შეიძლება მომატებული იყოს ჰიპერტენზიის განვითარებამდე ჯერ კიდევ რამდენიმე კვირით ადრე. ენდოთელური უჯრედების ინკუბაციის შემთხვევაში პრეეკლამფსიიანი ქალის შრატში ნორმოტენზიულ ორსულებთან შედარებით ძლიერდება უჯრედული ფიბრონექტინისა და თრომბომოდულინის გამონთავისუფლება. ეს მონაცემები კიდევ ერთხელ ადასტურებს იმ მოსაზრებას, რომ პრეეკლამფსიის დროს შრატის ფაქტორი უშუალოდ “ააქტივებს” ენდოთელურ უჯრედებს. საინტერესოა, რომ სხვა ენდოთელური დარღვევების (თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურა / ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი, ვასკულიტები და დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომი) დროსაც გვხვდება ენდოთელის აქტივაციის მარკერების მსგავსი ცვლილებები. არსებობს ასევე მონაცემები, რომ ჯერ კიდევ პრეეკლამფსიის კლინიკურ გამოვლენამდე მომატებულია თრომბოციტების გააქტივების მარკერები, მაგ. ბეტა-თრომბოგლობულინი. გარდა ამისა, იზრდება ადჰეზიური მოლეკულების კონცენტრაცია - ხსნადი P-სელექტინი, ხსნადი E-სელექტინი და ხსნადი ვასკულური უჯრედის ადჰეზიის მოლეკულა-1 (VCAM-1), რაც ენდოთელური უჯრედების, თრომბოციტებისა და ლეიკოციტების გააქტივებაზე მიუთითებს.

ნევროლოგიური დარღვევები

პრეეკლამფსია ზოგჯერ გულყრების განვითარებით (ეკლამფსიით) რთულდება. სხვა ნევროლოგიური სიმპტომებია: თავის ტკივილი, მხედველობის დაბინდვა და მისი დროებითი დაკარგვა. ეკლამფსიისა და პრეეკლამფსიის შემთხვევაში განვითარებული ნევროლოგიური ცვლილებები აიხსნება ცერებრული შეშუპებითა და ვაზოკონსტრიქციით. მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევით დადასტურებული ტვინის შეშუპება და ენდოთელური მარკერების ცვლილებები მჭიდროდ კორელირებს ეკლამფსიის განვითარებასთან. ეკლამფსიის დროს ცერებრული შეშუპება უპირატესად თეთრ ნივთიერებასა და მის უკანა უბნებს მოიცავს. აღნიშნული პროცესი ცნობილია, როგორც შექცევადი უკანა ლეიკოენცეფალოპათიური სინდრომი. აღსანიშნავია, რომ მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევით უკანა ლეიკოენცეფალოპათიური სინდრომის ნიშნები ასევე გვხვდება თრომბოტულ-თრომბოციტოპენიური პურპურის და სხვა სახის მიკროანგიოპათიური დარღვევების, ასევე ზოგჯერ ჰიპერტენზიული ენცეფალოპათიის შემთხვევებში.

თერაპიული პერსპექტივები

ბოლო დროს პრეეკლამფიის პათოფიზიოლოგიასთან დაკავშირებით მოპოვებულმა მონაცემებმა ამ პათოლოგიის პრევენციის და მკურნალობის შემუშავების საფუძველი შექმნა. L-არგინინის დანიშვნამ შეიძლება პლაცენტაში ამ ამინომჟავის არგინაზა-II-ის მიერ გაძლიერებული დეგრადაციის კომპენსაცია მოახდინოს და ენდოთელური აზოტის ოქსიდის სინთეზას მიერ მეტი NO-ს და ნაკლები სუპეროქსიდის ანიონის გამონთავისუფლება უზრუნველყოს. 17 პრეეკლამფიურ ქალზე ჩატარებულ კვლევაში L-არგინინის ინტრავენურმა ინფუზიას არტერიული წნევის მნიშვნელოვანი შემცირება მოყვა. სხვა კვლევაში, L-არგინინის სამკვირიანმა კურსმა გაზარდა NO-ს სინთეზი და დააქვეითა არტერიული წნევა. პლაცენტური დარღვევების მაღალი რისკის მქონე ქალებში ორსულობის მეათე კვირიდან პერორალური L-არგინინის დანიშვნამ დააქვეითა საშუალო არტერიული წნევა და საშვილოსნოს არტერიების რეზისტენტობა, გააუმჯობესა ენდოთელიუმით განპირობებული ვაზოდილატაცია.

ერთ-ერთი კვლევის შედეგების მიხედვით, პრეეკლამფიის მაღალი რისკის მქონე ორსულებში ანტიოქსიდანტური ვიტამინების C და E კომბინაციამ შეამცირა მოცირკულე პლაზმინოგენ-აქტივატორ-ინჰიბიტორ-1-ის შემცველობა, ოქსიდაციური სტრესის ინდექსები და პრეეკლამფიის სიხშირე. ეს შედეგები იმაზე მიუთითებს, რომ ოქსიდაციური სტრესის შემცირება შეიძლება პრეეკლამფიის პრევენციის ერთ-ერთ გზას წარმოადგენდეს. ამჟამად მიმდინარეობს ანტიოქსიდანტების ეფექტის შემსწავლელი დიდი კვლევები.

სისხლში თავისუფალი VEGF და PlGF შემცველობის ნორმალიზაციის მიზნით sFlt1 კონცენტრაციის შემცირებისაკენ ან მისი ინჰიბირებისაკენ მიმართული სტრატეგიები შეიძლება ეფექტური აღმოჩნდეს ვასკულური და ანთებითი რეაქციის დასაბლოკირებლად. მომავალში უნდა ველოდეთ ამ მიმართულებით მიმდინარე კვლევების შედეგების გამოქვეყნებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. S. Ananth Karumanchi et al. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney International* (2005) 67, 2101–2113
2. Marina Noris et al. Mechanisms of Disease: pre-eclampsia. *Nature Clinical Practice Nephrology* (2005) 1, 98-114

ვირუსული ინფექციები თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში

ვირუსული ინფექციების მკურნალობა კლინიკურ ტრანსპლანტოლოგიაში ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენს. ისინი ძირითადად თირკმლის ტრანსპლანტაციიდან 1-6 თვის გავლის შემდეგ აღმოცენდებიან, თუმცა არცთუ იშვიათად გართულებები შეიძლება მოგვიანებით პერიოდშიც შეგვეხვდეს. სხვადასხვა ვირუსული ინფექციის განვითარების ტიპური ვადები მოცემულია ცხრ.1-ში.

ცხრილი 1. ტრანსპლანტაციის შემდეგ სხვადასხვა ვირუსული ინფექციის აღმოცენების ტიპური ვადები

ვირუსი	თვე	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CMV				x	x	x	რეტინიტი →	x	x	x	x	x	x
EBV				x	x	x	x	x	პტლდ →	x	x	x	x
HSV		x	x										
VZV				x	x	x	x	x					
HPV								x	x	x	x	x	x
HCV			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x →
HBV			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x →

CMV – ციტომეგალოვირუსი; EBV – ეპშტეინ-ბარის ვირუსი; HSV – მარტივი ჰერპესის ვირუსი;

VZV – ვარიცელა ზოსტერის ვირუსი; HPV – ადამიანის პაპილომა ვირუსი;

HCV – C ჰეპატიტის ვირუსი; HBV - B ჰეპატიტის ვირუსი.

ციტომეგალოვირუსი (CMV)

ადამიანების უმრავლესობა სიცოცხლის რომელიმე ეტაპზე ინფიცირდება ციტომეგალოვირუსით, რის შედეგადაც ასიმპტომური მიმდინარეობის ან გრიპის მსგავსი კლინიკური სურათის განვითარების შემდეგ ხდება ვირუსის საწინააღმდეგო ჯერ IgM, ხოლო შემდეგ IgG ანტისხეულების წარმოქმნა. ანტისხეულების არსებობის მიუხედავად, ვირუსი ხანგრძლივად და ლატენტურად პერსისტირებს ორგანიზმში და იმუნოსუპრესიის შემთხვევაში მოსალოდნელია მისი გააქტივება. სწორედ ამიტომ კლინიკურ ტრანსპლანტაციაში ციტომეგალოვირუსი და მასთან დაკავშირებული გართულებები ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენენ.

იმისათვის, რომ უკეთ გავერკვეთ ციტომეგალოვირუსთან დაკავშირებულ პრობლემებში, კარგად უნდა გვესმოდეს შემდეგი ტერმინების მნიშვნელობა:

- *ლატენტური CMV ინფექცია* – მთელი სიცოცხლის მანძილზე ორგანიზმში ვირუსის პერსისტირება რეპლიკაციის გარეშე
- *აქტიური CMV ინფექცია* – ორგანიზმში ვირუსის აქტიური რეპლიკაცია. შეიძლება იყოს ასიმპტომური ან სიმპტომური.
 - *სიმპტომური CMV ინფექცია* შეიძლება თავის მხრივ შემდეგ ჯგუფებად დაიყოს:
 - *CMV სინდრომი* - ცხელება, ლეიკოპენია და CMV ანტიგენის გაზრდილი ტიტრი
 - *CMV დაავადება* - მაგ. პნევმონიტი, ჰეპატიტი, გასტროინტესტინური დაავადება

- პირველადი CMV ინფექცია – სერონეგატიური რეციპიენტის დაინფიცირება სეროპოზიტიური დონორისაგან.
- მეორადი CMV ინფექცია – გადანერგვამდე უკვე ინფიცირებულ რეციპიენტში აქტიური CMV ინფექციის განვითარება. იყოფა შემდეგ ჯგუფებად:
 - CMV რეაქტივაცია – სეროპოზიტიურ რეციპიენტში ლატენტური ენდოგენური ვირუსის გააქტივება. დამოკიდებული არ არის დონორის CMV სტატუსზე.
 - CMV სუპერინფექცია – სეროპოზიტიური რეციპიენტის დაინფიცირება სეროპოზიტიური დონორისაგან ციტომეგალოვირუსის განსხვავებული შტამით.

ტრანსპლანტაციის შემდეგ ციტომეგალოვირუსული ინფექციისა და დაავადების განვითარების რისკი დამოკიდებულია დონორისა და რეციპიენტის CMV სტატუსზე (იხ. ცხრ.2) და გამოყენებულ იმუნოსუპრესიაზე. მაგალითად, ციტომეგალოვირუსის რეაქტივაციის რისკი სეროპოზიტიურ პაციენტში ანტილიმფოციტური ანტისხეულების გამოყენების გარეშე 10-15%-ია. ინდუქციური თერაპიის სახით ATG-ს გამოყენება ამ მაჩვენებელს დაახლოებით 24%-მდე ზრდის, ხოლო თუ ATG ან OKT3 ტრანსპლანტაციის მწვავე მოცილების სამკურნალოდ გამოიყენება, პაციენტების 60-70% სიმპტომური დაავადების განვითარების რისკის ქვეშ ექცევა.

ცხრილი 2. ციტომეგალოვირუსული ინფექციისა და დაავადების სიხშირის დამოკიდებულება დონორისა და რეციპიენტის CMV სტატუსზე

დონორი	რეციპიენტი	ტერმინი	CMV ინფექცია	CMV დაავადება	CMV პნევმონიტი
პოზიტიური	ნეგატიური	პირველადი ინფექცია	70-88%	56-80%	30%
ნეგატიური	პოზიტიური	რეაქტივაცია	0-20%	0-27%	იშვიათად
პოზიტიური	პოზიტიური	სუპერინფექცია ან რეაქტივაცია	70% 15-30%	27-39%	3-14%

კლინიკური მიმდინარეობა

ციტომეგალოვირუსული ინფექცია შეიძლება მრავალფეროვანი კლინიკური გამოვლენით შეგვხვდეს. ტიპური სიმპტომებია საერთო სისუსტე, ცხელება, მიაღვია, ართრალგია, ლეიკოპენია და ტრანსამინაზების მომატება. სერიოზული გართულებაა ციტომეგალოვირუსული პნევმონიტი, რომელიც ვლინდება დისპნოეთი, ჰიპოქსემიით და ინტერსტიციული ინფილტრატების განვითარებით. საჭმლის მომნელებელი სისტემის ციტომეგალოვირუსული დაზიანება შეიძლება გამოიხატოს ქოლეცისტიტით, დუოდენიტით, პანკრეატიტით, ჰეპატიტით ან კოლიტით. ენდოსკოპიურად შეიძლება გამოვლინდეს ერთეული ან მრავლობითი წყლულები და ჰემორაგიები. ციტომეგალოვირუსული ჰეპატიტი ხასიათდება ციტოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური დარღვევებითა და ტრანსამინაზების მატებით. ციტომეგალოვირუსული რეტინიტის დიაგნოსტიკა შეიძლება ფუნდოსკოპიით. ცენტრალური ნერვული სისტემის ციტომეგალოვირუსული დაზიანება (მაგ. მენინგიტის, ენცეფალიტი, მიელიტი) ძნელი დასადგენია და საჭიროა დიფერენციული დიაგნოზის გატარება სხვა ნეიროტროპული ოპორტუნისტული პათოგენებით გამოწვეულ ნევროლოგიურ დაავადებებთან. დისემინირებული ციტომეგალოვირუსული დაავადების დროს შეიძლება განვითარდეს მულტიორგანული დაზიანება.

ციტომეგალოვირუსული გართულებები თირკმლის ტრანსპლანტაციიდან ჩვეულებრივ 1-4 თვის გასვლის შემდეგ აღმოცენდება. გამონაკლისია ციტომეგალოვირუსული ქორიორეტინიტი, რომელიც, როგორც წესი, უფრო მოგვიანებით პერიოდში (ტრანსპლანტაციიდან 6 თვის და მეტი ხნის შემდეგ) გვხვდება.

აღსანიშნავია, რომ ციტომეგალოვირუსული დაავადების განვითარების შემთხვევაში მკვეთრად იზრდება ეფშტეინ-ბარის ვირუსთან ასოცირებული პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების რისკი.

CMV ინფექცია ტრანსპლანტატის სხვადასხვა ტიპის დისფუნქციის განვითარების რისკს ქმნის. ის შეიძლება კლინიკურად მწვავე მოცილების რეაქციის მსგავსად გამოვლინდეს, ასევე ხელი შეუწყოს ტრანსპლანტატის ქრონიკული ნეფროპათიის განვითარებას. CMV ინფექციასა და ტრანსპლანტატის დისფუნქციას შორის კავშირის ზუსტი პათოგენეზური მექანიზმი ჯერ კიდევ საბოლოოდ დადგენილი არ არის.

დიაგნოზი

ტრანსპლანტირებულ პაციენტში ციტომეგალოვირუსული ინფექციის აღმოჩენისა და დადასტურების სხვადასხვა ლაბორატორიული მეთოდი არსებობს:

- CMV ანტიგენის (PP65) აღმოჩენა ინფიცირებულ გრანულოციტებში;
- CMV საწინააღმდეგო IgM ანტისხეულების აღმოჩენა;
- CMV საწინააღმდეგო IgG ანტისხეულების ტიტრის მკვეთრი გაზრდა;
- ვირუსის დნმ-ის აღმოჩენა პოლიმერაზის ჯაჭვურის რეაქციის (პჯრ) საშუალებით სისხლში, შარდში, ხახის ნაცხში, თირკმლის ბიოფტატში ან სხვა მასალაში.

თითოეული აღნიშნული მეთოდი გარკვეული უპირატესობებითა და ნაკლოვანებებით ხასიათდება. ანტისხეულების განსაზღვრა შედარებით იაფია და რუტინულად გამოიყენება დონორსა და რეციპიენტში ტრანსპლანტაციამდე, თუმცა ტრანსპლანტაციის შემდგომ იმუნოსუპრესიულ პაციენტში მათი წარმოქმნა საკმაოდ შენელებული და არასენსიტიურია. დნმ-ის აღმოჩენა პჯრ-ით უფრო მგრძნობიარეა PP65 ანტიგენის განსაზღვრასთან შედარებით, მაგრამ ის შეიძლება პერსისტირებდეს ციტომეგალოვირუსული დაავადების წარმატებული მკურნალობის და ანტიგენემიის გაქრობის შემდეგაც. აქედან გამომდინარე, ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში ციტომეგალოვირუსული ინფექციის მართვისათვის ოპტიმალურ მარკერად შეიძლება PP65 ანტიგენი ჩაითვალოს.

პრევენცია და მკურნალობა

არსებობს ტრანსპლანტირებულ პაციენტში ანტივირუსული თერაპიის სამი ვარიანტი:

- **პრევენცია** – პაციენტთა შერჩეულ პოპულაციაში ინფექციის თავიდან ასაცილებლად ანტიციტომეგალოვირუსული პრეპარატის დანიშვნა. უნივერსალური პროფილაქტიკა ყველა ტრანსპლანტირებულ პაციენტში რეკომენდებული არ არის და მისი საჭიროება დონორისა და რეციპიენტის CMV-სტატუსისა და იმუნოსუპრესიულ თერაპიის სქემაში ანტილიმფოციტური ანტისხეულების ჩართვის მიხედვით განისაზღვრება (ცხრ.3)
- **მკურნალობა** – ანტიციტომეგალოვირუსული თერაპიის დანიშვნა ინფექციის კლინიკური გამოვლენის შემთხვევაში.
- **პრეემპტიური მკურნალობა** – თერაპიის დაწყება ლაბორატორიული და ეპიდემიოლოგიური მონაცემების საფუძველზე კლინიკურ გამოვლენამდე.

ცხრილი 3. ციტომეგალოვირუსის პრევენციის ჩვენება თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ

CMV-სტატუსი	ALG, ATG ან OKT 3 გამოყენება	პრევენციის ჩვენება
დ ⁺ რ-	+/-	+
დ ⁺ რ ⁺	- +	+/- +
დ- რ ⁺	- +	+/- +
დ- რ-	+/-	-

თირკმლის ევროპული ასოციაციის (ERA-EDTA) და ორგანოთა ტრანსპლანტაციის ევროპული საზოგადოების (ESOT) 2000 წლის გაიდლაინებით რეკომენდებულია ციტომეგალოვირუსული ინფექციის პრევენციის შემდეგი სქემები:

- პიპერიმუნური გლობულინი ინტრავენურად 6 კვირის (მაღალი დოზა) ან 16 კვირის (დაბალი დოზა) განმავლობაში;
- აციკლოვირი პერორალურად დღიური დოზით 3200 მგ (800 მგ ოთხჯერ დღეში) 12 კვირის განმავლობაში, გფს-ის მიხედვით დოზის კორექციით;
- ვალაცისკლოვირი პერორალურად დღიური დოზით 8000 მგ (2000 მგ ოთხჯერ დღეში) 90 დღის განმავლობაში, გფს-ის მიხედვით დოზის კორექციით;
- განციკლოვირი ინტრავენურად დღიური დოზით 10 მგ/კგ (5 მგ/კგ ორჯერ დღეში) მინიმუმ 14 დღის განმავლობაში, გფს-ის მიხედვით დოზის კორექციით;
- პერორალური განციკლოვირი გახანგრძლივებულად (2-12 კვირა) დღიური დოზით 3000 მგ (1000 მგ სამჯერ დღეში), გფს-ის მიხედვით დოზის კორექციით.

ციტომეგალოვირუსული ინფექციის პრევენციისათვის გამოყენებული შედარებით ახალი პრეპარატია ვალგანციკლოვირი, რომელიც განციკლოვირის ვალინის ეთერს წარმოადგენს. აქტიურ ნივთიერებად – განციკლოვირად ის ორგანიზმში გარდაიქმნება. განციკლოვირთან შედარებით ვალგანციკლოვირი ბევრად უკეთესი ბიოშელწევადობით და ფარმაცოკინეტიკური თვისებებით ხასიათდება. კვლევებმა აჩვენა, რომ ვალგანციკლოვირი დოზით 900 მგ ერთხელ დღეში ისევე ეფექტურია CMV ინფექციის პროფილაქტიკისათვის, როგორც განციკლოვირი დოზით 1000 მგ სამჯერ დღეში.

კლინიკურად გამოვლენილი ციტომეგალოვირუსული ინფექციის შემთხვევაში აციკლოვირი ნაკლებეფექტურია და მისი გამოყენება რეკომენდებული არ არის. დღესდღეობით სტანდარტული მკურნალობაა განციკლოვირით ინტრავენური თერაპია მინიმუმ 14 დღის განმავლობაში დღიური დოზით 10 მგ/კგ (5 მგ/კგ ორჯერ დღეში), გფს-ის მიხედვით დოზის კორექციით. ალტერნატიული სქემაა განციკლოვირი ინტრავენურად 14 დღის მანძილზე და მკურნალობის გაგრძელება პერორალური განციკლოვირით (1000 მგ სამჯერ დღეში) 2-12 კვირის განმავლობაში.

განციკლოვირის გვერდით ეფექტებს მიეკუთვნება შექცევადი დოზადამოკიდებული გრანულოციტოპენია და თრომბოციტოპენია, ცხელება, გამონაყარი, კრუნჩხვები, გულისრევა, მიაღვია, ღვიძლის ფერმენტების მატება და იშვიათად პანკრეატიტი. მედიკამენტური ურთიერთქმედებიდან აღსანიშნავია კრუნჩხვების გაზრდილი რისკი იმიპენემთან კომბინაციისას და ძვლის ტვინის გაძლიერებული სუპრესია აზათიოპრინთან და ტრიმეტოპრიმ-სულფომეტოქსაზოლთან ერთად გამოყენების შემთხვევაში.

განციკლოვირისადმი რეფრაქტერული დაავადების დროს შეიძლება მკურნალობაში CMV-იმუნოგლობულინის ჩართვა. არსებობს მონაცემები რეზისტენტობის შემთხვევაში ალტერნატიული ანტივირუსული პრეპარატებით – ფოსკარნეტითა და ციდოფოვირით მკურნალობის შესახებ, თუმცა პოტენციური ნეფროტოქსიურობა ზღუდავს ამ პრეპარატების გამოყენებას.

ეფშტეინ-ბარის ვირუსი (EBV)

ეფშტეინ-ბარის ვირუსი ჰერპეს ვირუსთა ოჯახს მიეკუთვნება. ის პირველ რიგში B ლიმფოციტებს აზიანებს და მრავალფეროვან კლინიკურ დარღვევებთან არის ასოცირებული - დაწყებული ინფექციური მონონუკლეოზიდან ავთვისებიან ტრანსფორმაციამდე. მოზრდილთა დაახლოებით 95%-ში სეროლოგიური მონაცემებით დასტურდება გადატანილი EBV ინფექცია. იმუნოსუპრესიის პირობებში შესაძლოა დაიწყოს ვირუსის შემცველი B ლიმფოციტების უკონტროლო პროლიფერაცია. ამის რისკი განსაკუთრებით მაღალია სერონეგატიური რეციპიენტისათვის სეროპოზიტიური დონორისაგან თირკმლის გადანერგვის შემთხვევაში. რისკს მკვეთრად ზრდის იმუნოსუპრესიულ თერაპიაში ანტილიმფოციტური ანტისხეულების გამოყენება. რისკი დამოკიდებულია დონორისა და რეციპიენტის CMV-სტატუსზეც: CMV-სეროპოზიტიური დონორიდან სერონეგატიურ რეციპიენტში ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში ბევრად ხშირია EBV-სთან დაკავშირებული გართულებები.

ეფშტეინ-ბარის ვირუსით გამოწვეული პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული დაავადება (პტლდ) ერთ-ერთი ყველაზე მძიმე გართულებაა და ლეტალობის ძალზე მაღალი მაჩვენებლით (50%-ზე მეტი) ხასიათდება. ის ზოგად პოპულაციაში აღმოცენებულ ლიმფომებთან შედარებით გარკვეული თავისებურებებით ხასიათდება:

1. უმრავლეს შემთხვევაში არა-ჰოჯკინის ლიმფომის სახით ვლინდება და B-უჯრედოვანი წარმოშობისაა;
2. ხშირია კვანძოვანი დაზიანება (ცენტრალური ნერვული სისტემა, ღვიძლი, ფილტვები, თირკმლები, ნაწლავები) და მრავლობითი ლოკალიზაცია;
3. სიკვდილობის მაჩვენებელი ბევრად მაღალია. შეიძლება გვხვდებოდეს ფულმინანტური მიმდინარეობა რამდენიმე თვეში სიკვდილის დადგომით;
4. ხშირად ვლინდება გადანერგილი ორგანოს დისფუნქციის სახით და შეიძლება მძიმე მოცილების სინდრომს ემსგავსებოდეს;
5. სტანდარტული სხივური და ქიმიოთერაპია ჩვეულებრივ არაეფექტურია.

პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების აღმოცენების შემთხვევაში ლიმფოიდური პროლიფერაციის დასაბლოკირებლად ძირითადი ღონისძიებაა ორგანიზმის იმუნიტეტის აღდგენა იმუნოსუპრესიის მკვეთრი შემცირების გზით. არსებობს მონაცემები, რომ დაავადების მიმდინარეობაზე დადებით გავლენას ახდენს იმუნოსუპრესიულ თერაპიაში სხვა მედიკამენტების სიროლიმუსით ჩანაცვლება. აციკლოვირი, რომელიც წარმატებით გამოიყენება EBV-ასოცირებული გართულებების პრევენციისათვის, განსაკუთრებით სეროპოზიტიური დონორისაგან სერონეგატიური რეციპიენტისათვის თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში, ნაკლებად ეფექტურია პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების მკურნალობაში, თუმცა მრავალი ცენტრი მას ამ გართულების შემთხვევაში მაინც იყენებს.

პოსტტრანსპლანტაციური ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების მკურნალობაში საკმაოდ კარგ და დამაიმედებელ შედეგს იძლევა ანტი-B უჯრედოვანი ანტისხეულების (რიტუქსიმაბის) გამოყენება. ერთ-ერთ კვლევაში რიტუქსიმაბით პაციენტთა ნახევარზე მეტში სრული რემისია იქნა მიღწეული. აღნიშნული დაავადების მკურნალობაში რიტუქსიმაბის გამოყენების სტრატეგია ჯერ კიდევ შემდგომ შესწავლასა და დახვეწას საჭიროებს.

მარტივი ჰერპესის ვირუსი (HSV)

HSV ინფექცია ტრანსპლანტაციიდან პირველი ექვსი კვირის განმავლობაში აღმოცენდება. ის ლორწოვან გარსებზე წარმოიქმნება და ზოგ შემთხვევაში შეიძლება ვისცერულ ორგანოებზეც გავრცელდეს. მარტივი ჰერპეს ვირუსის პროფილაქტიკისა და მკურნალობისათვის წარმატებით გამოიყენება აციკლოვირი, ვალაციკლოვირი, განციკლოვირი. ყველაზე მძიმე გართულებაა HSV ენცეფალიტი, რომელიც ინტრავენური აციკლოვირის მაღალი დოზებით მკურნალობას მოითხოვს.

ვარიცელა ზოსტერის ვირუსი (VZV)

ჰერპეს ზოსტერი ტრანსპლანტირებული პაციენტების დაახლოებით 10%-ში ვითარდება. აციკლოვირი, ფამციკლოვირი და ვალაციკლოვირი წარმატებით გამოიყენება ზოსტერისა და ჩუტყვავილას მკურნალობაში. დისემინირებული VZV, რომელიც ჩვეულებრივ პირველადი ინფექციის შედეგია, იშვიათია და შეიძლება გამოიწვიოს პნევმონია, ენცეფალიტი, დისემინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგება და ტრანსპლანტატის დისფუნქცია. ასეთ შემთხვევებში ნაჩვენებია ინტრავენური აციკლოვირის გამოყენება.

ადამიანის პაპილომა ვირუსი (HPV)

HPV ინფექცია ჯანმრთელ პოპულაციაში კანის სიმსივნეებთანაა ასოცირებული. ანალოგიურად, ტრანსპლანტირებულ პაციენტებში ხშირად შესაძლებელია სიმსივნეში ამ ვირუსის აღმოჩენა. ადრეული დიაგნოსტიკის შემთხვევაში შესაძლებელია განკურნება. აუცილებელია კანის დათვალიერება თვეში ერთხელ თავად პაციენტის და წელიწადში ერთხელ ექიმის მიერ.

ადენოვირუსი

ადენოვირუსმა შეიძლება ტრანსპლანტაციის შემდეგ ჰემორაგიული ცისტიტის განვითარება გამოიწვიოს, რომელიც ჩვეულებრივ, თავისით გაივლის, თუმცა გამორიცხული არ არის დისემინაცია და პნევმონიის ან ჰეპატიტის განვითარება. მკურნალობის შესაძლებლობები შეზღუდულია, შეიძლება დადებითი გავლენა მოახდინოს იმუნოსუპრესიის შემცირებამ. კლინიკურ კვლევებში გვხვდება მკურნალობა რიბავირინით.

პოლიომავირუსი BK (PVBK)

ეს ვირუსი აღმოჩენილი იქნა 1971 წელს თირკმელგადანერგილი პაციენტის შარდში და პაციენტის ინიციალების მიხედვით BK ვირუსი ეწოდა. იმუნოსუპრესიის ფონზე ვირუსის გააქტივებამ შეიძლება შარდსაწვეთის სტრიქტურა, პროგრესული მულტიფოკალური ლეიკოენცეფალოპათია და ინტერსტიციული ნეფრიტი გამოიწვიოს. ამ ვირუსით გამოწვეულ ინტერსტიციულ ნეფრიტს BK-ნეფროპათიას ან PV-ნეფროპათიას უწოდებენ. მისი განვითარების შემთხვევები ძირითადად აღწერილია იმუნოსუპრესიულ სქემაში ორი მძლავრი მედიკამენტის – მიკოფენოლატ მოფეტილისა და ტაკროლიმუსის ჩართვის დროს. BK-ნეფროპათია ინტერსტიციული ანთებითა

და ტუბულიტით ხასიათდება, რასაც პროგრესირების შემთხვევაში თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება და დაკარგვა მოსდევს.

PVBK ინფექციისათვის დამახასიათებელია შარდში ე.წ. „ხაფანგი უჯრედების“ (decoy cells) გაჩენა. ეს უკანასკნელნი თირკმლის მილაკებიდან და უროეპითელიუმიდან შარდში მოხვედრილ დაინფიცირებულ უჯრედებს წარმოადგენენ. შარდის სკრინინგით ამ უჯრედების აღმოჩენის შემდეგ საჭიროა სისხლში ვირუსემიის არსებობის განსაზღვრა პჯრ-ით. BK-ნეფროპათიის დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტია თირკმლის ბიოფსია.

PVBK ინფექციის მკურნალობის ძირითადი პრინციპია იმუნოსუპრესიის შემცირება. ამასთან ერთად ხშირად ინიშნება დაბალი დოზით ანტივირუსული პრეპარატი – ციდოფოვირი. არსებობს ასევე ლეფენუნომიდის გამოყენების ცალკეული შემთხვევები.

გრიპის A და B ვირუსები და პარაგრიპის ვირუსი

ბანალურმა რესპირატორულმა ვირუსებმა თირკმლის ტრანსპლანტაციის რეციპიენტებში შეიძლება მნიშვნელოვანი პრობლემები შექმნან. ეს სეზონური ვირუსები შეიძლება პაციენტს პაერ-წვეთოვანი გზით გადაედოთ. დამახასიათებელია ზედა რესპირატორული ტრაქტის სიმპტომებით გამოვლენა, რასაც შეიძლება მაღალი ცხელება, მიაღვია, ართრალგია, ანორექსია და ლორწოვანის ანთება მოყვეს. დაავადების სიმძიმე შეიძლება ვარიირებდეს მსუბუქი რესპირატორული ინფექციიდან მძიმე პნევმონიამდე და გართულდეს ბაქტერიული ან სოკოვანი სუპერინფექციით ან ციტომეგალოვირუსის გააქტივებით.

ჯანმრთელ პოპულაციაში რეკომენდებული მეთოდია გრიპის ვაქცინით იმუნიზაცია, თუმცა იმუნოსუპრესიულ პაციენტებში ეს შეიძლება უეფექტო აღმოჩნდეს ანტისხეულების წარმოქმნის უნარის დათრგუნვის გამო. უფრო მეტად იმუნოგენურია ანტიგენის მიწოდების ახალი სისტემა (ვიროსომული) ინტრანაზალური გზის გამოყენებით.

A გრიპის ვირუსის მკურნალობა მოიცავს ამანტადინის ან რიმანტადინის ადრეულ დანიშვნას. შეიძლება ამ მედიკამენტების პროფილაქტიკური გამოყენებაც დაწესებულებაში ამ ვირუსით დაინფიცირების შემთხვევების დაფიქსირებისას. ისინი არაეფექტურია B გრიპის ვირუსის წინააღმდეგ. ახალი მედიკამენტები, როგორიცაა ოსელტამივირი და ზანამივირი, წარმოადგენენ ნეიროამინიდაზას ინჰიბიტორებს და სიმპტომების აღმოცენებიდან 30-36 საათის განმავლობაში დაწყების შემთხვევაში ამოკლებენ დაავადების ხანგრძლივობას და ამცირებენ გართულებების სიხშირეს. მათი გამოყენება შეიძლება პროფილაქტიკურადაც.

რესპირატორული სინციტიალური ვირუსი (RSV)

RSV-პნევმონიტი შეიძლება დაექვემდებაროს რიბავირინით მკურნალობას აეროზოლის სახით 24 საათიანი მიწოდებით. შეიძლება დადებითი გავლენა მოახდინოს RSV-იმუნოგლობულინისა და RSV საწინააღმდეგო მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებამ, თუმცა მათი მოქმედება ტრანსპლანტირებულ პაციენტებში შესწავლილი არ არის.

პარვოვირუსი

ადამიანის პარვოვირუსი B19 შეიძლება ჯანმრთელ პოპულაციაში სხვადასხვაგვარი კლინიკური გამოვლენით შეგვხვდეს. ტრანსპლანტირებულ პაციენტებში პარვოვირუსული ინფექცია შეიძლება იყოს მიიმე რეფრაქტერული ანემიის, პანციტოპენიის და თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მიზეზი. ძვლის ტვინში ტიპური გიგანტური პროფერირებასტების არსებობა და ვირუსის პოლიმერაზის ჯაჭვური რეაქციით აღმოჩენა ადასტურებს დიაგნოზს. საკმაოდ ეფექტურია მკურნალობა იმუნოგლობულინით. არსებობს მოსაზრება, რომ ამ ვირუსის გააქტივება ძირითადად ტაკროლიმუსის გამოყენების შემთხვევაში გვხვდება, რის გამოც შესაძლოა ნაჩვენები იყოს ალტერნატიულ მედიკამენტზე გადასვლა.

B ჰეპატიტის ვირუსი (HBV)

დიაგნოსტიკური ტესტების ინტერპრეტაცია

B ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების შემთხვევაში შრატში პირველად B ჰეპატიტის ზედაპირული ანტიგენი (HBsAg) აღმოჩნდება. ჰეპატიტის კლინიკურად გამოვლენისას (ინკუბაციური პერიოდი 140 დღემდე შეიძლება გრძელდებოდეს) ჩნდება სხვა მარკერებიც, მათ შორის ბირთვული ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულები (anti-HBc). თავად ბირთვული ანტიგენი (HBcAg), რომელიც აღმოჩენილია ინფიცირებულ ჰეპატოციტებში და ვირუსული რეპლიკაციის მარკერია, სისხლში არ ცირკულირებს და მხოლოდ მათი საწინააღმდეგო ანტისხეულების აღმოჩენაა შესაძლებელი. სისხლში HBsAg-ის (ზედაპირული ანტიგენი) ექვს თვეზე მეტ ხანს პერსისტირება ქრონიკულ ჰეპატიტზე და სპონტანური განკურნების ნაკლებ ალბათობაზე მიუთითებს. ქრონიკული B ჰეპატიტი დასტურდება სისხლში anti-HBc IgM ანტისხეულების გაქრობით. საწყის სტადიაში anti-HBc ძირითადად სწორედ IgM-თაა წარმოდგენილი, რაც მწვავე ან ახლადგადატანილი B ჰეპატიტის მარკერია, ხოლო anti-HBc IgG ანტისხეულები სისხლში მუდმივად რჩება. მწვავე B ჰეპატიტის განკურნების შემთხვევაში სისხლში ჩნდება HBsAg-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულები (anti-HBs), რაც B ჰეპატიტის მიმართ იმუნიტეტის არსებობის მარკერია. ამ ანტისხეულების არსებობით განისაზღვრება იმუნიტეტი B ჰეპატიტის მიმართ ვაქცინაციის შემდგომ პერიოდში. B ჰეპატიტის დამატებით მარკერებს მიეკუთვნება ვირუსის დნმ (პოლიმერაზის ჯაჭვური რეაქციით) და e ანტიგენი (HBeAg), რომლებიც ვირუსის აქტიურ რეპლიკაციაზე მიუთითებენ.

ცხრილი 4. B ჰეპატიტის (HBV) მარკერები

ტესტი	ინტერპრეტაცია
HBsAg	HBV ინფექცია
anti-HBc IgM	მწვავე ან ახლად გადატანილი HBV ინფექცია
IgG	ქრონიკული ან გადატანილი HBV ინფექცია
anti-HBs	იმუნიტეტი HBV-ს მიმართ
HBeAg, HBV დნმ	HBV-ს აქტიური რეპლიკაცია

ბუნებრივი მიმდინარეობა

ინფიცირებულ იმუნოკომპეტენტურ პაციენტთა 5%-ზე ნაკლებში ვერ ხდება ვირუსისაგან განთავისუფლება და დაავადება ქრონიკულ ფორმაში გადადის.

გაქრონიკულების ალბათობა უფრო მაღალია ურემიულ პაციენტებში, მოხუცებში და ჩვილებში. ქრონიკული B ჰეპატიტის მიმდინარეობაში ორ ფაზას გამოყოფენ: პირველი, რეპლიკაციური ფაზა, ღვიძლში ნეკროზულ-ანთებითი ცვლილებებით და ამინოტრანსფერაზების დონის მატებით ხასიათდება. ჩვეულებრივ, ის რამდენიმე თვე ან წელი გრძელდება. ამ დროს სისხლში HBV დნმ-ის და HBeAg-ის დონე მაღალია. მეორე, არარეპლიკაციური ფაზა, სისხლში HBeAg-ის სპონტანურ ან მედიკამენტურ დაქვეითებას მოსდევს. ეს ფაზა სისხლში ამინოტრანსფერაზების გარდამავალი მატებით ხასიათდება. რეპლიკაციური ფაზის პერსისტირება ციროზის განვითარების მაღალ რისკთან არის დაკავშირებული. ქრონიკული HBV ინფექცია მკვეთრად ზრდის ჰეპატოცელულური კარცინომის განვითარების რისკს, განსაკუთრებით ვირუსის მუტაციური ფორმების არსებობის შემთხვევაში.

მიმდინარეობა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ

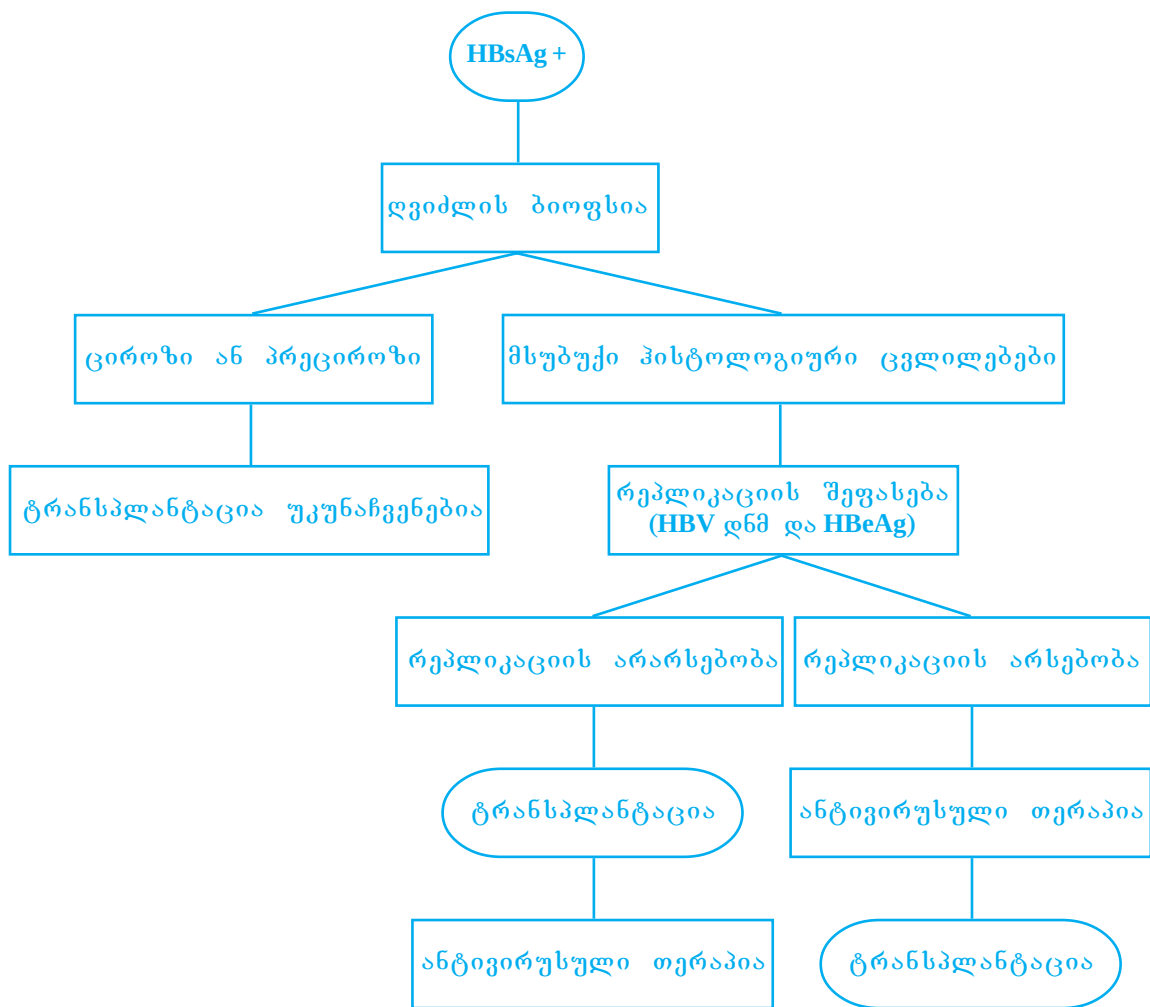
ქრონიკულმა B ჰეპატიტმა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ იმუნოსუპრესიის ფონზე შეიძლება პროგრესირება განიცადოს. ამასთან, ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე დიალიზზე მყოფ პაციენტებში ჩვეულებრივ არ შეინიშნება ღვიძლის დაავადების მკვეთრი გაუარესებისაკენ მიდრეკილება. აქედან გამომდინარე, ტრანსპლანტაციის შესახებ გადაწყვეტილების მიღება საკმაოდ სერიოზული საკითხია. იმუნოსუპრესია ხელს უწყობს B ჰეპატიტის ვირუსის რეპლიკაციას. შესაძლოა სისხლში HBV დნმ-ის და HBeAg-ის გაჩენა ან მატება; ასევე აღწერილია განკურნებულად მიჩნეულ ორგანიზმში HBsAg-ის თავიდან გაჩენის შემთხვევები.

თანამედროვე რეკომენდაციები

HBV ინფიცირებული პაციენტისათვის თირკმლის ტრანსპლანტაციის შესახებ გადაწყვეტილების მიღება უნდა ეფუძნებოდეს სისხლში ვირუსის რეპლიკაციის შეფასებას (HBV დნმ და HBeAg) და ღვიძლის მორფოლოგიას. მორფოლოგიურად მძიმე ქრონიკული ჰეპატიტის არსებობის შემთხვევაში თირკმლის იზოლირებული ტრანსპლანტაცია უკუნაჩვენებია. ტრანსპლანტაცია დასაშვებია მსუბუქი ჰისტოლოგიური ცვლილებების არსებობისას, თუმცა HBV ინფიცირებული ყველა პაციენტი გაფრთხილებული უნდა იყოს, რომ იმუნოსუპრესიის ფონზე გამორიცხული არ არის ღვიძლის დაავადების მიმდინარეობის გაუარესება. ეფექტური ანტივირუსული თერაპია ჰეპატიტის პოსტტრანსპლანტაციური პროგრესირების პრევენციის საშუალებას იძლევა. აქტიური რეპლიკაციის შემთხვევაში (სისხლში HBV დნმ-ის და/ან HBeAg-ის არსებობა) ანტივირუსული თერაპია დაწყებულ უნდა იქნას ტრანსპლანტაციამდე. HBV-ინფიცირებული ყველა პაციენტი ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში ანტივირუსულ თერაპიაზე უნდა იმყოფებოდეს.

ტრანსპლანტირებულ პაციენტებში HBV საწინააღმდეგო ოპტიმალური ანტივირუსული მედიკამენტია ლამივუდინი. ის საკმაოდ ეფექტურია და ხასიათდება მაღალი ანტივირუსული აქტივობით იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებშიც კი. ჩვეულებრივ, ის პაციენტის მიერ კარგად აიტანება. მის გამოყენებასთან დაკავშირებული ძირითადი პრობლემაა მუტანტური შტამების წარმოქმნა. ეს უკანასკნელნი უფრო რეზისტენტულნი არიან ლამივუდინის მიმართ და შეიძლება ღვიძლის დაავადების დამძიმება გამოიწვიონ. ასეთ შემთხვევაში შესაძლოა ნუკლეოზიდების ახალი ანალოგების გამოყენება.

ცხრილი 5. ტრანსპლანტაციის HBV ინფიცირებული კანდიდატი



C ჰეპატიტის ვირუსი (HCV)

დიაგნოსტიკური ტესტების ინტერპრეტაცია

C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების საპასუხოდ ორგანიზმი ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულებს (anti-HCV) გამოიმუშავებს, რომლებიც მთელი სიცოცხლის მანძილზე პერსისტირებს. ანტისხეულების წარმოქმნის მიუხედავად შემთხვევათა უმრავლესობაში ორგანიზმი ვერ თავისუფლდება ვირუსისაგან და C ჰეპატიტი ქრონიკულ ფორმაში გადადის. სისხლში ვირუსის არსებობის დასადგენად პოლიმერაზული ჯაჭვური რექცია გამოიყენება. პჯრ გამოკვლევა რეკომენდებულია ყველა იმ პირში, ვისაც რუტინული კვლევით დადებითი anti-HCV აღმოაჩნდება. აღსანიშნავია, რომ anti-HCV არარსებობა ყოველთვის არ გამორიცხავს HCV-თი ინფიცირებას და შეიძლება ორგანიზმის იმუნური ძალების სისუსტით და ანტისხეულების წარმოქმნის უუნარობით იყოს განპირობებული, რაც არცთუ იშვიათია ურემიულ პაციენტებში. ამიტომ ქრონიკული C ჰეპატიტის გამოსარიცხად დიალიზზე მყოფ პაციენტებში ყველა საექვო შემთხვევაში რეკომენდებულია პჯრ კვლევა.

მიმდინარეობა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ

თირკმლის ტრანსპლანტაციის გავლენა HCV დამოკიდებულ ღვიძლის დაავადების პროგრესირებაზე არაერთგვაროვანია. ღვიძლში აქტიური პროცესის არარსებობის შემთხვევაში HCV ინფიცირებულ პაციენტებში ავადობისა და სიკვდილობის მნიშვნელოვანი მატება არ შეინიშნება. მეორეს მხრივ, აღწერილია ღვიძლის დეკომპენსაციის განვითარების შემთხვევები ტრანსპლანტაციიდან 5-10 წლის განმავლობაში, ძირითადად ტრანსპლანტაციამდე ღვიძლში ჰისტოლოგიურად პათოლოგიური ცვლილებების არსებობის დროს. HCV ინფექცია განსაკუთრებული აგრესიულობით ხასიათდება იმ რეციპიენტებში, რომელთა პირველადად დაინფიცირებაც თირკმლის ტრანსპლანტაციის პროცესში ხდება. ამ შემთხვევაში შეიძლება სწრაფად პროგრესირებადი ღვიძლის უკმარისობა განვითარდეს.

HCV ინფექციამ შეიძლება თირკმლის ტრანსპლანტატში (ისევე, როგორც ნატიურ თირკმლებში) მემბრანული და მემბრანოპროლიფერაციული (კრიოგლობულინემიით ან მის გარეშე) გლომერულონეფრიტის განვითარება გამოიწვიოს.

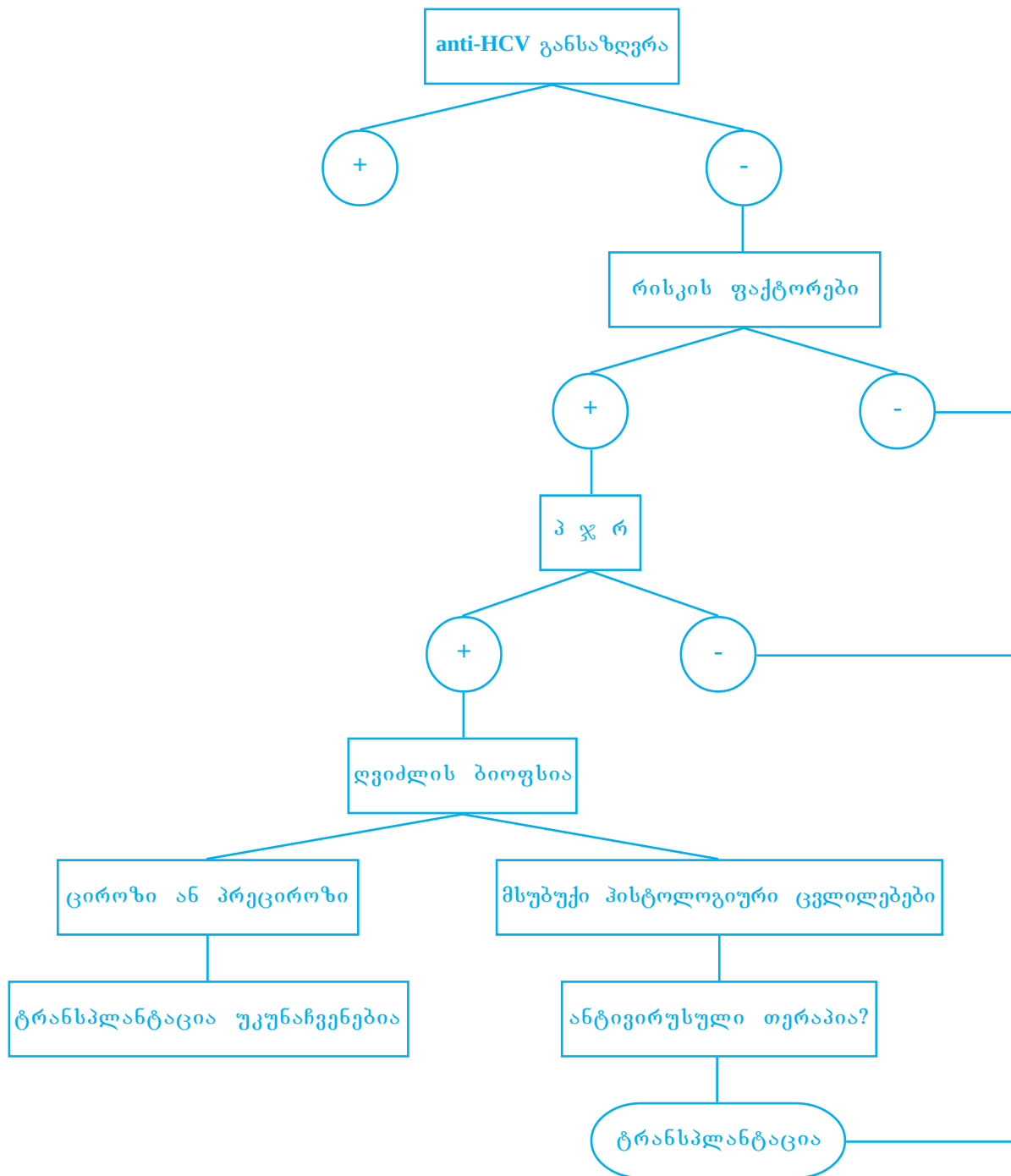
თანამედროვე რეკომენდაციები

ყველა პაციენტს უნდა განესაზღვროს სისხლში anti-HCV ანტისხეულების არსებობა. სეროპოზიტიურობის შემთხვევაში უნდა განისაზღვროს HCV დნმ-ის არსებობა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის საშუალებით. ცრუ ნეგატიური პასუხის გამოსარიცხად პჯრ კვლევის ჩატარება მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში (ანამნეზში ტრანსფუზიები, ნარკოტიკების მოხმარება, ტრანსპლანტაცია) ან ტრანსამინაზების მომატების შემთხვევაში რეკომენდებულია.

იმ პაციენტებს, ვისაც პჯრ-ით HCV ინფიცირება აღენიშნება, თირკმლის ტრანსპლანტაციის შესახებ გადაწყვეტილების მიღებამდე უტარდებათ ღვიძლის ბიოფსია. ჰისტოლოგიურად ციროზის ან პრეციროზის არსებობის შემთხვევაში თირკმლის იზოლირებული ტრანსპლანტაცია უკუნაჩვენებია. პაციენტებს მინიმალური ცვლილებებიდან მსუბუქ ქრონიკულ ჰეპატიტამდე (I და II სტადიები) შეიძლება ჩაუტარდეთ თირკმლის ტრანსპლანტაცია, თუმცა უნდა განისაზღვროს წინასწარ ანტივირუსული თერაპიის ჩატარების საჭიროება. ანტივირუსული თერაპია აღფა-ინტერფერონით ტარდება. მკურნალობის ხანგრძლივობა C ჰეპატიტის ვირუსის ტიპით განისაზღვრება. ზოგად პოპულაციაში ინტერფერონთან ერთად რიბავირინიც ინიშნება, თუმცა ურემიულ პაციენტებში ამ უკანასკნელის გამოყენება შეიძლება პრობლემური იყოს, რამდენადაც მისი ერთ-ერთი სერიოზული გვერდითი ეფექტი ანემიის განვითარებაა.

ტრანსპლანტირებულ პაციენტში აღფა-ინტერფერონის გამოყენება უკუნაჩვენებია, რამდენადაც მან შეიძლება ტრანსპლანტატის მწვავე მოცილების რეაქციის პროვოცირება გამოიწვიოს. ასეთ შემთხვევაში ეფექტური თერაპია შემუშავებული არ არის და ერთადერთი რეალური ღონისძიება იმუნოსუპრესიის შემცირებაა. შესაძლო თერაპიული აღტერნატივაა რიბავირინი, თუმცა მონოთერაპიის სახით მისი ეფექტურობა არაღამაკმაყოფილებელია. აქტიური მკურნალობა აღფა-ინტერფერონით შეიძლება გამართლებული იყოს მხოლოდ ფიბროზული ქოლესტაზური ჰეპატიტის განვითარების შემთხვევაში.

ცხრილი 6. ტრანსპლანტაციის HCV ინფიცირებული კანდიდატი



გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Alex M. Davison, J Stewart Cameron, Jean-Pierre Grunfeld, Claudio Ponticheli, Eberhard Ritz, Cristopher G. Winearls, Charls van Yaperele. Oxford Textbook of Clinical Nephrology, 2005.
2. Ulrich Kulmann, Dieter Walb, frierich C. Luft. Nephrologie.Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren. *Georg Thieme Verlag. Stutgard-new York.*
3. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation
4. Kathleen D. Lake. New Prophlactic Treatment Strategy for Cytomegalovirus Disease
5. The Relationship Between Cytomegalovirus and Chronic Allograft Dysfunction. Transplantation Clinical Management Volume 7.
6. M. Mengel et al. Incidence of polyomavirus-nephropathy in renal alografts: influence of modern immunosuppressive drungs. Nephrology, Dialysis, Transplantation, Vol. 18, #6, June 2006.
7. Giovanni B. Fogazzi et al. “Decoy cells” in the urine due to polyomavirus BK infection: easily seen by phase-contrast microscopy. Nephrology, Dialysis, Transplantation. 2001.
8. Alan D Salama and Charles D Pusey. Drug Insight: rituximab in renal disease and transplantation. Nephrology. April 2006.