

© Паламар Б. І., 2015

УДК : 616.61 – 036. 12 : 362.11

Б.І. ПАЛАМАР

ГЕПАТИТИ У ХВОРИХ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ

B. PALAMAR

HEPATITIS IN PATIENTS TREATED BY HEMODIALYSIS

Київський міський науково-практичний центр нефрології та діалізу, м. Київ, України

Kyiv City Research Center of Nephrology and Hemodialysis

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, гепатит В, гепатит С, вакцинація.**Keywords:** chronic kidney disease, hemodialysis, hepatitis B, hepatitis C, vaccination**Резюме.** Протягом останніх десятиліть, за даними вітчизняного та міжнародних реєстрів (2011-2013 р.) спостерігається неухильне зростання кількості хворих з термінальною нирковою недостатністю. З метою продовження життя таким хворим застосовують методи ниркової замісної терапії, одним із яких є гемодіаліз.

У зв'язку з особливостями процедури гемодіалізу зростає ризик інфікування вірусами парентеральних гепатитів, в першу чергу гепатитів В і С. Персистуючи в організмі, ці віруси можуть стати причиною розвитку хронічного захворювання печінки, з розвитком цирозу або і гепатоцелюлярної карциноми.

Світовий досвід показує, що частота інфікування гепатитами В (HBV) та С (HCV) в умовах лікування гемодіалізу (ГД), висока і залежить, в першу чергу, від інтенсивності епідемічного процесу в регіоні, а також від рівня соціально-економічного розвитку країни.

В даній роботі ми проаналізували поширеність інфікування гепатитами В і С у різних країнах світу, а також окреслили основні рекомендації щодо своєчасної діагностики і попередження зараження гепатитами хворих, що лікуються ГД.

Summary. During the last decades, according the international registers (in 2011-2013) there is a steady increase of amount of patients with terminal kidney insufficiency. For the aim of continuation a life to such patients we apply the methods of renal replacement therapy, one of each is hemodialysis.

The risk of infecting of parenterally hepatitis viruses grows in connection with the features of procedure of hemodialysis, first of all hepatitis B and C. Persisting in an organism, these viruses can become reason of development of chronic disease of liver, with development of cirrhosis or and hepatocellular carcinoma.

World experience shows that frequency infecting hepatitis B (HBV) and C (HCV) in terms by treatment of hemodialysis (HD), high and depends, first of all, from intensity of epidemic process in a region, and also from the level of socio-economic development of country.

In this work we analysed prevalence of infecting hepatitis B and C in the different countries of the world, and also outlined basic recommendations in relation on timely diagnostics and warning of infection of hepatitis of patients who treated by hemodialysis.

У всьому світі пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії, які перебувають на нирковій замісній терапії (НЗТ) і в першу чергу на ГД відносяться до групи високого ризику інфікування парентеральними вірусними гепатитами (ВГ). Інфікування хворих на ниркову недостатність вірусами гепатитів В і С найчастіше призводить до тривалої персистенції збудників, розвитку хронічного гепатиту та цирозу печінки, погіршуючи стан та якість життя хворих на ХХН V Д стадії. Значне поширен-

ня, формування вогнищ HBV – і HCV – інфекцій у відділеннях гемодіалізу призводять до того, що ця категорія хворих є джерелом подальшого розповсюдження інфекції [1, 2, 3 5, 11, 14].

Характеристика вірусних гепатитів. Вірусні гепатити становлять велику групу інфекційних хвороб людини та характеризуються переважним ураженням гепатобіліарної системи з розвитком токсичного, диспепсичного та гепатолієнального синдромів, порушенням функцій печінки, а також нерідко жовтяницею.

Неодмінною умовою розвитку інфекційного процесу є проникнення вірусу гепатиту в гепатоцити, де й відбувається реплікація віріонів. Окрім того, доведено можливість позапечінкової реплікації вірусів парентеральних гепатитів, зокрема в клітинах системи мононуклеарних фагоцитів (СМФ) кісткового мозку, крові, лімфатичних вузлів, селе-

Паламар Борис Іванович

kml3@ukr.net

зінки. [14, 15, 16, 22]. Патогенетичними факторами гепатоморфологічних змін при вірусних гепатитах є комплекс вірусних, метаболічних, гіпоксичних, імунних, аутоімунних впливів. Віруси парентеральних гепатитів мають як пряму цитопатичну дію (HDV), так і спричиняють імуноопосередковане (HBV) пошкодження печінки. Результат інфекції в основному залежить від взаємодії «господар-вірус» та імунної відповіді.

Поширеність HBV та HCV—інфекцій у загальній і діалізній популяціях. Згідно з даними ВООЗ, вірусом гепатиту В у світі інфіковані понад 2 млрд. жителів планети, на хронічний гепатит В страждає 350 – 400 млн., щорічно первинно інфікуються понад 50 млн. і від 500 тис. до 700 тис. осіб щорічно помирають від ВГВ. Вірусом гепатиту С інфіковані від 500 млн. до 1 млрд. людей. Глобальна поширеність хронічної патології печінки, асоційованої з HCV, складає на даний час 150 – 200 мільйонів і щороку до них приєднуються від 3 до 4 млн. нових інфікованих [11]. За експертними оцінками, щорічно від хвороб печінки, пов'язаних з HCV, помирає 350 тис. осіб.

Поширеність HBV- HCV інфекції помітно варіює у різних регіонах світу, згідно з експертними висновками за поширеністю вірусних гепатитів території поділяються на три рівні [1, 11]:

- високий HBV > 8%, HCV > 5%
- середній HBV 2-7% HCV 1-5%
- низький HBV < 2% HCV < 1%

Україна віднесена до країн із середнім рівнем поширення HBV—інфекції у загальній популяції, і близька до високого рівня за поширенням HCV—інфекцій [11, 12, 19]. За даними ВООЗ, близько 7% українців хворі на гепатит С [11, 14, 18]. На сьогоднішній день переконливо доведено, що 60 – 80% випадків ХГ етіологічно зумовлені вірусами парентеральних гепатитів, із яких 30 – 35% - HBV [1].

Щодо інфікування вірусними гепатитами хворих, які лікуються ГД, то картина наступна: у відділеннях ГД маркери ВГ в цілому виявляються у 61, 4% хворих (у тому числі HBsAg 16,4% HCV – 45%) [1, 12, 15, 19, 22]. Встановлено прямий зв'язок частоти виявлення цих маркерів з тривалістю перебування хворих на програмному ГД: при тривалості лікування до 1 року їх визначають у 38, 4% хворих, при терміні лікування від 2 до 3 років - у 59, 2%, серед хворих, які лікуються гемодіалізом понад 5 років – 68, 8%. Антитіла до HCV виявляють у 17, 4% хворих, які лікуються програмним гемодіалізом до 1 року, і у 40, 6% хворих з тривалістю лікування понад 5 років [2, 3, 4, 16, 19].

Число пацієнтів з HBV—інфекцією сильно варіює в залежності від регіону планети, країни і навіть окремого діалізного центру. В кінці 90-х років у центрах гемодіалізу Франції нараховувалось більше 28% носіїв HBsAg, тоді як у Німеччині їх було майже у 2 рази менше - 12, 8%. Програма профілактичних заходів з вакцинацією проти ге-

патиту В, що була реалізована в розвинутих країнах Західної Європи, дозволила знизити частоту носійства HBsAg в діалізній популяції в середньому до 6, 1%: в Італії до 8, 2%, у Німеччині до 3, 1%, Швейцарії - 1%, Хорватії – 0, 9% і у Великобританії до 0, 4%. [16, 22].

В той же час у деяких регіонах (окремі країни Східної Європи, Азії, Центральної Америки), носійство поверхневого антигену вірусу серед хворих, які лікуються ГД залишається високим і досягає 20-30%. Однак навіть у цих регіонах поширеність інфікування HBV в діалізній популяції значно різниться [19, 20, 22].

Серед пацієнтів, які отримують ниркову замісну терапію у відділеннях гемодіалізу Індії, HBsAg виявлявся у 4, 3 – 4, 5% хворих, а в діалізних центрах Марокко рівень носійства досягає 7% [21].

Румунські дослідники, проаналізувавши результати обстежень діалізних пацієнтів за 5 років, дійшли до висновку, що частота HBsAg – носійства серед хворих сягає 25%, а у 88% хворих виявляли анти-HBc. Майже з такою ж частотою виявлявся HBsAg у відділеннях гемодіалізу Польщі (у 19, 2% - 25, 3% пацієнтів) і Туреччині (27, 5%) [16, 19].

Поширеність HCV у центрах гемодіалізу різних країн виявилась більш варіабельною у порівнянні з гепатитом В. Анти – HCV виявили в середньому у 17, 7% пацієнтів, які отримували лікування методом ГД у країнах Європи у 2008 році [21, 22]. Найменший рівень інфікування був зареєстрований у Великобританії – 2% і Швейцарії – 5, 72% від кількості всіх діалізних хворих, тоді як у Італії, Польщі та Румунії частка таких хворих досягла відповідно 27%, 29%, і 34% [16, 19]. В США, за даними Siva - Palasingam S. і співавторів, частота виявлення анти – HCV складала 23, 3%, у Йорданії – 24, 5%, у дитячому діалізованому центрі в Іспанії – 19, 7% [16, 17, 22].

Надзвичайно високий рівень інфікування HCV був зареєстрований у центрах Саудівської Аравії - 43, 9% - 84, 6%, Тайвані – від 31, 7 до 61%, Сирії – 48, 9%, Венесуели – 71% і Японії - 51, 5% [2, 13, 14, 19].

У Росії рівень інфікування HBV і HCV у діалізних центрах також суттєво залежить від регіону: у Петербурзі – до 21, 9%, Липецьку – 30%. Проте найвищий рівень носійства HBsAg був зареєстрований у одному з відділень гемодіалізу Москви – 49,6 - 52% [5, 16, 17, 20].

Кузін С. М. і Сімоходська Л. М. у своїх роботах показали, що частота виявлення анти-HCV у відділеннях гемодіалізу різних міст Європейської частини РФ знаходиться у межах від 24,2-71%.

В Україні за даними багатоцентрового дослідження 1140 (37, 5%) пацієнтів, котрі знаходяться на гемодіалізі, за рівнем моментної превалентності, у 762 (66, 8%) пацієнтів виявлено серологічні маркери інфікування HBV і HCV [1, 2, 4, 5]. Поверхневий антиген HBV (HBsAg) виявлено у 180 (15, 8%) обстежених. У 618 (54, 2%) виявлені антитіла

до ядерного антигену ГВ (анти-НВс), при цьому в більшості хворих (40, 4%) спостерігалися ізольовані антитіла до ядерного антигену ГВ. 332 хворих були інфіковані вірусом гепатиту С, що становило 29,2%. У 19, 5% досліджених хворих констатована мікст – інфекція НВV+ НСV [1, 2, 3].

У Києві у 63,4% пацієнтів виявлено серологічні маркери інфікування НВV I НСV, в тому числі НВsAg – виявлено у 19,6%, НСV – 17,8%, мікст-інфекція – 26%.

Основні шляхи передачі інфекції у хворих на гемодіалізі. Варто зазначити, що у медперсоналу частота виявлення антитіл до НСV в 3 рази вище, ніж у донорів. Зараження персоналу частіше виникає при проколі голкою, попаданні крові у око. Інфікуватись можуть не тільки медсестри, лікарі і техніки, які працюють безпосередньо у відділенні гемодіалізу, а й рентгенологи, хірурги, стоматологи, лабораторний персонал, що має контакт з хворими, кров'ю чи біопсійним матеріалом [1, 8, 22]. Зараження хворих у відділеннях гемодіалізу виникає при потраплянні крові на пошкоджену фістулу або непошкоджені слизові оболонки, при пункції артеріовенозної фістули, при контакті з одягом, діалізними розхідними матеріалами [1, 3, 8, 11].

Перше, що потрібно пам'ятати, пацієнти з ХХН V стадії, які отримують лікування ГД, представляють собою групу ризику інфікування вірусними гепатитами, адже у таких хворих відмічається суттєва імуносупресія [1, 20, 22]. Основними факторами ризику виникнення вірусної інфекції у хворих відділення хронічного гемодіалізу є: інфузійна терапія, гемотрансфузії, тривалість лікування гемодіалізом і контакт з апаратами штучної нирки, що можуть бути додатковими джерелами інфікування вірусними гепатитами. Крім того, у відділення гемодіалізу можуть поступати пацієнти за невідкладними показаннями, без відповідної підготовки та обстеження, як у ході інкубаційного, так і перед жовтяничного періоду, що обумовлює додаткові ризики для оточуючих хворих та персоналу [1, 19, 20, 21].

Варто наголосити, що на даний момент ризик передачі НСV через препарати крові значно знизився, що пояснюється своєчасним дослідженням всієї донорської крові на НСVAb [1, 21].

Потрібно також зазначити, що у пацієнтів на хронічному гемодіалізі інфікування НСV росте навіть у індустріально розвинених країнах. Тому останнім часом з'явилась велика кількість робіт, присвячених пошуку джерел і шляхів інфікування НСV у відділеннях гемодіалізу. Відмічається збільшення числа НСVAb – позитивних пацієнтів, які не отримували трансфузії, що говорить на користь нозокоміального шляху передачі вірусу гепатиту С від пацієнту до пацієнта. Наприклад у Німеччині при аналізі спалаху гострого вірусного гепатиту С серед 19 пацієнтів відділення гемодіалізу, інфікованих НСV субтип 1b, було встановлено наявність нозокоміальної передачі, що пояснювалась недо-

триманням правил гігієнічних норм. В Швеції під час спалаху гострого вірусного гепатиту С у одному з відділень гемодіалізу, використовуючи метод філогенетичного аналізу, вдалось довести, що один з хворих, інфікований НСV субтипу 1a став джерелом зараження для 3 інших, але при цьому точний шлях передачі не вдалось уточнити. [1, 14, 18, 19]. Відділення гемодіалізу вважається інфікованим, якщо у ньому протягом року зареєстровано не менше двох випадків захворювання [1, 2, 16, 19].

Особливості клінічних проявів ВГ. Клінічні прояви гепатитів у хворих, які лікуються ГД, мають певні особливості, які потрібно знати, щоб своєчасно діагностувати дану хворобу та почати її лікування.

Так, перебіг вірусного гепатиту В у пацієнтів на гемодіалізі характеризується рідкістю жовтушних форм і низьким рівнем показників цитолізу. На даний момент для діалітичних хворих характерно превалювання легких безжовтушних форм гострого вірусного гепатиту В. Продромальний період чітко виявляється лише у 50% випадків. Період розпалу триває від 3 до 40 тижнів і проявляється диспепсією і схильністю до кровотеч. Це пояснюється впливом уремічних токсинів на загальний метаболізм у хворих з термінальною стадією ХХН. Зміни імунного статусу у хворих, які лікуються гемодіалізом, є фактором ризику носійства ВГВ. Приблизно у 19,4-29% пацієнтів, які перенесли гострий гепатит В, розвивається хронічний перебіг захворювання [2, 11, 12, 18].

Клінічна картина перебігу вірусного гепатиту С у хворих на ХХН V стадії відрізняється скудною симптоматикою та рідкістю жовтяничних форм, що утруднює своєчасну діагностику захворювання і ускладнює епідемічну ситуацію. За даними Martin P. та співавторів однією з причин легкого перебігу ВГС у хворих на гемодіалізі є можливість проходження НСV RNA через мембрану діалізату, в результаті чого знижується вірусне навантаження після проведення сеансу діалізу у хворих ВГС. Навпаки, інші автори відмічають [22], що вірус ГС не може проникати через мембрану, так як діаметр пор діалізатора складає 7 нм, а розмір вірусної молекули – 30 нм. Ймовірно, вірусні частини ГС руйнуються під час процедури гемодіалізу і поглинаються поверхнею мембрани під дією тиску діалітичної рідини. У хворих програмного гемодіалізу у термінальній стадії ХХН має місце тенденція до хронічного перебігу ВГС у 79-92% випадків.

Діагностика вірусних гепатитів у хворих на ГД. При обстеженні пацієнтів на гемодіалізі на маркери ВГВ у 80 % хворих, що раніше мали негативні маркери ГВ, виявилось носійство НВсogAb, активна вірусна інфекція виявляється у 58 % хворих [1, 18, 19]. Разом з тим, А.Е. Silva у своїй роботі відмічає, що у сироватці крові НВV ДНК не виявляється у 98% випадків серед пацієнтів, у яких визначається носійство НВсogAb [18].

Рання серологічна діагностика ГС ускладнюється тим, що HCVAb з'являється у фазі персистуючої інфекції після серонегативного періоду, що диференціюється за тривалістю. Час від початку захворювання до появи антитіл до не структурних білків варіює від 4 до 35 тижнів (у середньому 15 тижнів), а в деяких випадках сероконверсія виникає через рік і більше після інфікування. Крім того, пацієнти на гемодіалізі продукують антитіла у дуже низьких титрах. У третини хворих ВГС, а по деяким джерелам - у 80 % випадків на фоні HCV RNA у сироватці крові відмічається нормальні показники трансаміназ. Через ослаблення імунітету приблизно у 15 % всіх пацієнтів відділення гемодіалізу, інфікованих HCV констатується підвищення активності амінотрансфераз [1, 2, 5, 7, 12].

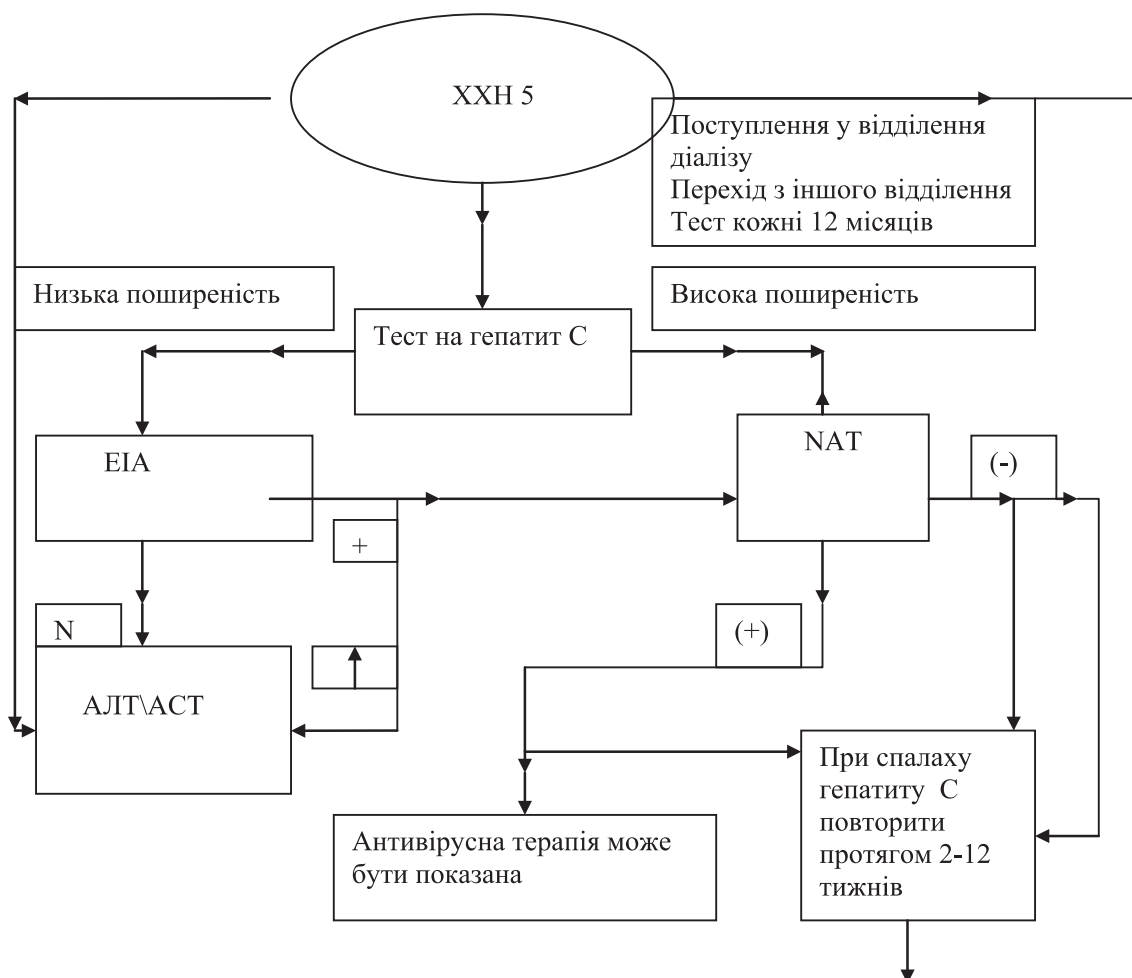
KDIGO у своєму практичному керівництві з діагностики, лікування гепатиту С у хворих з ХХН виділили основні рекомендації щодо обстеження на гепатит хворих, які лікуються гемодіалізом [12].

1. Пацієнти на гемодіалізі мають бути обстежені на гепатит С до того, як вони починають ліку-

вання гемодіалізом або коли вони переводяться з одного діалізного відділення в інше.

2. У відділенні гемодіалізу з низькою частотою гепатиту С хворі обстежуються спочатку імуноферментним методом. Якщо тест позитивний, рекомендовано призначити тест на нуклеїнові антитіла (NAT).
3. У відділенні з високою частотою гепатиту С рекомендовано одразу ж призначити NAT.
4. Якщо перший тест на гепатит негативний, рекомендовано повторювати обстеження кожні 6 -12 міс., бажано імуноферментним методом.
5. Тестування на нуклеїнові антитіла може бути призначено тільки хворим на діалізі, які мають підвищені рівні амінотрансфераз у сироватці, і це не може бути пояснено іншими причинами.
6. Якщо вперше діагностована інфекція гепатиту С підозріла на внутрішньолікарняну, NAT має бути проведений всім контактним хворим.

Діагностичний алгоритм гепатиту С у хворих на ХХН V стадії, які лікуються гемодіалізом, представлено на рис. 1.



Примітки: ALT- аланінамінотрансфераза AST- аспаратамінотрансфераза
EIA- імуноферментний аналіз
NAT- тестування на нуклеїнові кислоти

Рис. 1. Діагностичний алгоритм гепатиту С у хворих на ХХН V стадії, які лікуються гемодіалізом.

Вакцинація хворих, які отримують лікування програмним гемодіалізом. В останні роки завдяки профілактичній вакцинації вдалося істотно знизити показники захворюваності на вірусний гепатит В.

Вакцинація проти вірусного гепатиту регламентується наказом МОЗ України № 48 від 03.02.2006 р. « Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів»[1].

Варто нагадати, що існує три, незалежно від типу вакцини схеми вакцинації :

- 1) А) Стандартна 0-1-6 місяців.
- 2) Б) Альтернативна 0-1-2-12 місяців.
- 3) В) Прискорена 0-7-21 доба і через 12 місяців ревакцинація [1, 7, 15, 16].

Потрібно зазначити, що за рахунок імунодефіциту у хворих з уремією стандартні схеми вакцинопрофілактики гепатиту В (0-1-6 міс або 0-1-2-12 міс) з використанням вакцини у звичайній дозі (20 мкг) виявились малоефективними. Тому при термінальній ХНН рекомендовано використання подвійних доз вакцини за зміненою методикою (0-1-2-6 міс), а при наявності показів – бустерна імунізація через 12 місяців). Це дозволило поліпшити результати вакцинації , однак число пацієнтів з протективним титром антитіл до HBsAg , за даними практично всіх досліджень , все ж поступається здоровій популяції , не досягаючи 74 % [1, 7, 19].

На даний момент можна виділити чотири основних напрямлення оптимізації результатів вакцинопрофілактики гепатиту В у хворих з уремією :

- а) зміна способу вакцинації (підшкірно);
- б) її більш ранній початок (у додіалізну стадію ХНН);
- в) використання імуностимуляторів або цитокінів;
- г) використання вакцин нового покоління, до складу яких включено домені pre-S1 і pre-S2 поверхневого антигену вірусу.

Крім вирішення питання вакцинації, необхідно дотримуватися інших заходів профілактики вірусних гепатитів.

Заходи профілактики вірусних гепатитів у відділеннях хронічного гемодіалізу [2, 4, 5, 7, 20, 21]:

1. Обов'язкова заміна рукавичок після маніпуляції з хворим.
2. Обробка рук при переході від однієї машини до другої.
3. Обробка апаратів «штучна нирка» згідно інструкції фірми – виробника.
4. Щоквартальна перевірка медперсоналу, який працює з хворими у відділенні хронічного гемодіалізу.
5. Прибирання діалізних залів з використанням дезінфікуючого розчину після кожного сеансу гемодіалізу.
6. Своєчасне видалення з приміщення і правильна утилізація використаного обладнання і інструментарію.

7. Надання окремих приміщень для перевдягання інфікованих і неінфікованих пацієнтів.
8. Регулярні перевірки діалізного відділення за дотриманням заходів з попередження кров'яних інфекцій.
9. Власне дотримання гігієнічних норм як пацієнтами, так і медичним персоналом.

ВИСНОВКИ :

1. Парентеральні вірусні гепатити, як і раніше, залишаються серйозною проблемою у пацієнтів із ХНН ВД стадії. В Україні відзначається висока інтенсивність епідемічного процесу HBV і HCV – інфекції у гемодіалізних центрах – у 66,8% пацієнтів виявлені серологічні маркери інфікування HBV і HCV, в Києві ці цифри відрізняються не набагато – 63,4%.
2. Для зниження рівня захворюваності та виключення можливості перехресного інфікування ВГ у центрах гемодіалізу потрібно активно впроваджувати сегрегаційну стратегію у систему профілактичних заходів.
3. Оскільки 36,4 % пацієнтів із ХНН, які лікуються ГД, мають латентну (приховану) HBV-інфекцію, доцільно до переліку обов'язкових контрольованих серологічних маркерів, окрім HBsAg, включити визначення сумарних антитіл до корового антигену (anti-HBc).
4. Вакцинопрофілактику гепатиту В краще виконати на додіалізній стадії ХНН або в максимальному ранній термін опісля надходження хворого в діалізний центр. Перед вакцинацією необхідно визначення: HBsAg, анти- HBs і анти-HBc_{core}. Вакцинація проводиться при негативних результатах визначення HBsAg, анти-HBs і анти-HBc_{core}.
5. В умовах лікування ГД необхідно контролювати титр поствакцинальних антитіл (анти-HBs) після завершення вакцинації. Контроль проводити через 1 -2 місяці після введення останньої дози вакцини, далі – раз на рік. Захисний титр антитіл анти-HBs >10 МО\мл. При зниженні титру протективних антитіл (анти-HBs < 10 МО\мл) – ревакцинація (введення бустерної дози вакцини).
6. Рішення про лікування хворих на ХНН і ХВГ повинні ґрунтуватися на урахуванні співвідношення потенційної вигоди та ризику терапії, очікуваної тривалості життя, перспективі на трансплантацію нирки, а також наявності супутніх захворювань.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Аналіз структури смертності пацієнтів, які отримують лікування гемодіалізом / І. М. Шіфріс, І.О. Дудар, Ю. І. Гончар, В. Ф. Крот, Е. К. Красюк, Н. Г. Алексеева, М. Ю. Хіль // Український журнал нефрології та діалізу. – 2013. – № 1(37). – С. 14-20.
2. Влияние гепатита С на гематологические показатели и уровень сывороточного железа у пациентов ХБП

- 5Д / М. Ю.Хиль, И. А. Дударь, И. М.Шифрис, В. Ю. Хиль, Т. С.Заражевская // Український журнал нефрології та діалізу : матеріали науково-практичної конференції «Проблемні питання діагностики і лікування хвороб нирок», м. Луцьк, 11-12 жовтня 2012 р. – 2012. – Додаток №1 до № 3 (35). – С. 105.
3. Вирусные гепатиты у больных, находящихся на подерживающем ГД / Тареев Е. М., Ермоленко В. М. // Особенности клиники. Вопросы эпидемиологии. – 1979. – № 4. – С. 20-26.
 4. Гепатит В в центрах гемодиализа Москвы: клинико-эпидемиологическая характеристика / Зубкин М. Л., Селькова Е. П., Стаханова В. М. // Нефрология и диализ. – 2001. – № 4. – С. 442-446.
 5. *Джоган М. Ю.* Исследование динамики вирусной нагрузки у пациентов ТХПН инфицированных вирусным гепатитом С / М. Ю. Джоган, И. А. Дударь, И. Г. Костенко // Международная научно-практическая конференция, посвященная 10-летию ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» «Достижения в нефрологии, диализе и трансплантации почки» : Тезисы докладов. – Одесса, 2011. – С. 39.
 6. *Кожокарь Ю. В.* Клинико-эпидемиологическая характеристика гепатита В у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности в условиях лечения программным гемодиализом; особенности вакцинопрофилактики : дисс. канд. мед. наук. / Кожокарь Ю. В. – М, 2000.
 7. Латентная HBV-инфекция у больных с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе / М. Ю. Хиль, И. А. Дударь, Т. А. Сергеева, В. Ю. Хиль // Сборник тезисов II Конгресса нефрологов новых независимых государств, Алматы, Казахстан, 25-27 апреля 2012. – 2012. – С. 110-112.
 8. Мікробіоценози носової порожнини, зіву та шкіри пацієнтів, які отримують лікування замісною нирковою терапією методом програмного гемодіалізу / І.М. Шіфріс, І.О. Дудар, А.В. Руденко, В. Т. Кругліков, Ю.І. Гончар, Е.К. Красюк., М.Ю. Хіль // Український журнал нефрології та діалізу : матеріали науково-практичної конференції «Проблемні питання діагностики і лікування хвороб нирок», м. Луцьк, 11-12 жовтня 2012 р. – 2012. – Додаток №1 до № 3 (35). – С. 94-100.
 9. Особливості профілактики, діагностики, лікування гепатитів В та С у пацієнтів хронічною хворобою нирок V стадії, які лікуються програмним гемодіалізом / Колесник М. О., Федорченко С. В., Дудар І. О., Хіль М. Ю., Гончар Ю. І., Шіфріс І. М. – Методичні рекомендації.- 2012, [б.в.]. – 36 с.
 10. Особенности эндотоксемии у больных ХБП ВД, инфицированных хроническим гепатитом С / М. Ю. Хиль, Б. С. Шейман, И. А. Дударь, Ю. И. Гончар // Український журнал нефрології та діалізу : матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання нефрології», 5-6 квітня 2012 р., м. Ялта. – 2012. – Додаток №1 до № 1 (33). – С. 92-93
 11. Оценка биохимической активности гепатита С у пациентов находящихся на гемодиализе / М. Ю.Хиль, И. А. Дударь, Ю. И. Гончар, А. П.Ткаченко, В. Ю. Хиль // Український журнал нефрології та діалізу : матеріали науково-практичної конференції «Проблемні питання діагностики і лікування хвороб нирок», м. Луцьк, 11-12 жовтня 2012 р. – 2012. – Додаток №1 до № 3 (35). – С. 105-106.
 12. Практическое руководство по предотвращению, диагностике, обследованию и лечению гепатита С у больных ХБП. – KDIGO. – 2012. – С. 12-19
 13. Распространенность вирусов гепатитов В и С среди доноров крови, больных и медицинского персонала / Ивашкин В. Т., Калинин А. В., Ивлев А. С. / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1993. Кожокарь Ю. В. – № 2. – С. 34-38.
 14. Распространенность и особенности инфицирования вирусами гепатитов В и С в условиях лечения гемодиализом / Зубкин М. Л., Селиванов Н. А. // Вопр. вирусол. – 2000. – № 1. – С. 10-14.
 15. Рівні протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у пацієнтів, які лікуються програмним гемодіалізом, залежно від ступеня анемії та характеру ураження нирок / І. О. Дудар, В. М. Савчук, Ю. І. Гончар, І. М. Шіфріс, В. Є. Дряньська, М. Ю. Хіль // Український журнал нефрології та діалізу. – 2013. – № 1(37). – С. 31-36.
 16. *Djogan M.* The impact of hemodialysis on cytogenetic changes in lymphocytes from peripheral blood in patients on hemodialysis infected with hepatitis C [Електронний ресурс] / M. Djogan, I. Boltina, I. Dudar // Abstracts on CD-ROM XLVIII ERA-EDTA Congress. – 2011, Prague, Czech Republic, 23-26.06.2011.
 17. *Djogan M.* HBV- and HCV-infection prevalence in hemodialysis centers of Ukraine [Електронний ресурс] / M. Djogan, I. Dudar, T. Sergeyeva Abstracts on CD-ROM XLVIII ERA-EDTA Congress. – 2011, Prague, Czech Republic, 23-26.06.2011.
 18. Chronic Viral hepatitis and chronic kidney disease / Chacko E. C. Surrin S. K., Sani M. Pappachan J. M. // Postgrad Med J. – 2010. – Vol. 86. – Is. 1018. – P. 486-49.
 19. Hepatic disorders in chronic kidney disease / Fabrizi F.,Messa P.,Basile C., Martin P. // Nature Reviews Nephrology. – 2010. – Vol. 6. – P. 395-403.
 20. Hepatitis B and C in Haemodialysis Patients / Fabrizi F., Messa P., // European Nephrology. – 2009. – Vol. 3. – № 1. – P. 613-624.
 21. Hepatitis C virus and kidney diseases / Martin P., Fabrizi F. // Journal of Hepatology. – 2008. – Vol. 49. – Iss. 4. – P. 613-624.
 22. Study of viral load dynamics in CKD 5D patients with hepatitis C virus / Miroslava Khil, Iryna Dudar, Iryna Shifris, Vladimir Khil // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. –Vol. 27, suppl 2. – P. 287.

Надійшла до редакції 09.04.2015

Прийнята до друку 20.04.2015