

საქართველოს უნივერსიტეტი ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

ეკატერინე ყიფიანი

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების შესწავლა საქართველოს ბავშვთა პოპულაციაში

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი ნაშრომის

სადისერტაციო მაცნე

(სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

თბილისი 2021 ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

სადისერტაციო საბჭოს შემადგენლობა:

თავმჯდომარე: ოთარ ვასაძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - გიორგი კამკამიძე, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

შიდა ექსპერტი: ვასილ ტყეშელაშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

გარე ექსპერტი: მაია ჟამუტაშვილი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

გარე ექსპერტი: ელენე პაჭკორია, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

გარე ექსპერტი: ნინო ლომია, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

დისერტაციის დაცვა შედგება 29 ივლისს, 16:00 მისამართზე: თბილისი, კოსტავას 77ა, აუდიტორია 519 დისერტაციის გაცნობა შეიძლება საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა 29 ივნისს.

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი: სადოქტორო საფეხურისა და საკვალიფიკაციო ნაშრომების მენეჯერი ნათია მანჯიკაშვილი

# შესავალი

# თემის აქტუალობა

ხანგრძლივი შესწავლის, სპეციფიკური პროფილაქტიკური საშუალებების, მკურნალობის სათანადო მეთოდების არსებობისა და კლინიკურ მედიცინაში მათი ფართოდ გამოყენების მიუხედავად B ჰეპატიტი პრაქტიკული და თეორიული მედიცინის ერთერთ მწვავე პრობლემად რჩება მსოფლიო მასშტაბით პათოგენური ვირუსული პეიზაჟის მრავალფეროვნებისა და მკვეთრი ცვლილებების ფონზე. B ჰეპატიტის ავადობის სიხშირე, მძიმე კლინიკური ფორმები და გართულებები ღვიძლის ციროზისა და ღვიძლის პირველადი კიბოს სახით საფუძველია სხვა ინფექციურ დაავადებებს შორის B ჰეპატიტის ლიდერობისა ეკონომიური ზარალის თვალსაზრისით, არადა, 1992 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ შემუშავებული იქნა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პრევენციული ვაქცინაციის კალენდარი და მან მსოფლიოს ყველა ქვეყანას მოუწოდა ახალშობილთა აცრებისაკენ; ათიოდე წლის შემდეგ 2003 წელს მსოფლიოს 192 - დან 151 ქვეყანაში სრულად დაინერგა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის უნივერსალური სტრატეგია, რომელიც ითვალისწინებდა ახალშობილთა, მოზარდთა, სამედიცინო მუშაკების და საზოგადოების B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მაღალი რისკის მქონე წაწილის ვაქცინაციას; აღნიშნული სტრატეგია დღემდე გრმელდება მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში, მათ შორის საქართველოშიც. ვაქცინაციის ეფექტურობა თვალსაჩინო იყო-მსოფლიო მასშტაბით B ჰეპატიტით ავადობა ყოველ 100000 მოსახლეზე 8-10 შემთხვევამდე შემცირდა, მკვეთრად შეიზღუდა პოპულაციაში B ჰეპატიტის ვირუსის ცირკულაცია და ინფექციის წყაროთა რაოდენობა, შეიცვალა დაავადების კლინიკური სურათიც

ელვისებური და ფულმინანტური მანიფესტაციის, გართულებებისა და ლეტალური გამოსავალის შესამჩნევლად შემცირების სახით. აღნიშნული მიღწევები შედეგია მკვლევართა და პრაქტიკოს ექიმთა უდიდესი ყურადღებისა B ჰეპატიტის ვაქცინისა და ვაქცინაციის პროცესის მიმართ, რისთვისაც გამოყენებული იყო ყველა შესაძლებლობა დაწყებული ვაქცინაციის შეფასების კლასიკური მეთოდებით (ვაქცინაციით მოცვა, იმუნოლოგიური ან კლინიკური ეფექტურობის მაჩვენებელი, ეპიდემიოლოგიური ან საველე ეფექტურობის მაჩვენებელი), დამთავრებული B ჰეპატიტის პრევენციული ვაქცინაციის შესასწავლად ამერიკის შეერთებულ შტატებში სპეციალურად შექმნილი მათემატიკური მოდელირების მეთოდით.

მიღწეული შედეგების პარალელურად, მზარდი სიხშირით ვრცელდებოდა ინფორმაციები არაეფექტური ვაქცინაციის შესახებ, რის მარკერადაც განმეორებით ავადობასთან ერთად სისხლში პოსტვაქცინაციური დამცავი ჰუმორული იმუნიტეტის არარსებობაც არის აღიარებული. არაეფექტური ვაქცინაციის ძირითად მიზეზად, თავდაპირველად ვირუსის რთულ და მრავალფეროვან გენურ აპარატთან ერთად მისი ხშირი მუტაციები იქნა მიჩნეული; აღნიშნული ვარაუდი დღემდე არაეფექტური ვაქცინაციის ძირითად მიზეზად არის აღიარებული; მოგვიანებით მას ახალშობილთა უმწიფარი იმუნური სისტემაც დაემატა, რაც, თავის მხრივ, პოსტვაქცინაციურ პერიოდში არაეფექტური იმუნური პასუხის ფორმირების ძირითადი მიზეზია. ძირეული შესწავლისა და დაკვირვებების შედეგად არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზებს მისი კალენდარული სქემის ცვლილებები დაემატა. თუმცა, ლიტერატურულ წყაროთა უხვი რაოდენობა და მათი ურთიერთგამომრიცხავი შინაარსი, ვფიქრობთ, დასტურია იმისა, რომ საკითხი საზოლოოდ შესწავლილი არ არის, ამდენად თითოეული კვლევა ამ მიმართულებით არ იქნება ინტერესს მოკლებული.

გასათვალისწინებელია ის გარემოება, რომ ანალოგიური კვლევები ქართულ პოპულაციაში დღემდე არ ჩატარებულა. ამ საკითხისადმი მიძღვნილი თითოეული კვლევა ფასეულია, რათა გამოვლიდნეს ის რისკ- ფაქტორები რაც შესაძლოა მიზეზია არაეფექტური ვაქცინაციის და შესაბამისი რეკომენდაციები მიეწოდოს ჯანდაცვის პირველადი რგოლის წარმომადგენლებს.

# კვლევის მიზანი

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების შესწავლა საქართველოს ბავშვთა პოპულაციაში. დასახული მიზნის მისაღწევად საჭირო გახდა შემდეგი ამოცანების გადაჭრა:

1) B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო Anti — HBs ანტისხეულების სეროპრევალენტობის შესწავლა ბავშვთა პოპულაციაში
2) სპეციალური კითხვარის შემუშავება, რომლითაც გამოკვლეული იქნა ის ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა გავლენას ახდენდენდეს იმუნიზაციის ეფექტურობაზე
3) იმ პაციენტებში, რომლებმაც ვერ გამოიმუშავეს Anti — HBs ანტისხეულები, HBsAg ანტიგენს და HBV ვირუსის კონცენტრაციის განსაზღვრა.

# კვლევის მეცნიერული სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება:

ნაშრომში პირველადაა შესწავლილი B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობა ქართულ პოპულაციაში. დადგენილია ვაქცინაციის ეფექტურობაზე მოქმედი ფაქტორები: ვაქცინაციის კალენდარული გეგმა-განრიგის ცვლილებები და ვაქცინაციის შესახებ მშობლის ცოდნის დონე; აგრეთვე ის ფაქტორები, რომლებიც არ ასოცირდება B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ფორმირებაზე (ასაკი, ზრდა-განვითარების დონე და ასაკობრივ მაჩვენებლებთან შესაბამისობა, ავადობის სიხშირე და ქრონიკული დაავადებების თანხვედრა); გამოვლენილია ის ხარვეზები, რომლებიც აღინიშნება ვაქცინაციისას პედიატრიული პირველადი

სამედიცინო სამსახურის დონეზე, რომელთა გამოსწორებაც გაზრდის ვაქცინაციის ეფექტურობას და უფრო გამართულს გახდის პედიატრიული სამსახურის ამ რგოლის ფუნქციონირებას. ამდენად, ზემოაღნიშნული კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაცია , რომელიც აფასებს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობასა და მასზე მოქმედ რისკ-ფაქტორებს, მნიშვნელოვან როლს შეიტანს მოსახლეობისთვის და პედიატრებისათვის სარეკომენდაციო ღონისძიებების დაგეგმვასა და გატარებაში, რომელიც თავის მხრივ გაზრდის ჰეპატიტი B ვაქცინაციის ეფექტურობის კონტროლის შესაძლებლობას. გამოვლენილი რის-კფაქტორების გათვალისწინება და მათი შემცირებისკენ მიმართული ღონისძიებები მნიშვნელოვნად გაზრდის ბავშვებში B ჰეპატიტის ვაქცინის ეფექტურობას.

# ნაშრომის აპროზაცია

სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენიებულია კონფერენციაზე -საქართველოს უნივერისტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის სტუდენტთა მე-4 კონფერენციაზე "მედეა" (თბილისი, 2019); XXIV საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია "ახალი ინიციატივები სამეცნიერო კვლევის მეთოდებში" (ვროცლავი, 2020); პოსტერი კვლევის შედეგების მოხედვით წარდგენილი იყო ეროვნული და საერთაშორისო სტუდენტურ ონლაინ კონფერენციაზე, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა (თბილისი, 2021)

# ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა

დისერტაცია შედგება მიმოხილვის, 4 თავის, დასკვნების და რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სიისაგან. დისერტაცია დაწერილია 151 გვერდზე APA სტილით, შეიცავს 30 ნახაზს. გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა მოიცავს 103 წყაროს.

# კვლევის მეთოდოლოგია

მასალების შეგროვების პროცესის აღწერა:

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 300-მა ბავშვმა, რომლებმაც მიმართეს პედიატრიულ სამედიცინო სერვისს რაიმე ჩივილის გამო და რომელთაც ესაჭიროებოდათ სისხლის ანალიზის ჩატარება ვენური სისხლის სინჯში. კვლევისთვის საჭირო ინფორმაციის შეგროვება განხორციელდა კვლევაში მონაწილე ბავშვების მშობლებისგან ან მეურვეებისგან კვლევისთვის სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის გამოყენებით. В ჰეპატიტის საწინააღმდეგო Anti – HBs ანტისხეულების სეროპრევალენტობის შესწავლა ბავშვთა პოპულაციაში განხორციელდა იმუნოფერმენტული ანალიზით. იმ პაციენტებში, რომლებმაც ვერ გამოიმუშავეს Anti – HBs ანტისხეულები, განისაზღვრა HBsAg ანტიგენი და HBV ვირუსის კონცენტრაცია რეალური-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით.

კვლევის მეთოდად გამოყენებული იქნა ჯვარედინ-სექციური კვლევის მეთოდი, B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობისა და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების შეფასების მიზნით. ჯვარედინ-სექციური კვლევისთვის ბავშვების კვლევაში ჩართვა მოხდა ოთხი პედიატრიული კლინიკიდან, რომლებმაც რაიმე მიზეზით მიმართეს კლინიკას ვენური სისხლის ასაღებად. ბავშვის მშობელი/მეურვე გაეცნო კვლევის მიზნებს და ამოცანებს. კვლევაში მონაწილეობის სურვილის შემთხვევაში ხელი მოაწერეს ინფორმირებული თანხმობის ფორმას. თითოეულ მონაწილე კლინიკიდან მოხდა ბავშვთა ჩართვა (Anti HBs ანტისხეულების განსაზღვრა და კითხვარის შევსება მშობლისგან/მეურვისგან) კვლევაში სანამ ამ კონკრეტული კლინიკისთვის განსაზღვრულ რაოდენობას მივაღწევთ. ბავშვების შესახებ ინფორმაციის შეგროვებისათვის და დასახასიათებლად, გამოვიყენეთ სოციოდემოგრაფიულ კითხვები: როგორიცაა ასაკი, ბავშვის ოჯახის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, საცხოვრეზელი ადგილიდა ა.შ. ასევე სპეციალური კითხვარის საშუალებით

შეფასებულ იქნა რისკ-ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა გავლენას ახდენდეს იმუნიზაციის ეფექტურობაზე .

ლაზორატორიული კვლევებისთვის ვიღებდით 1 მლ ვეწური სისხლს. სისხლის აღეზიდან ერთი კვირის შემდეგ დალუქული კონვერტით იღებნენ ტესტის პასუხს ბავშვის მშობელი/მეურვე. Anti HBs ანტისხეულებზე ჩატარებული გამოკვლევის უარყოფითი პასუხის შემთხვევაში, საკვლევი პირებისაგან მიღებულ შრატებში იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით ხდებოდა HBsAg განსაზღვრა და HBV ვირუსის კონცენტრაციის განსაზღვრა რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის გამოყენებით, Anti – HBs ანტისხეულების გამომუშავების დათრგუნვასთან ასოცირებული ვირუსოლოგიური მახასიათებლების გამოვლენის მიზნით. ლაბორატორიული გამოკვლევები ტარდებოდა ააიპ ჯანმრთელობის კვლევის კავშირის ლაბორატორიის ბაზაზე, რომელიც აღჭურვილია თანამედროვე დიაგნოსტიკური აპარატურით. "ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი"(Health Research Union) არის ერთ-ერთი წამყვანი არასამთავრობო ორგანიზაცია ჯანდაცვის სფეროში, რომელსაც გააჩნია პროექტების განხორციელების 15 წლიანი გამოცდილება (ორგანიზაცია დაარსდა 2000 წელს).

სტატისტიკური ანალიზი მონაცემების შეყვანა, ვერიფიკაცია, მართვა და სტატისიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პაკეტის SPSS მე-22 ვერსიით საშუალებით. ხარისხობრივ ფაქტორთა შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნმოების დასადგენად გამოყენებული იქნა  $\chi^2$  (Chi-square) ტესტი. სტიუდენტის t ტესტი საშუალებით გამოთვლილი იქნა უწყვეტ ცვლადებს შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოება. ჩატარდა უნივარიაციული, ბივარიაციული და მულტივარიაციული სტატისტიკური ანალიზი. უნივარიაციული ანალიზის დროს მიღებულ იქნა თითოეული ცვლადის სიხშირეები საკვლევ ჯგუფებში. ბივარიაციული ანალიზის დროს კატეგორიულ ცვლადებს შორის არსებულ ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნობა შეფასდა ხი-კვადრატის ტესტის გამოყენებით. მულტივარიაციულ ანალიზისთვის გამოყენებულ იქნა მრავლობითი ლოჯისტიკური რეგრესიის მეთოდი. აღნიშნული

კვლევის შემთხვევაში დამოუკიდებელ ანუ გამოსავალ ცვლადს წარმოადგენდა სისხლში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების არსებობა (რაც დადასტურდა ლაბორატორიული გამოკვლევით), ხოლო დამოუკიდებელ ცვლადებს წარმოადგენენ სოციალურ-დემოგრაფიული მონაცემები და სხვადასხვა რისკ ფაქტორები, რომელთა შესახებაც ინფორმაციის მოპოვება ხდებოდა კითხვარის მეშვეობით.

# კვლევებით მიღებული შედეგები

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევებში მონაწილეობდა სამ ასაკობრივ ჯგუფში გაერთიანებული 300 ზავშვი. ეს ასაკობრივი ჯგუფებია: 1-5 წლამდე ასაკის ბავშვები (57%), 6-10 წლამდე (32,34%), და 11-17 წლამდე (10,66%) ასაკის ბავშვები. როგორც ხედავთ, გამოკვლეულთაგან ყველაზე მეტი ბავშვი მიეკუთვნებოდა პირველ ასაკობრივ ჯგუფს, რომელიც რაოდენობრივად თითქმის ორჯერ აღემატებოდა მეორე ასაკობრივ ჯგუფს და თითქმის ექვსჯერ მესამე ასაკობრივ ჯგუფს; რაოდენობრივად მეორე ადგილზე დგას მეორე ასაკობრივი ჯგუფი და იგი თითქმის სამჯერ აღემატება მესამე ასაკობრივ გჯუფს, რომელსაც ბოლო ადგილი უკავია.

სქესის მიხედვით გამოკვლეული ბავშვები თითქმის თანაბრად არიან განაწილებულნი: გამოკვლეული 300 ბავშვიდან 155 გოგონაა (51,67%), 145 (48,33%) კი ვაჟია.

გამოკვლეული კონტიგენტის საცხოვრებელი ადგილის შესწავლამ აჩვენა, რომ დაკვირვების ქვეშ მყოფ ბავშთა უმეტესობა 159 (53%) თბილისში ცხოვრობდა, 41 (13,7%) ბათუმელი იყო, 31 (10%) კი ქუთაისელი, სულ ქალაქის მაცხოვრებელი იყო 231 (77%), სოფლის მოსახლე იყო გამოკვლეულ ბავშვთაგან 68% (23%), რომლებიც ძირითადად სამ რაიონში: მარნეულში, თელავსა და ონში ცხოვრობდნენ.

ეროვნული კუთვნილების მიხედვით გამოკვლეული კონტიგენტი შემდეგნაირად გადანაწილდა: მათი უმრავლესობა ქართველი იყო 283 (94%), რაც სრულიად ლოგიკურად მიგვაჩნია,

გამოკვლეულთაგან 15 (5%) აზერზაიჯანელი, 1 (1%) კი სომეხი იყო.

გამოკვლეული კონტიგენტის მშობლების უმეტესობას მიღებული ქონდათ უმაღლესი საუნივერსიტეტო განათლება, მათმა რაოდენობამ 148 შეადგინა (49,50%), პროფესიული კოლეჯის კურსდამთავრებულები იყვნენ 72 მშობელთაგანი (24,10%), 67-ს (22,4%) დამთავრებული ჰქონდათ საშუალო საგანმანათლებლო სკოლის სრული კურსი, 7-ს მიღებული ჰქონდათ არასრული საშუალო განათლება (2,34%), 5-ს კი საშუალო განათლება საერთოდ არ ჰქონდათ მიღებული (1,66%).

ჩვენს მიერ შემუშავებული კითხვარის პირველი ნაწილი შეეხებოდა მშობლებში განათლების დონის შეფასებას უშალოდ В ჰეპატიტის შესახებ, შემდეგი სახით მივაწოდეთ კითხვები რესპოდენტებს:

"რა არის Bჰეპატიტი?", "გსმენიათ თუ არა B ჰეპატიტის ვაქცინის

შესახებ?", "პირველად საიდან შეიტყვეთ B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ?", "რომელი ორგანოს დაზიანებას იწვევს B ჰეპატიტი?", "გადამდები დაავადებაა თუ არა Bჰეპატიტი?", "რა არის B ჰეპატიტის მთავარი გართულება?" გამოკვლევებმა ცხადჰყო, რომ შესწავლილი კონტიგენტი მეტნაკლებად გათვითცნობიერებული იყო B ჰეპატიტის, მისი გამომწვევის, გადადების გზებისა და გართულებების შესახებ. კითხვაზე "რა არის Bჰეპატიტი?" სწორი პასუხი მხოლოდ 110-მა გაგვცა (36,79%), ისინი მიიჩნევდნენ, რომ B ჰეპატიტი ვირუსული დაავადებაა; ყველაზე მეტმა რაოდენობამ გვიპასუხა, რომ B ჰეპატიტი სხვა ამა თუ იმ სახის დაავადებაა, ამ რესპოდენტთა რაოდენობამ 139 (46,49%) შეადგინა, გამოკითხულთაგან 37-მა (12,37%) არ იცოდა თუ რას წარმოადგენდა კითხვარში მოცემული დაავადება, მათ დასმულ შეკითხვას უპასუხეს ამის შესახებ და შემოხაზეს პასუხი "არ ვიცი"; გამოკითხულთაგან 2 (0,67%) მიიჩნევდა, რომ B ჰეპატიტი კიზოა (ავთვისეზიანი სიმსივნე), დასმული შეკითხვის პასუხის გაცემაზე უარი განაცხადა რესპოდენტთაგან 12-მა, რამაც პროცენტულ მაჩვენებლებში 4%-ზე ოდნავ მეტი შეადგინა. რესპოდენტთა უმეტესობა 279 (93,31%) ინფორმირებულია ვაქცინის შესახებ. მიღებული შედეგი, ვფიქრობთ, მეტად საინტერესოა, ვინაიდან მიღებული

მაჩვენებელი აღემატება იმ მაჩვენებლების ჯამს, რომლებიც წინა შეკითხვას პასუხობდნენ, რომ B ჰეპატიტი ვირუსია, სხვადასხვა დაავადებაა მათ შორის ავთვისებიანი სიმსივნე; ანუ რესპოდენტთა ნაწილმა არ იცის რა არის B ჰეპატიტი, მაგრამ იცის მისი საწინააღმდეგო ვაქცინის შესახებ. დასმულ შეკითხვაზე უარყოფითად გვიპასუხა 6-მა (2,1%) პიროვნებამ, პასუხის გაცემა კი არ ისურვა 14-მა (4,59%) გამოკითხულმა. გამოკითხულთა აბსოლიტურმა უმრავლესობისათვის- 238 (79,60%), დაავადების პრევენციული ვაქცინაციის თაობაზე მიღებული ინფორმაციის წყაროს წარმოადგენდა პირველადი ჯანდაცვის რგოლის მუშაკი, ვფიქრობთ მიღებული შედეგი საკმაოდ დამაიმედებელია, ვინაიდან იგი დასტურია ამ რაკურსით ქართული ჯანდაცვის სისტემის გამართული მუშაობისა; გამოკითხულთაგან 19-ს (6,35%) ინფორმაცია ვაქცინაციის შესახებ მიღებული აქვს სოციალური მედიიდან, 12-ის (4,1%) შემთხვევაში ინფორმაციის პირველწყარო ოჯახის წევრი იყო, 3-თვის (1%) - ინფორმაციის შემცველი ბროშურები, დასმულ შეკითხვაზე უარყოფითი პასუხი გაგვცა 7-მა რესპოდენტმა, რაც პროცენტულ მაჩვენებლებში 2,3%-ს უმნიშვნელოდ აღემატეზოდა. რესპოენტთაგან 166-მა (56%), იცოდა, რომ B ჰეპატიტის დროს ღვიძლი ზიანდება, 123-მა (41%) არ იცოდა B ჰეპატიტის ვირუსის ჰეპატროპული ბუნების შესახებ, 10-მა (3%) არ ისურვა დასმულ შეკითხვაზე პასუხის გაცემა. დაავადების კონტაგიოზურობის შესახებ დასმულ შეკითხვას დადებითად უპასუხა გამოკითხულთაგან მხოლოდ 73-მა (24%), უარყოფითად 216-მა (72%), პასუხი არ გაგვცა მხოლოდ 10-მა (3%). მიღებული პასუხები დამაფიქრებელია, ვინაიდან, ჩვენი აზრით, დასმულ შეკითხვათაგან დაავადების პრევენციის რაკურსით სწორედ ეს შეკითხვაა ყველაზე მნიშვნელოვანი. გამოკითხულთა უმრავლესობამ არ იცის დაავადების კონტაგიოზურობის უნარის შესახებ, რაც თავის თავად დაავადებულთან კონტაქტისას სიფრთხილის ზღვარს მინიმუმამდე ამცირებს, უმეტესობას მიაჩნია, რომ ეს დაავადება მხოლოდ ერთი პიროვნების ავადმყოფობაა, მას არ განიხილავენ პოპულაციურ დაავადებად, ვფიქრობთ, საზოგადოების ზოგადი განვითარებისა, და კერძოდ B ჰეპატიტის შესახებ ასეთი მწირი ცოდნა დაავადების ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთ უპირობო

წინაპირობას წარმოადგენს და იგი უდაოდ შეიძლება იყოს არაეფექტური ვაქცინაციის ერთ-ერთი ხელშემწყობი ფაქტორი. გამოკითხულთა მხოლოდ ნახევარი ავლენდა ცოდნას B ჰეპატიტის გართულების შესახებ, მათგან 147 (49%) ფლობს ინფორმაციას B ჰეპატიტის გართულებების შესახებ და მის მთავარ გართულებად ღვიძლის ციროზს მიიჩნევს; მხოლოდ 6 (2%) დაავადების მთავარ გართულებად ღვიძლის კიბოს მიიჩნევს; შეკითხვაზე 123-მა (41%) გამოკითხულმა უარყოფითი პასუხი გაგვცა, 23-მა (8%) კი - თავი შეიკავა პასუხის გაცემისაგან. წინა შეკითხვის მსგავსად, ამ შეკითხვამაც დაადასტურა საზოგადოებაში B ჰეპატიტის შესახებ მწირი ცოდნა, თუმცა ცოდნა დაავადებების გართულებების შესახებ ვერ იმოქმედებს ვერც დაავადების გავრცელების ხარისხზე და ვერც მის გამოსავალზე, შესაბამისად, ვფიქრობთ მან გავლენა ვერ უნდა იქონიოს ვაქცინაციის ეფექტურობაზე. ამრიგად, ჩვენს მიერ შემუშავებული შეკითხვების პირველი ნაწილის ანალიზმა აჩვენა, რომ გამოკითხული კონტიგენტის უმეტესობა არ ფლობს სათანადო ინფორმაციას B ჰეპატიტის შესახებ, მათმა უმეტესობამ არ იცის რა არის B ჰეპატიტი, არაფერი სმენია მისი პროფილაქტიკური ვაქცინაციის შესახებ, რომელი ორგანო ზიანდება ამ დაავადების დროს და რა არის მისი ძირითადი გართულება. საყურადღებოა ის გარემოება, რომ რესპოდენთთა უმეტესობამ არ იცის ის გარემოება, რომ B ჰეპატიტი გადამდები დაავადებაა. ყოველივე ზემოთქმულის პარალელურად გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ გამოკითხულთა ნახევარზე ბევრად მეტი არის უმაღლესი საუნივერსიტეტო განათლებით; ამასთან, აღსანიშნავია, რომ რესპოდენტთა უმეტესობას ინფორმაცია B ჰეპატიტის შესახებ მიღებული აქვს სამედიცინო მუშაკისაგან.

შეკითხვების შემდეგი თავი ეხებოდა ზოგადად იმუნიზაციას, მის არსსა და მნიშვნელობას. ამ ნაწილში ასევე გავაერთიანეთ ის შეკითხვები, რომლებიც კონკრეტულად B ჰეპატიტის პროფილაქტიკურ ვაქცინაციას შეეხებოდა. პირველ შეკითხვაზე, რომელიც ასე ჟღერს: "რა არის იმუნიზაცია?" სწორ პასუხს-რომ იგი არის დაავადებისაგან დაცვის საშუალება სცემდა მხოლოდ მესამედი 98 (33%), დაახლოებით ამდენივე შეკითხვას

პასუხობდა უარყოფითად 89 (30%), პასუხის გაცემაზე უარი განაცხადა ასევე გამოკითხულთა მესამედმა 97 (32%), 15 რესპოდენტს მიაჩნდა, რომ იმუნიზაცია დაავადების ხელოვნურად გამოწვევის საშუალებაა, მათმა პროცენტულმა მაჩვენებელმა 5% შეადგინა. თუ ჩავთვლით, რომ კითხვაზე პასუხის გაცემაზე უარის თქმა ძირითადად პასუხისავე არცოდნით უნდა იყოს გაპირობებული, მაშინ დასმულ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზის მიხედვით გამოკითხული კონტიგენტის მხოლოდ 1/3 ფლობს ინფორმაციას იმუნიზაციის შესახებ, 2/3-ს კი წარმოდგენა არ აქვს თუ რას წარმოადგენს იმუნიზაცია. როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ ჩვენს რესპოდენტთა უმეტესობას ბავშვის ჯანმრთელობაზე ზოგადად და B ჰეპატიტზე კერძოდ, ინფორმაცია უმეტეს წილად სამედიცინო მუშაკებისაგან ჰქონდათ მიღებული; მაშასადამე იმუნიზაციის პოპულარიზაციის ასპექტით პედიატრიული სამსახურის პირველადი ჯანდაცვის რგოლის მუშაობა არ შეიძლება შეფასდეს დამაკმაყოფილებლად და ამ მიმართულებით საჭიროა მეტი მუშაობა. სულ სხვაგვარი შედეგი მივიღეთ ამ ბლოკში გაერთიანებულ მეორე შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზისას; შეკითხვა შემდეგნაირად იყო ფორმულირებული: "გსმენიათ გეგმიური ვაქცინაციის კალენდრის შესახებ?". გამიკითხულთაგან 290 პასუხობდა დადებითად, მხოლოდ 9-მ გასცა უარყოფითი პასუხი, რაც პროცენტულად შემდეგნაირად გამოისახა: 97% და 3%. ამ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზის შედეგად მიღებული შედეგები ერთგვარ წინააღმდეგობაშია წინა შეკითხვის პასუხებთან. რესპოდენტებმა არ იციან რას წარმოადგენს იმუნიზაცია, მაგრამ კარგად იციან ვაქცინაციის კალენდარის ანუ პროფილაქტიკური აცრების არსებობის შესახებ. ვფიქრობთ ,მიზეზები ისევ პედიატრიული სამსახურის პირველადი ჯანდაცვის რგოლის მუშაობის სპეციფიკაციაშია; სამედიცინო მუშაკები უდაოა ინტენსიურად მუშაობენ ვაქცინაციის კალენდრის პოპულარიზაციაზე, ისიც უდაოა, რომ არ აკლებენ შრომას ვაქცინაციის მასიური მოცვისთვის, მაგრამ ხარვეზი, სავარაუდოდ, ბავშთა მშობლებისადმი იმუნიზაციის არსის, მისი შედეგებისა და შესაბამისად აუცილებლობის მიწოდებაში არის მოსაძიებელი. შემდეგ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული

შედეგები ერთგვარად წინააღმდეგობაში მოდის ჩვენს მიერ გამოთქმულ ვარაუდთან, რადგან შეკითხვაზე "მნიშვნელოვანია თუ არა საქართველოს მოსახლეობის ბავშთა პოპულაცია სრულად იყოს იმუნიზირებული?" რესპოდენტთა უმეტესობა 230 (77%) პასუხობს დადებითად, შეკითხვაში დასმულ საკითხს უმნიშვნელოდ მიიჩნევს რესპოდენტთაგან 8 (3%), ამდენივე უარს აცხადებს პასუხის გაცემაზე, ხოლო 53-მა (18%) არ იცის პასუხი დასმულ შეკითხვაზე.

მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: "ვაქცინა შესაძლებელია საფრთხეს წარმოადგენდეს ბავშვისათვის?". შეკითხვაში მოცემულ მოსაზრებას დაეთანხმა რესპოდენტთაგან 141 (47%), მათზე ოდნავ მეტი გამოკითხული არ ეთანხმეზოდა დებულებას, მათმა რაოდენობამ 150 შეადგინა (50%), მხოდ 8 გამოკითხულს (3%) არ გააჩნდა მოსაზრება შეკითხვაში მოცემულ დებულებაზე. ზემოთ მოყვანილი ორი შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული მონაცემეზი თითქოს ურთიერთსაპირისპიროა: გამოკითხულთა აბსოლიტური უმრავლესობა თვლის, რომ იმუნიზაცია აუცილებელია ბავშვისათვის, მაგრამ გამოკითხულთა თითქმის ნახევარი თვლის რომ იგი საფრთხეს წარმოადგენს ბავშვისათვის. ვფიქრიზთ, რომ აღნიშნულის მიზეზის ახსნის საშუალებას იძლევა შემდეგი შეკითხვა: "იმუნიზაციის შესახებ ინფორმაციის მიღების წყარო?", რომელზეც 259 რესპოდენტი პასუხობს, რომ ძირითადი წყარო არის ექიმი, 243-თვის ასეთი წყარო ტელევიზიაა, 162 ინფორმაციას ღებულობს ინტერნეტით, მხოლოდ ერთი რესპოდენტი ინფორმაციას იღებდა რადიოს საშუალებით. როგორც ჩანს ჩვენს რესპოდენტთა ინფორმაციის წყარო მრავალგვარია-უპირატესად ექიმი, ტელევიზია და ინტერნეტი. ის პირები, რომლებიც ინფორმაციას იღებენ მხოლოდ ექიმიდან ბუნებრივია არ აღიქვამენ იმუნიზაციას ბავშვისათვის საფრთხის შემცველ მანიპულაციად, მაგრამ ის პირები, რომლებიც ინფორმაციას იღებენ მხოლოდ ტელევიზიით და ინტერნეტით შეიძლება მიიჩნევდნენ მას ბავშვისათვის საფრთხის შემცველ მანიპულაციად, ვინაიდან ტელევიზია და ინტერნეტი ხშირად შეიცავს ურთიერთგამომრიცხავი შინაარსის შემცველ ინფორმაციას, არა მარტო ვაქცინაციის, არამედ სხვა მრავალთა

შესახებაც. ამიტომ ინფორმაციის მხოლოდ ერთ წყაროზე დაყრდნობა არ მიგვაჩნია მართებულად. ვთვლით,რომ იმუნიზაციის არსის, მისი დადებითი და უარყოფითი ასპექტების, მისი უალტერნატივობისა და მნიშვნელობის შესახებ ინფორმაციის ძირითად წყაროს სასურველია სამედიცინო მუშაკი წარმოადგენდეს, თუმცა ჩვენი კვლევებით მიღებული შედეგების თანახმად, ამ მიმართულებით პედიატრიული სამსახურის პირველადი ჯანდაცვის რგოლში კიდევ ბევრია გასაკეთებელი. კითხვარის შემდეგი შეკითხვები ეხებოდა უშუალოდ Bჰეპატიტის ვაქცინაციას. მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგნაირად: "თქვენი აზრით B ჰეპატიტის შესახებ რომელი ქვემოთ ჩამოთვლილი ინფორმაციის მიღება იქნება ყველაზე მნიშვნელოვანი საზოგადოებისათვის?" გამოკითხულთა უმეტესობამ 181 (60%) ასეთ ასპექტად იმუნიზაცია დაასახელა; 67-მა (22%) - ინფორმაცია დაავადების სიმპტომების შესახებ, 34თვის (11%) ყველაზე მნიშვნელოვანი დაავადების რისკფაქტორების შესახებ ინფორმაციის ცოდნაა, დაავადების მკურნალობის შესახებ ინფორმაციის ფლობას აუცილებლად მიიჩნევდა 17 გამოკითხული (6%), დასმულ შეკითხვაზე პასუხი არ იცოდა 10-მა რესპოდენტმა (3%), პასუხის გაცემაზე უარი კი 13მა (4%) განაცხადა. შეკითხვაზე: "მიმართავდით თუ არა პედიატრს იმუნიზაციის ჩატარების წინ?" გამოკითხულთა აბსოლიტური უმრავლესობა 233 (95%) აღნიშნავდა, რომ ყოველთვის, იშვიათად მიმართავდა გამოკითხულთაგან მხოლოდ 9 (3%), 7-მა კი (2%) უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე. ამ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული ზემოთ მოყვანილი შედეგები უტყუარი დასტურია პედიატრებისა და პირველადი ჯანდაცვის რგოლის სხვა მუშაკების დაუღალავი, მუხლჩაუყრელი შრომისა; როგორც ჩანს, ამ მიმართულებით სამედიცინო სამსახურის აღნიშნული რგოლის ფუნქციონირება უნაკლოა.

მომდევნო შეკითხვები შეეხებოდა იმუნიზაციის წინა პერიოდს და ისინი ძირითადად კლინიკურ ასპექტებს შეიცავდნენ. მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგნაირად; "მოგიხდათ თუ არა იმუნიზაციის გადადება რაიმე მიზეზით?". გამოკითხულთაგან 138-ს მოუწია იმუნიზაციის გადადება (46%),

116-ს (39%) არა, გამოკითხულთაგან 44-ს არ ახსოვდა ამის შესახეზ (15%), მხოლოდ ერთმა უარი განაცხადა (3%) პასუხის გაცემაზე. როგორც გამოვლინდა იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი მირითადად (120 რესპოდენტი) ზავშვის ავადმყოფოზა იყო; მხოლოდ 11 შემთხვევაში იმუნიზაცია ვაქცინის არქონის გამო გადაიდო; გამოკითხულთაგან 7-მა უარი გაგვიცხადა პასუხის გაცემაზე. ჩვენს მიერ დასახული მიზნის ფარგლებში წინასწარ იყო შერჩეული ვაქცინირებული კონტიგენტი, ამიტომ რესპოდენტები შერჩეული იყო არა შემთხვევით, არამედ წინასწარგამიზნულად; ბუნებრივია კითხვარის მომდევნო შეკითხვის "ჩაუტარდა თუ არა თქვენს შვილს ასაკის გათვალისწინებით B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის შესაბამისი კურსი?" პასუხი ყველა 300 (100%) რესპოდენტის მხრიდან იყო დადებითი. გამოკითხვებით დადგინდა, რომ ვაქცინირებულთა უმეტესობა 190 (64%) არ აღენიშნა პოსტვაქცინაციურ პერიოდში ამათუიმ სახის რეაქვია 100 (33%) გამოკითხულის პასუხის მიხედვით ვაქცინაციის შემდეგ ზავშს განუვითარდა ამა თუ იმ სახის რეაქცია, 9 რესპოდენტმა (3%) არ ისურვა შეკითხვაზე პასუხის გაცემა. პოსტვაქცინაციური რეაქციები ბავშთა ასაკში არ წარმოადგენს იშვიათობას. ეს რეაქციები ძირითადად ვლინდება სუბფებრილიტეტის სახით, რასაც თან სდევს ზოგადი დისპეპსიური მოვლენებიც, უმადობა, გაღიზიანებულობა, უხასიათობა, იშვიათად პოლიმორფული გამონაყარი. შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული შედეგების მიხედვით ჩვენს მიერ საკვლევ ჯგუფში გაერთიანებული პაციენტების აბსოლიტური უმეტესობა, პედიატრის შეფასებით, შეესაბამებოდა ზრდა-განვითარების ასაკობრივ მაჩვენებლებს 287 (96%). ამ რაკურსით მხოლოდ 12-ს (4%) აღენიშნებოდა ამათუიმ სახის დარღვევები. დასმულ შეკითხვაზე პასუხის გაცემისაგან თავი არცერთ რესპოდენტს არ შეუკავებია; ამასთან გამოკვლეულთაგან 116 (39%) ბავშს ჰქონდა ამათუიმ სახის ქრონიკული დაავადება, 178 -ს (56%) ქრონიკული დაავადებები არ აღენიშნებოდათ. შეკითხვაზე პასუხი არ გაგვცა გამოკვლეულთაგან 5-მა (2%); ასევე დადგინდა, რომ გამოსაკვლევ ჯგუფში გაერთიანებულთაგან 141 ბავშვი ბოლო ერთი წლის მანძილზე იშვიათად ავადობდა (47%), 155-ის კი-ხშირად (52%).

რესპოდენტთაგან სამმა (1%) შეკითხვაზე პასუხის გაცემა არ ისურვა. კითხვარის მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: "ისურვებდით თუ არა მიგეღოთ ზუსტი ინფორმაცია B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოუმუშავდა თუ არა ბავშს?". ამ შეკითხვაზე დადებითი პასუხი მივიღეთ 286 (95%) შემთხვევაში, 12-მა (4,5%) რესპოდენტმა არ ისურვა პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტის შესახებ ინფორმაციის მიღება, მხოლოდ ერთმა (0,5%) პასუხის გაცემაზე უარი განაცხადა. როგორც ცნობილია, ვაქცინაციის ეფექტურობა ძირითადად ფასდება პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტის შესწავლის გზით. სამწუხაროდ, არის შემთხვევები, რომელთა დროსაც არ გამომუშავდება პროტექტული იმუნიტეტი. გამონაკლისს არ წარმოადგენს არც B ჰეპატიტის ვაქცინა, ამიტომ ვაქცინირებული ინდივიდის სისხლის შრატში პოსტვაქცინაციური ანტისხეულების განსაზღვრა ინფორმატიულია როგორც ჩატარებული ვაქცინაციის ეფექტურობის განსასაზღვრად, ისე ვაქცინაციის შემდგომი სქემის შერჩევისათვის. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის კლინიკური ასპექტების ანალიზმა გამოავლინა, რომ გამოკვლეულ ბავშთაგან ყველაზე მეტი დაავადებული იყო ეპილეფსიით და დიაბეტით. ამ ორი ნოზოლოგიით ავადობა თანაბარი მაჩვენებლით იყო წარმოდგენილი და იგი შეადგენდა 54-ს (18%), სიხშირის მიხედვით მეორე პოზიცია ნეფრიტს ეკუთვნის 29 პაციენტი (10%), მესამე პოზიცია თანაბარი მაჩვენებლებით დაიკავეს ტრავმებმა და ასთმამ 27-27 (9%), ამათუიმ ორგანოს სიმსივნე შეგხვდა 7% შემთხვევაში, თალასემია 6% შემთხვევაში, აგრანულოციტოზი 5% შემთხვევაში, ნეფროზული სინდრომი 4%-ში, ანემია, თირკმლის უკმარისობა, თრომბოციტული პურპურა, რევმატული ართრიტი და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება თანაზრად თითო-თითო პროცენტ შემთხვევაში. როგორც ავღნიშნეთ, დასახული მიზნის ფარგლებში ჩვენ ვსწავლობდით ბავშთა პოსტვაქცინაციურ პერიოდში სისხლის შრატში Anti HBsის რაოდენობას. კვლევებით გამოვლინდა, რომ მისი დამცავიპროტექტული კონცენტრაცია აღენიშნებოდათ გამოკვლეულთა 86%-ს, 14% შემთხვევაში მივიღეთ უარყოფითი შედეგი, ამ ბავშთა

სისხლის შრატში არ აღმოჩნდა Anti HBs-ის სათანადო კონცენტრაცია. ასევე შევისწავლეთ HbsAg მხოლოდ იმ პაციენტებში, რომელთა სისხლის შრატში არ ისაზღვრებოდა Anti HBs-ის პროტექტული რაოდენობა. ამ ბავშთა რაოდენობამ 50 შეადგინა, მათგან HbsAg სისხლის შრატში დაუდგინდა მხოლოდ ერთს, დანარჩენ 49-ს კი ანტიგენი სისხლში არ ესაზღვრებოდათ.

# ბივარიაციული ანალიზის შედეგები

კვლევის შემდგომი ეტაპი მოიცავდა მიღებული შედეგების ბივარიაციულ ანალიზს. პირველ ეტაპზე ანალიზის ამ ფორმას დაექვემდებარა მიღებული შედეგები სქესის მიხედვით. Anti HBsის პროტექტული კონცენტრაცია სისხლის შრატში უდგინდებოდათ გამოკვლეული ვაჟების 85%-ს და გოგონების 87%-ს. ამრიგად, კვლევებმა ცხადჰყვეს, რომ პოსტვაქცინაციურ პერიოდში პროტექტული იმუნიტეტის ფორმირება და მისი შენარჩუნება არ არის დამოკიდებული ბავშვის სქესზე, ვინაიდან მიღბულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად არ დადასტურდა (P=0,3). ამავე სახის კვლევეზით გამოვლინდა, რომ ანტისხეულების პროტექტული რაოდენობა იმ ბავშვების სისხლის შრატში რომლებიც არ შეესაბამებოდნენ ზრდა-განვითარების ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეადგენდა 86%-ს, იმ ბავშვებშ კირომლებიც ზრდა-განვითარებით შეესაბამებოდნენ ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეადგენდა 83%-ს. ამრიგად, B ჰეპატიტის პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ფორმირება არ არის დამოკიდებული ბავშთა ზრდა-განვითარებაზე; აღნიშნულ მონაცემებს შორის სტსტისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი (P=0,5). მსგავსი მონაცემები მივიღეთ Anti HBs-ის გამომუშავებისა და ბავშთა ქრონიკული დაავადებებით ავადობის ბიოვარიაციული ანალიზითაც. ქრონიკული დაავადებების მქონე ბავშთაგან 85%, ჯანმრთელ ბავშთაგან კი 87% გამოიმუშავებს B ჰეპატიტის პოსტვაქცინაციურ პროტექტულ იმუნიტეტს; ამ ორ მაჩვენებელს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის (P=0,2). იმ ბავშთაგან, რომლებიც ხშირად ავადობენ ამა თუ იმ დაავადებით 85% გამოიმუშავებს პოსტვაქცინაციურ იმუნიტეტს და მათ სისხლის შრატში ესაზღვრებათ Anti HBs-ის პროტექტული

კონცენტრაცია, იგივე მაჩვენებელი იმ ბავშვებში, რომლებიც ავადობენ იშვიათად 88%-ს შეადგენდა. კვლევებმა აჩვენა, რომ ბავშთა ავადობის სიხშირე არ არის კორელაციაში Anti HBs-ის გამომუშავებასთან. მოყვანილ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ დასტურდება სტსტისტიკურად (P=0,3). როგორც ავღნიშნეთ, კვლევაში მონაწილეობა მიიღო იმ 300 -მა ბავშვმა, რომლებმაც სხვა და სხვა მიზეზის გამო მიმართეს სამედიცინო დაწესებულებს. ყველა ის კლინიკა, რომელიც ჩართული იყო კვლევაში, წარმოადგენს მულტიპროფილურ დაწესებულებას, შესაბამისად მრავალფეროვანი იყო იმ ნოზოლოგიების ჩამონათვალი, რომლითაც დიაგნოსტირდა პაციენტების მდგომარეობები. საინტერესოდ მივიჩნიეთ ბივარიაციული ანალიზის ჩატარება სწორედ ამ ჭრილშიც, ხომ არ იყო რაიმე ისეთი დაავადება, რომელსაც შესაძლო გავლენა ექნეზოდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნაზე. სტატისტიკური სარწმუნოება ვეძებეთ შემდეგ ნოზოლოგიებში : დიაბეტი, შარდსასქესო სისტემის დაავადებები, ღვიძლის უკმარისობა, ნევროლოგიური დაავადებები, რევმატოიდული დაავადებები, ალერგიული დაავადებები. არც ერთ ამ ჯგუფში კორელაცია იმუნური პასუხის გამომუშავების ეფექტურობა/არაეფექტურობაზე არ გამოვლინდა (p > 0.5). ამრიგად, ზივარიაციული ანალიზით მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება აღინიშნოს, რომ B ჰეპატიტის პროფილაქტიკური ვაქცინაციის დროს ორგანიზმის მიერ პროტექტული ჰუმორული იმუნიტეტის გამომუშავება და მისი შენარჩუნება არ არის დამოკიდებული სქესზე, ზრდაგანვითარების დონეზე, ქრონიკულ დაავადებებზე და ამა თუ იმ ნოზოლოგიით ავადობის სიხშირეზე. თუმცა ანალოგიურმა კვლევეზმა აჩვენა, რომ B ჰეპატიტის პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობაზე გავლენას ახდენს ეთნიკური ფაქტორი და იმუნიზაციის განრიგის ცვლილება. კერძოდ, პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნური პასუხი ფორმირებული ქონდათ ქართველი ბავშვების 87% და სხვა ეროვნების წარმომადგენელი ბავშვების 68%-ს. ამ ორ მაჩვენებელს შორის განსხვავება სტსტისტიკურად სარწმუნოა (P=0,05).

კვლევის შედეგების მულტივარიაციული ანალიზი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით ჩატარდა ასევე მულტივარიაციული ანალიზი, იმ გამოკვეთილ მაჩვენებლებზე, რომლებშიც სავარაუდო იყო გვეპოვა ის რიკს ფაქტორები, რაც გავლენას ახდენს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობაზე:

Anti-HBsAg ანტისხელების არსებობის ასოციაცია ბავშვის მშობლის ცოდნის დონესა და დამოკიდებულებასთან, როგორც მულტივარიაციულმა ანალიზმა გვიჩვენა, თითქმის ორჯერ მეტია იმუნური პასუხის არ მქონე ბავშვების რაოდენობა იმ მშობლების შემთხვევაში, რომლებიც არ თვლიან მნიშვნელოვნად ვაქცინაციას, როგორც დაავადებისაგან თავის დაცვის ერთადერთ საშუალებას (შანსთა თანაფარდობა OR = 1.91

სარწმუნობის ინტერვალი 95% CI = [1.02; 3.88] )

Anti-HBsAg ანტისხელების არსებობის ასოციაცია ქმედებებთან იმუნიზაციის ჩატარების კუთხით- მულტივარიაციულმა გვიჩვენა, რომ პაციენტებში სადაც მოხდა ვაქცინაციის გადავადება ამა თუ იმ მიზეზით 2-ჯერ მეტად მივიღეთ ანტისხეულების არ არსებობა, ვიდრე იმ პაციენტებში სადაც იმუნიზაციის სქემის დარღვევას ადგილი არ ჰქონია (შანსთა თანაფარდობა OR = 2.23 სარწმუნობის ინტერვალი 95% CI = [1.03; 5.08])

Anti-HBsAg ანტისხელების არსებობის ასოციაცია ბავშვის მშობლის ცოდნის დონესა და დამოკიდებულებასთან- მეტანალიზმა გვიჩვენა, რომ ანტი -HBsAg ანტისხეულების არარსებობა მკვეთრად მეტია იმ ბავშვების შემთხვევაში, რომელთა მშობლებს ეჭვი ეპარებათ ვაქცინაციის უსაფრთხოებაში (შანსთა თანაფარდობა OR = 1.91

სარწმუნობის ინტერვალი 95% CI = [1.02; 3.88])

ამრიგად, ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევებით გამოიკვეთა, რომ B ჰეპატიტის პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობა დამოკიდებულია ვაქცინაციის სქემა-განრიგზე; მასზე გავლენას არ ახდენს პიროვნების სქესი, ზრდა-განვითარების დონე, ავადობის სიხშირე ან ქრონიკული დაავადებების თანხვედრა. ვაქცინაციის პროცესში აღინიშნება რიგი დარღვევებისა, რომლებიც არ შეეხება ასაცრელი ინდივიდისა და პირველადი

ჯანდაცვის რგოლის მუშაკს შორის ურთიერთობას, ხარვეზები აღინიშნება ამ უკანასკნელისა და ასაცრელი ბავშვის მსობლის ურთიერთობის დონეზე, კერძოდ საჭიროა პედიატრის მიერ მეტი განმანათლებელი მუშაობის ჩატარება ბავშვის მშობელთან დაავადების ეტიოლოგიის, პათოგენეზის, სიმპტომების, მკურნალობისა და პრევენციის თაობაზე; მშობელს მაქსიმალურად უნდა მიეწოდოს ინფორმაცია პროფილაქტიკური ვაქცინაციის აუცილებლობაზე, მის უსაფრთხოებაზე და მნიშვნელობაზე ბავშვის ჯანმრთელობისათვის, რაც წარმოადგენს ბავშთა იმუნიზაციის პროცესში მშობლების მაქსიმალური ჩართულობის წინაპირობას.

იმუნიზაციის სქემის დარღვევის პერიოდი და მიზეზეზი B ჰეპატიტის ვაქცინის ეფექტურობასა და მასზე მოქმედ რისკფაქტორებზე ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით - იმუწური პასუხის არ არსებობის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად იმუნიზაციის სქემის დარღვევაა მიჩნეული. ჩვენს კვლევაში ჩართული 300 ბავშიდან 138 (46%) შემთხვევაში მშობელი აღნიშნავდა, რომ დროულად არ ჩატარდა ვაქცინაცია. მიზეზად უმეტეს შემთხვევაში (120 მშობელი) დასახელდა ბავშვის ავადმყოფობა. მშობლებთან ამ კითხვის დეტალურად განხილვით გამოიკვეთა, რომ ავადმყოფობაში უხშირესად იგულისხმებოდა ისეთი რესპირაციული სიმპოტმეზი, როგორიცაა სურდო, ერთეული ხველა და ტემპერატურული რექცია ზოლო კვირის განმავლობაში. 9 შემთხვევაში მიზეზად დასახელდა ექიმის მიერ გაცემული რეკომენდაცია -არ ჩატარებულიყო იმუნიზაცია ზაფხულის თვეებში. ზემოთ ჩამოთვლილი არც ერთი მიზეზი არ წარმოადგენს რეალურად იმუნიზაციის უკუჩვენებას. ლიტერატურულ წყაროებში საუბარია, რომ პირველ ორ ვაქცინაციას შორის ინტერვალის გაზრდა არ ახდენს ვაქცინაციის იმუნოგენურობაზე და ანტი – HBs-ის საბოლოო კონცენტრაციაზე; შემდგომ ორ ვაქცინაციას შორის ინტერვალის ზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს ანტისხეულების საბოლოო კონცენტრაციის ზრდა (98). ვაქცინაციის სქემის დარღვევის ფონზე ვაქცინაციისავე იმუნოგენურობის შესწავლამ დაადგინა, რომ მეორე ვაქცინაციის დაგვიანების შემთხვევაში სასურველია

მისი ჩატარება უახლოეს ვადაში, ამ შემთხვევაში ინტერვალი მეორე და მესამე ვაქცინაციებს შორის არ უნდა აღემატებოდეს 2 თვეს: მესამე ვაქცინაციის დაგვიანებისას მისი ჩატარება სასურველია უმოკლეს ვადაში. გამოკვლევებით ასევა დადგინდა, რომ პირველი ვაქცინაციის სქემის დარღვევის გამო, რევაქცინაციის სრული სქემით ჩატარება არ არის საჭირო.

# ვაქცინაციის სქემის დარღვევა

კვლევაში ჩართული 300 ბავშვიდან 138 (46%) შემთხვევაში მშობელი აღნიშნავს, რომ დროულად არ ჩატარდა ვაქცინაცია. მიზეზად უმეტეს შემთხვევაში (120 მშობელი) დასახელდა ბავშვის ავადმყოფობა. 13 შემთხვევაში მესამე დოზის ჩატარება მოხდა 1წლის ბოლოს, 18 შემთხვევაში მესამე დოზის ჩატარება მოხდა 18 თვეზე, 10 შემთხვევაში კი არ ახსოვს რომელ დოზებს შორის მოხდა გადავადება. საკმაოდ ვრცელია ის ჩამონათვალი რის გამოც ადგილი აქვს ვაქცინაციის ჩავარდნას ან გადავადებას. საზოგადოებაში არსებობს იმუნიზაციის უკუჩვენებათა "ალტერნატიული სია"- იმ მდგომარეობათა ჩამონათვალი, რომელთა დროს ხშირად ექიმეზიც კი ვაქცინაციისაგან თავის შეკავებას გვირჩევენ. მაგალითად ინფიცირებულთან კონტაქტი ახლო წარსულში, ვაქცინაციის წინა დოზაზე გამოხატული ადგილობრივი რეაქცია , დიარეა და სხვა მრავალი, რეალურად ზემოაღნიშნული წარმოადგენს ვაქცინაციის ცრუ უკუჩვენებები; აღნიშნული ჩამონათვალი ვრცელია და მასში გაერთიანებულნი არიან შემდეგი პათოლოგიები: მცირედ ან ზომიერად გამოხატული ადგილობრივი რეაქცია ვაქცინის წინა დოზაზე; პერინატალური ენცეფალოპათია; სტაზილური ნევროლოგიური მდგომარეობა; ანემია, ქორნიკული ტონზილიტი, ოტიტი; თიმუსის ჩრდილის გადიდება; ალერგია, ასთმა, პოლინოზი. ეგზემა, დიათეზი; განვითარების მანკები, ფერმენტოპათია; დისბაქტერიოზი; ადგილობრივად გამოყენების სტეროიდები, ანტიმიკრობული პრეპარატები; ჰიპოტროფია; დიარეა (ინტოქსიკაციის გარეშე); ინფიცირებულ პირთან კონტაქტი და/ან გადატანილი ინფექციური დაავადება ახლო წარსულში;დღენაკლულობა და/ან მცირე წონა (>2000 გრ); სეფსისი ანამნეზში; აუტოიმუნური დაავადება (წითელი მგლურა, რევმატიული ართრიტი); ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება; მკურნალობას დაქვემდებარებული ეპილეფსია, ორსულობა-დედა და/ან სხვა ახლო კონტაქტები, ბუნებრივი და/ან ხელოვნური კვება ოპერაციის წინა და/ან შემდგომი პერიოდი, რეციპიენტის რეპროდუქტიული ასაკი, გარემოს მაღალი ტემპერატურა. როგორც ჩანს, ნამდვილად იკვეთება პირველადი ჯანდაცვის რგოლის სისუსტე, რომელიც მოკლებულია განახლებულ რეკომენდაციებს, რომლებსაც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია და ამერიკის პედიატრთა აკადემია გვთავაზობენ. საჭიროა აქტიური მუშაობა ექიმების სწორად ინფორმირებულობისთვის, რადგან როგორც ვხედავთ, იმუნიზაციის გადავადების უხშირეს მიზეზს სწორედ სამედიცინო პერსონალი წარმოადგენს.

ყოველივე ზემოთქმული იძლევა შემდეგი დასკვნების გამოტანისა და პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავების საშუალებას:

# დასკვნები:

- 1. ქართულ პოპულაციაში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობა 86%-ს შეადგენს. პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტი არ გამომუშავდება სრულად ვაქცინირებულთა 14% შემთხვევაში
- 2. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ჩამოყალიბებაზე არ ახდენს გავლენას ვაქცინირებული ინდივიდის სქესი, ზრდა-განვითარების დონე, ამა თუ იმ ნოზოლოგიით ავადობა და სხვა ტრონიკული დაავადებების თანხვედრა.
- 3. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ჩამოყალიბებაზე უარყოფითად მოქმედებს პროფილაქტიკური ვაქცინაციის სქემის დარღვევა.

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის სქემის დაურღვევლად ჩატარებაზე გარკვეულწილად მოქმედებს მშობლის ჩართულობა ვაქცინაციის პროცესში, ჩართულობაზე პირდაპირი გავლენა ახდენს ინფორმაციის ის მოცულობა, რომელსაც მშობელი ფლობს ზოგადად ვაქცინაციაზე, კერძოდ კი

B პატიტის პროფილაქტიკურ აცრებზე. იმის გათვალისწინებით, რომ ამ ინფორმაციის მიღების ძირითად წყაროს მშობლებისათვის პედიატრიული სამსახურის პირველადი რგოლის სამედიცინო მუშაკები წარმოადგენენ, სავარაუდოდ ვაქცინაციისას სწორედ ამ მიმართულებით ვლინდება პედიატრიული სამსახურის ხარვეზები.

# პრაქტიკული რეკომენდაციები:

- 1. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის მაქსიმალური ეფექტურობისათვის აუცილებელია, რომ პედიატრიული სამსახურის პირველადი რგოლის სამედიცინო მუშაკების მიერ მაქსიმალურად იყოს დაცული იმუნიზაციის ეროვნული კალენდარი.
- 2. B ჰეპატიტის იმუნიზაციის ეროვნული კალენდარის დაცვისათვის რეკომენდირებულია ასაცრელი ბავშვის მშობლის ცნობიერებისა და ვაქცინაციის პროცესში მაქსიმალური ჩართულობა, რისი მიღწევაც პედიატრიული სამსახურის პირველადი ჯანდაცვის რგოლის მუშაკების პრეროგატივაა.
- 3 . B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობის შესაფასებლად რეკომენდირებულია პოსტვაქცინალური იმუნიტეტის მაჩვენებლების შესწავლა-შეფასება, პირველ რიგში იმ ვაქცინირებულთა შემთხვევაში, რომელთა იმუნიზაციაც ეროვნული კალენდარის დარღვევით ჩატარდა.

მიღებული რისკ-ფაქტორების და რეკომენდაციების გათვალისწინება მნიშვნელოვნად გაზრდის ბავშვებში В ჰეპატიტის ვაქცინის კეთილსაიმედო პროგნოზის შანსს.

# დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია:

- Kipiani E. Kamkamodze G.- "Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health" ლიტერატურის მიმოხილვითი სტატია "Study of risk factors affecting HBV vaccine efficiency among children in Georgia" (2019)
   http://caucasushealth.ug.edu.ge/pdf/v3i4/Virology%20and%20genet ic%20bases%20of%20vaccination%20of%20hepatitis%20B.pdf
- Kamkamidze G. Kipiani E. "HEPATITIS B VACCINATION: KNOWLEDGE AND ATTITUDE AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN GEORGIA". Georgian Med News. 2019 Oct;(295):109-114. PubMed PMID: 31804210.
- Kipiani E. Kamkamidze G. Butsashvili M." Study of risk factors affecting HBV vaccine efficiency among children in Georgia" საერთაშორისო ჟურნალი "RS Global Conferences" (2020)
- Kipiani E. Kamkamidze G. Butsashvili M. "FACTORS INFLUENCING THE PRODUCTIVITY OF HEPATITIS B VACCINATION" Georgian Medical News. (2021)



# University of Georgia School of Health Sciences

Doctorate Program: Public Health

# Ekaterine Kipiani

# Study of the effectiveness of hepatitis B vaccination and its risk factors in the pediatric population of Georgia

From the Dissertation for the Academic Degree of Doctor in Public Health

(Speciality- 0904 – Public Health)

**Tbilisi** 

2021

The thesis developed at School of Health Sciences of the University of Georgia

Members of the Dissertation Council:

Chaimen of the Council: Otar Vasadze, MD, PhD, Professor

Scientific Advisor – Giorgi Kamkamidze, MD, Phd, MS, Professor

Member of the Council: Vasil Tkeshelashvili, MD, JD, PhD, ScD, Professor

Invited Expert: Elene Patchkoria, MD, PhD, Professor

Invited Expert: Maia Zamutashvili, MD, PhD, Professor

Invited Expert: Nino Lomia, MD, PhD, Professor

Address: Room 519, Block IV, 77a KoRoom stava St. Tbilisi/ Online The dissertation is available in the library of the University of Georgia Abstract will be sent

Secretary of the Dissertation Council, Manager of the Doctoral Programs at the Unversity of Georgia

Natia Manjikashvili

### Introduction

# Significance of the research topic

Despite long-term studies, specific prophylactics, the availability of appropriate treatment methods, and their widespread use in clinical medicine, hepatitis B remains one of the most pressing problems in both practical and theoretical medicine amid the diversity and drastic changes in the pathogenic viral landscape worldwide. The incidence of hepatitis B disease, severe clinical forms and complications in the form of cirrhosis of the liver and primary liver cancer are the basis for the economic loss of hepatitis B leadership among other infectious diseases, However, in 1992 the World Health Organization developed a calendar of preventive vaccinations against hepatitis B and called on all countries of the world to vaccinate newborns; Ten years later, in 2003, the Universal Hepatitis B Vaccination Strategy was fully implemented in 192 of 151 countries around the world, providing for the vaccination of infants, adolescents, health care providers, and those at high risk for hepatitis B virus infection; This strategy continues to this day in many countries around the world, including Georgia. The effectiveness of vaccination was evident - worldwide hepatitis B morbidity was reduced to 8-10 cases per 100,000 population, the circulation of hepatitis B virus in the population and the number of sources of infection were sharply reduced, the clinical picture of the disease was changed to lightning and fulminant manifestations, complications. These achievements are the result of the great attention of researchers and practitioners to the hepatitis B vaccine and the vaccination process, for which all possibilities were used, starting with the classical methods of vaccine evaluation (vaccination content, immunological or clinical efficacy rate, epidemiological or field efficacy). Using a specially designed mathematical modeling method in the United States. In parallel with the results achieved, information about ineffective vaccination was spreading with increasing frequency, as a marker of which, in addition to recurrent illness, the lack of post-vaccination protective humoral immunity in the blood is also recognized. The main reason for ineffective vaccination was initially considered to be its frequent mutations along with the complex and diverse genetic machinery of the virus; This assumption is still recognized as a major

cause of ineffective vaccination; It was later supplemented by the immature immune system of the newborn, which in turn is a major cause of the formation of an ineffective immune response in the post-vaccination period. Changes to its calendar scheme have been added to the causes of ineffective vaccination as a result of in-depth study and observations. However, the abundance of literary sources and their mutually exclusive content, we think, is proof that the issue has not been finally explored, so each study in this area will not be without interest. In addition to the above, it should be noted that similar studies have not been conducted in the Georgian population. Studies in this area are important not only for confirming and enhancing the recognized causes of ineffective vaccination, but also for identifying other concomitant causes.

Each study on the above topic is valuable not only for increasing the effectiveness of hepatitis B preventive vaccination in particular, but it can also be generalized in terms of preventive activation of other vaccines that are still under development or in the future.

# Hypothesis

The research hypothesis was defined as follows:
The following have not been studied in Georgia so far:
Coverage of the pediatric population with hepatitis B vaccination
Quantitative indicators of hepatitis B efficacy (namely seroprevalence of anti-hepatitis B antibodies) and identification of risk factors that adversely affect vaccination efficacy.

# Objective

The aim of the present study is to study the effectiveness of hepatitis B vaccination and its risk factors in the pediatric population of Georgia. In order to achieve the set goal, it became necessary to solve the following tasks:

1) Evaluation of coverage of the population of children with hepatitis B vaccination

- 2) Study of Seroprevalence of Anti-HBs Antibodies in the Population of Children
- 3) Develop a special questionnaire to examine the factors that may affect the effectiveness of immunization
- 4) In patients who failed to produce Anti-HBs antibodies, determination of HBsAg antigen and HBV virus concentrations.

# Novelty of the research

The effectiveness of prophylactic vaccination against hepatitis B in the Georgian population has been studied for the first time in the paper. Factors affecting the effectiveness of vaccination are identified: changes in the vaccination calendar-schedule and national bias of the vaccinated individual; As well as factors that do not affect the formation of postvaccination immunity against hepatitis B (age, level of growth and age, age-related morbidity and incidence of chronic diseases); Deficiencies identified during vaccination at the level of the pediatric primary care service have been identified, the correction of which will increase the effectiveness of the vaccination and make the functioning of this part of the pediatric service more smooth. Thus, the information obtained from the above study, which evaluates the effectiveness of the hepatitis B vaccine and its risk factors, will play an important role in planning and conducting referral measures for the population and pediatricians, which in turn will increase the ability to control the effectiveness of hepatitis B vaccination. Also identifying possible risk factors obtained from the study and avoiding them will help us for the effectiveness of hepatitis B vaccination. Consideration of the risk factors obtained will significantly increase the chances of a reliable prognosis of hepatitis B vaccine in children.

Thesis approbation

Fragments of this doctorate thesis have been presented at — Scientific Conference "Healthcare Plus" (Tbilisi, 2018); XXIV International Scientific-Practical Conference "RS Global Conference" ( (Wrotslav;2020); International Hybrid Conference "Health and Wellbeing of the Society" (Tbilisi,2021)

### Scope and structure of the research

The thesis consists of literature review, 4 units, conclusions and recommendations, bibliography and list of scientific articles published on the topic of dissertation. The dissertation is written on 151 pages, in APA style, contains 30 graphs. The bibliography contains 103 sources.

# Methodology

Description of the material collection process:

The study involved 300 children who sought pediatric medical care for any other reason and who needed to have a blood test performed on a venous blood sample. The information required for the study was collected from the parents or guardians of the children participating in the study using a questionnaire specially designed for the study. The study of the seroprevalence of anti-hepatitis B antibodies in the pediatric population was performed by immune-enzymatic analysis. In patients who failed to produce Anti-HBs antibodies, HBsAg antigen and HBV virus concentrations were determined by real-time polymerase chain reaction.

### Cross-sectional research:

The cross-sectional study method was used to evaluate the efficacy of the hepatitis B vaccine and the risk factors acting on it. For cross-sectional examination, children from four pediatric clinics who referred to the clinic for venous blood sampling were included in the study. The parent / guardian of the child was introduced to the aims and objectives of the research. If you wish to participate in the study, sign an informed consent form. Children from each participating clinic were included

(anti-HBs antibody testing and questionnaire completed by parent / guardian) in the study before reaching the number specified for that particular clinic. To collect and characterize information about children, we used socio-demographic questions such as age, socioeconomic status of the child's family, place of residence, whether the child attends kindergarten, and so on. Risk factors that may affect the effectiveness of immunization were also assessed using a special questionnaire. For laboratory studies we took 1 ml of venous blood. One week after the blood sample was taken, the test parent / guardian received the test results in a sealed envelope. In case of a negative response to the anti-HBs antibody test, HBsAg was determined in the serum obtained from the subjects by immune-enzymatic analysis and the HBV virus concentration was determined using a real-time polymerase chain reaction to detect antibodies to anti-HBs antibodies. Laboratory tests were performed on the basis of the laboratory of the NNLE Health Research Union, which is equipped with modern diagnostic equipment. The Health Research Union is one of the leading non-governmental organizations in the field of health, with 15 years of experience in project implementation (the organization was founded in 2000). The main activities of HRU are focused on the prevention, counseling, education and treatment of infectious and immunological diseases. The results of most of the research conducted by the organization are reflected in the publications published by the employees of the organization in international peer-reviewed journals (see the list of projects and publications on the organization's website: hru.ge). HRU also has extensive experience in implementing projects funded by the Rustaveli Foundation (in the field of viral infection and epidemiology). The laboratory includes departments of clinical and biochemical, serological and immunology, where examinations are performed by immune-enzymatic (ELISA) and immunoblotting methods, as well as departments of molecular diagnostics. For the successful completion of the project, the Health Research Union has access to all the necessary state-of-the-art laboratory and office equipment used for molecular-diagnostic research. In particular, Real Time PCR, thermocycler, centrifuges, microcentrifuges, automatic pipettes, thermostats, refrigerators, freezers, laminated boxes, etc. B)

Expected risks, obstacles, problems in the project implementation process. Study group Involvement of children in the research will be carried out according to their referral to the pediatric clinic. Statistical analysis Data entry, verification, management and statistical analysis were performed using SPSS version 22 of the statistical package. The x2 (Chi-square) test or Fisher's exact test was used to determine the statistical reliability of the association between qualitative factors. Student t test was used to calculate the statistical reliability of the association between continuous variables. Univariate, bivariate and multivariate statistical analyzes were performed. Frequencies of each variable in the study groups were obtained during the univariate analysis. The statistical reliability of the association between the categorical variables during the bivariate analysis was assessed using the  $\chi^2$  chi-square test. Multiple logistic regression method was used for multivariate analysis. In the case of this study, the independent or output variable was the presence of antibodies to hepatitis B in the blood (which was confirmed by laboratory tests), and the independent variables were socio-demographic data and various risk factors that were obtained through a questionnaire.

### Results obtained

Results of the interview with the parent / guardian:

The studies we conducted involved 300 children in three age groups. These age groups are: children aged 1-5 years, children aged 6-10 years and children aged 11-17 years. 171 (57%) belonged to the first age group, 97 (32.34%) to the second age group, and 34 (10.66%) children to the third age group. As you can see, most of the children surveyed belonged to the first age group, which was almost twice as large as the second age group and almost six times as much as the third age group; Quantitatively, the second age group is in the second place and it is almost three times higher than the third age group, which occupies the last place.

Children surveyed by gender are almost equally distributed: 155 out of 300 children surveyed are girls (51.67%) and 145 (48.33%) are boys.

The study of the place of residence of the surveyed contingent showed that the majority of the observed children 159 (53%) lived in Tbilisi, 41 (13.7%) were from Batumi, 31 (10%) were from Kutaisi, a total of 231 (77%) were urban residents, rural The population was 68% (23%) of the children surveyed, who lived mainly in three districts: Marneuli, Telavi and Oni.

The contingent surveyed by ethnicity was distributed as follows: the majority of them were Georgians 283 (94%), which we consider quite logical, 15 (5%) of the surveyed were Azerbaijanis, and 1 (1%) were Armenians.

Most of the parents of the surveyed contingent had received higher university education, their number was 148 (49.50%), vocational college graduates were 72 parents (24.10%), 67 (22.4%) had completed a full secondary school course., 7 had incomplete secondary education (2.34%), and 5 had no secondary education at all (1.66%).

The following questions in the questionnaire developed by us were directly related to the object of research - hepatitis B. We provided the following questions to the respondents: "What is hepatitis B?", "Have you heard of the hepatitis B vaccine?", "How did you first learn about the hepatitis B vaccine?", "Which organ is damaged by hepatitis B?", "Is hepatitis B a contagious disease?", "What Is it the main complication of hepatitis B? ".

Studies have shown that the contingent studied was more or less aware of hepatitis B, its causative agent, ways of delay, and complications. Only 110 (36.79%) gave the correct answer to the question "What is hepatitis B?", They considered hepatitis B to be a viral disease; Most of them answered that hepatitis B is another type of disease, the number of these respondents was 139 (46.49%), 37 of the respondents (12.37%) did not know what the disease in the questionnaire was, they answered the question about it and The answer "I do not know" was circled; 2 (0.67%) of the respondents thought that hepatitis B was a cancer (malignant tumor), 12 of the respondents refused to answer the question, which resulted in a slightly higher percentage of 4%. Most of the respondents 279 (93.31%) were informed about the vaccine. The result obtained, we think, is very interesting, since the result obtained exceeds the sum of the indicators that answered the previous question

that hepatitis B is a virus, there are various diseases including malignant tumors; That is, part of the respondents do not know what hepatitis B is, but they know about the vaccine against it. 6 (2.1%) persons answered negatively to the question, while 14 (4.59%) respondents did not want to answer. For the vast majority of respondents - 238 (79.60%), the source of information on preventive vaccination of the disease was a primary health care worker, we think the result is quite promising, as it is a confirmation of the smooth operation of the Georgian health care system; 19 (6.35%) of the respondents received information about vaccination from social media, 12 (4.1%) were members of the primary source of information, 3 (1%) - information brochures, negative answer to the question We were given by 7 respondents, which was slightly higher than the percentage of 2.3%. 166 (56%) of the respondents knew that the liver was damaged during hepatitis B, 123 (41%) did not know about the hepatropic nature of the hepatitis B virus, and 10 (3%) did not want to answer the question. Only 73 (24%) answered positively to the question about the contagiousness of the disease, 216 (72%) answered negatively, only 10 (3%) did not answer. The answers received are thought-provoking, since, in our opinion, this is the most important question from the perspective of disease prevention. Most of the respondents do not know about the contagiousness of the disease, which reduces the level of caution when contacting the patient, most believe that the disease is a disease of only one person, it is not considered a population disease. We think that such scant knowledge of the general development of the society, and of hepatitis B in particular, is one of the unconditional preconditions for the widespread spread of the disease, and it can undoubtedly be one of the contributing factors to ineffective vaccination. Only half of the respondents revealed knowledge about the complications of hepatitis B, 147 of them (49%) have information about the complications of hepatitis B and consider cirrhosis of the liver as its main complication; Only 6 (2%) consider liver cancer to be the main complication of the disease; 123 (41%) respondents answered negatively to the question, while 23 (8%) refrained from answering. Like the previous question, this question also confirmed the lack of knowledge in the community about hepatitis B, although knowledge about the complications of the disease can neither affect the degree of disease

spread nor its outcome, therefore, we think it should not affect the effectiveness of vaccination. Thus, the analysis of the first block of questions developed by us showed that most of the contingents surveyed do not have proper information about hepatitis B, most of them do not know what hepatitis B is, have not heard anything about its prophylactic vaccination, which organ is affected during this disease and what is its main complication. It is noteworthy that most respondents are unaware that hepatitis B is a contagious disease. In parallel with all the above, the fact that much more than half of the respondents have higher university education should be taken into account; However, it should be noted that most of the respondents received information about hepatitis B from a medical worker.

The next block of questions was about immunization in general, its essence and importance. In this block we have included the questions that were specifically related to the prophylactic vaccination of hepatitis B. To the first question grouped in this block of questions, which reads: "What is immunization?" The correct answer - that it is a protection against disease - was given by only a third of 98 (33%), about 89 (30%) answered about the same number of negative questions, refused to answer Also a third of respondents 97 (32%), 15 respondents believed that immunization is a means of artificially causing the disease, their percentage was 5%. If we consider that the refusal to answer the question should be mainly due to ignorance of the answer, then according to the analysis of the answers to the question, only 1/3 of the respondents have information about immunization, and 2/3 have no idea what immunization is. As mentioned above, most of our respondents received information about child health in general and hepatitis B in particular, mostly from medical staff; Therefore, the work of the primary health care unit of the pediatric service in terms of popularization of immunization can not be assessed as satisfactory and more work is needed in this direction. We got a completely different result when analyzing the answers to the second question combined in this block; The question was worded as follows: "Have you heard of the planned vaccination calendar?" 290 of the respondents answered positively, only 9 gave a negative answer, which was expressed as a percentage: 97% and 3%. The results of the analysis of the answers

given to this question are in a kind of contradiction with the answers to the previous question. Respondents do not know what immunization is, but they are well aware of the vaccination calendar or the sequence of prophylactic vaccinations we think the reasons are again in the specification of the work of the primary care unit of the pediatric service; Medical workers are undoubtedly working intensively to popularize the vaccination calendar, it is also undeniable that they do not spare any effort for massive vaccination coverage, but the gap is likely to be sought in delivering the essence of immunization to parents of children, its consequences and consequently necessity. The results of the analysis of the answers to the question then contradict our assumption, because the question "Is it important for the population of children in Georgia to be fully immunized?" Most of the respondents 230 (77%) answered in the affirmative, 8 (3%) answered ), The same number refuse to answer, while 53 (18%) do not know the answer to the question asked. The next question was formulated as follows: "Can the vaccine be dangerous to a child?" 141 (47%) of the respondents agreed with the opinion given in the question, slightly more of them did not agree with the statement, their number was 150 (50%), only 8 respondents (3%) did not have an opinion on the statement given in the question. The data obtained from the analysis of the answers to the two questions above seem to be contradictory: the vast majority of respondents believe that immunization is necessary for the child, but almost half of the respondents believe that it is a threat to the child. We think that the following question can be explained by the following question: "Source of information on immunization?", To which 259 respondents answered that the main source is a doctor, for 243 such a source is television, 162 receive information via the Internet, only one respondent received information via radio. It seems that the source of information of our respondents is various - mainly doctor, television and internet. Individuals who receive information only from physicians naturally do not perceive immunization as a child-threatening manipulation, but individuals who receive information only through television and the Internet may view it as child-threatening manipulation, as television and the Internet often contain non-mutually exclusive content., But also about many others. Therefore, we do not

consider it right to rely on only one source of information. We believe that the main source of information about the essence of immunization, its pros and cons, its alternatives and importance is to be a medical worker, but according to the results of our research, there is still much to be done in the field of primary health care.

The following questions in the questionnaire were related directly to hepatitis B vaccination. The next question was formulated as follows: "Which of the following information do you think would be most important to the public about hepatitis B?", The majority of respondents named 181 (60%) as such aspects of immunization; 67 (22%) information about the symptoms of the disease, 34 (11%) is the knowledge of the most important risk factors for the disease, 17 respondents (6%) considered it necessary to have information about the treatment of the disease, did not know the answer to the question 10 Respondents (3%) and 13 (4%) refused to answer. To the question: "Did you consult a pediatrician before immunization?" The vast majority of respondents 233 (95%) stated that they always, rarely addressed only 9 (3%), and 7 (2%) refused to answer. The above results obtained from the analysis of the answers to this question are an unequivocal proof of the tireless, tireless work of pediatricians and other primary care workers; It seems that the functioning of this part of the medical service in this direction is flawless.

Subsequent questions related to the previous period of immunization and they mainly contained clinical aspects. The next question was formulated as follows; "Did you have to postpone the immunization for any reason?" 138 of the respondents had to postpone the immunization (46%), 116 (39%) did not, 44 of the respondents did not remember about it (15%), only one refused (3%) to answer. As it turned out, the reason for the delay in immunization was mainly (120 respondents) the child's illness; In only 11 cases was immunization delayed due to lack of vaccine; 7 of the respondents refused to answer us. A vaccinated contingent was pre-selected within the goal we set, so respondents were selected not randomly but pre-targeted; Naturally, the answer to the next question in the questionnaire "Has your child received the appropriate course of hepatitis B vaccine according to age?" Was positive for all 300 (100%) respondents. Surveys show that most of the

vaccinated 190 (64%) did not show any reaction during the postvaccination period Amatui 100 (33%). According to the respondents, the child developed this or that kind of reaction after vaccination, 9 respondents (3%) did not want to answer the question. Postvaccination reactions are not uncommon in children. These reactions are mainly manifested in the form of subfebrile, which is accompanied by general dyspepsia, greed, irritability, irritability, rarely polymorphic rash. The reason for this is considered by researchers to be Amatui type disorders during vaccination production, transportation and storage, the reason for this, on the other hand, is the unstable, immature immune system of the adolescent organism. According to the results of the analysis of the answers to the question, the absolute majority of the patients included in our study group, according to the pediatrician, corresponded to the age of growth and development rates of 287 (96%). At this rate, only 12 (4%) had Amatui facial disorders. None of the respondents refrained from answering the question; Of these, 116 (39%) children had chronic amatuer, while 178 (56%) had no chronic disease. 5 (2%) of the respondents did not answer the question; It was also found that 141 children in the study group were rarely ill (47%) and 155 were ill (52%) in the last year. Three (1%) of the respondents did not want to answer the question. The next question in the questionnaire was worded as follows: "Would you like to get accurate information on whether a child developed hepatitis B antibodies?". We received a positive answer to this question in 286 (95%) cases, 12 (4.5%) respondents did not want to receive information about post-vaccination protective immunity, only one (0.5%) refused to answer. As is well known, the effectiveness of vaccination is mainly assessed through the study of post-vaccination protective immunity. Unfortunately, there are cases in which protective immunity is not developed. The hepatitis B vaccine is no exception, so the determination of post-vaccination antibodies in the blood serum of a vaccinated individual is informative both for the efficacy of the vaccine and for the selection of the post-vaccination regimen. An analysis of the clinical aspects of our study revealed that most of the children examined had epilepsy and diabetes. The morbidity of these two nosologies was equal and it was 54 (18%), in terms of frequency the second position belongs to 29 patients with nephritis

(10%), the third position was occupied by equal rates of injuries and asthma 27-27 (9%), this or that Tumor of that organ was encountered in 7% of cases, thalassemia in 6% of cases, agranulocytosis in 5% of cases, nephrotic syndrome in 4%, anemia, renal failure, platelet purpura, rheumatoid arthritis and chronic obstructive pulmonary disease equally in each percent of cases. As mentioned, within the set goal, we studied the amount of Anti HBs in the blood serum of children in the post-vaccination period. Studies have shown that its protective-protective concentration was observed in 86% of the subjects, in 14% of cases we got a negative result, in the blood serum of these children was not found the proper concentration of Anti HBs. We also studied HbsAg only in patients whose blood serum did not have a protective amount of Anti HBs. The number of these children was 50, of which only one was diagnosed with HbsAg in blood serum, and the remaining 49 had no antigen-bound blood.

### Results of bivariate analysis

The follow-up phase of the study included bivariate analysis of the results obtained. In the first stage, this form of analysis would subject the results obtained by gender. Protective concentrations of anti-HBs were found in blood serum of 85% of boys and 87% of girls examined. Thus, studies have shown that the formation and maintenance of protective immunity in the post-vaccination period does not depend on the sex of the child, since the difference between the obtained values was not statistically confirmed (P = 0.3). Similar studies have shown that the protective level of antibodies in the blood serum of children who did not correspond to age-related growth rates was 86%, while that of children who did not correspond to age-related growth rates was 83%. Thus, the formation of protective post-vaccination immunity against hepatitis B is not dependent on the growth and development of children; A statistically proven difference between the mentioned data could not be found in this case either (P = 0.5). Similar data were obtained by bioassay analysis of the production of Anti HBs and morbidity in children with chronic diseases. 85% of children with chronic diseases and 87% of healthy children develop post-vaccination

protective immunity to hepatitis B; The difference between these two indicators is not statistically significant (P = 0.2). Of the children who often get sick with this or that disease, 85% develop post-vaccination immunity and their blood serum is bordered by the protective concentration of Anti HBs, the same figure in children who get sick was rarely 88%. Studies have shown that the incidence of childhood morbidity is not correlated with the production of Anti HBs. The difference between the above values is not statistically confirmed (P = 0.3). As we have mentioned, the study involved 300 children who applied to medical institutions for various reasons. All of the clinics involved in the study are multidisciplinary facilities, so the list of nosologies used to diagnose patients' conditions was varied. It was interesting to conduct a bivariate analysis in this context, whether there was any disease that could have a potential impact on the production of antibodies against hepatitis B. We look for statistical reliability in the following nosologies: diabetes, diseases of the genitourinary system, liver failure, neurological diseases, rheumatoid diseases, allergic diseases. None of these groups correlated with immune response efficacy / ineffectiveness (p> 0.5). Thus, based on the results of bivariate analysis, it can be concluded that the development and maintenance of protective humoral immunity by the organism during prophylactic vaccination of hepatitis B does not depend on sex, growth rate, chronic diseases and the incidence of nosological diseases. However, similar studies have shown that the effectiveness of prophylactic hepatitis B vaccination is influenced by ethnic factors and changes in immunization schedules. In particular, 87% of Georgian children and 68% of children of other nationalities developed post-vaccination protective immune response. The difference between these two indicators is statistically significant (P = 0.05).

# Multivariate analysis

Based on the results of the study, a meta-analysis was also conducted on the specific indicators in which we were able to find the risk factors that affect the effectiveness of hepatitis B vaccination: Association of Anti-HBsAg Antibodies to a Child's Parent's Knowledge Level and Attitude - As the meta-analysis showed, the number of children with no immune response is almost twice as high in the case of parents who do not consider vaccination to be the only way to protect themselves from the disease.

**Anti-HBsAg Antibody Production Association with Immunization Actions** - The meta-analysis showed that in patients where vaccination was delayed for one reason or another, we received twice as many antibodies as those in patients where the immunization schedule was not disrupted.

Association of Anti-HBsAg Antibodies to a Child's Parent's Knowledge Level and Attitude-Metanalysis has shown that the absence of anti-HBsAg antibodies is significantly higher in children whose parents have doubts about the safety of vaccination.

Thus, our studies have shown that the effectiveness of prophylactic hepatitis B vaccination depends on the vaccination schedule; It is not affected by a person's gender, growth rate, incidence or of chronic diseases. There are a number of abnormalities in the vaccination process that do not relate to the relationship between the vaccinated individual and the primary care worker, deficiencies are noted at the level of the relationship between the latter and the unaccompanied child, in particular the need for more pedagogical work by the pediatrician on the etiology, pathogenesis, symptoms, treatment and prevention of the disease with the child's parent; the parent should be informed as much as possible about the need for prophylactic vaccination, its safety and importance for the child's health, which is a prerequisite for maximum involvement of parents in the process of immunization of children.

### Period and causes of immunization disorder

According to the available literature on the effectiveness of the hepatitis B vaccine and its risk factors, one of the main reasons for the lack of an immune response is a violation of the immunization scheme. In 138 (46%) of the 300 children included in our study, the parent reported that vaccination was not carried out in a timely manner. In most cases (120 parents) the reason was the child's illness. A detailed discussion of

this question with parents revealed that the illness most often referred to respiratory symptoms such as wheezing, unit coughing, and temperature reaction over the past week. In 9 cases, the reason given was the recommendation given by the doctor - not to carry out immunization during the summer months. None of the reasons listed above are actually contraindications to immunization. Literary sources state that increasing the interval between the first two vaccinations does not affect the immunogenicity of the vaccine and the final concentration of anti-HBs; Increasing the interval between the two vaccinations may lead to an increase in the final concentration of antibodies. Against the background of the violation of the vaccination scheme, the immunogenicity study of the vaccination itself found that in case of delay of the second vaccination it is desirable to carry it out as soon as possible, in this case the interval between the second and third vaccinations should not exceed 2 months. Studies have also shown that due to a violation of the first vaccination schedule, a full revaccination schedule is not required.

The immunization schedule of the patients in the study was broken as follows - in 13 cases the third dose was administered at the end of 1 year, in 18 cases the third dose was administered at 18 months, and in 10 cases he did not remember which dose was delayed. The list of reasons why vaccination is delayed or delayed is quite extensive. There is an "alternative list" of immunization contraindications in the community a list of conditions in which even doctors often recommend abstinence from vaccination. For example, contact with an infected person in the recent past, local reactions to the previous dose of vaccination, diarrhea and many others, in fact, the above are false contraindications to vaccination; This list is extensive and includes the following pathologies: Mild or moderate local reaction to previous vaccine dose; Perinatal encephalopathy; Stable neurological condition; Anemia, Corneal tonsillitis, Otitis; Magnification of the thymus shadow; Allergy, Asthma, Hay fever, Eczema, Diathesis; Developmental defects, Fermentopathy; Dysbacteriosis; Topical steroids, Antimicrobials; Hypotrophy; Diarrhea (without intoxication); Contact with an infected person and / or transmitted infectious disease in the recent past; shortness of breath and / or low weight (> 2000 g); History of sepsis; Autoimmune disease (lupus

erythematosus, rheumatoid arthritis); Hemolytic disease of the newborn; Epilepsy, pregnancy-mother and / or other close contacts, natural and / or artificial feeding before and / or after surgery, reproductive age of the recipient, high ambient temperature. The weakness of the primary care ring seems to be evident, lacking the updated recommendations offered by the World Health Organization and the American Academy of Pediatrics. Active work is needed to properly inform doctors, because as we can see, the most common cause of delayed immunization is the medical staff

We think that all of the above allows us to draw the following conclusions and develop practical recommendations.

### Conclusions and recommendations

- 1. Risk factors affecting the effectiveness of hepatitis B vaccination in the Georgian pediatric population are characterized by a certain specificity;
- 2. The effectiveness of prophylactic vaccination against hepatitis B in the Georgian population is 86%. Protective post-vaccination immunity is not developed in 14% of fully vaccinated
- The development of protective post-vaccination immunity
  against hepatitis B is not affected by the sex of the vaccinated
  individual, the level of growth and development, the morbidity
  of this or that nosology, and the coexistence of various chronic
  diseases.
- 4. Violation of the prophylactic vaccination scheme has a negative effect on the formation of protective post-vaccination immunity against hepatitis B.
- 5. The inviolability of the hepatitis B vaccination scheme is somewhat influenced by the involvement of the parent in the vaccination process, the involvement is directly influenced by the amount of information that the parent has about the vaccination in general, and in particular the prophylactic vaccinations against B hepatitis. Given that the primary source of information for parents is primary care pediatricians, it is

likely that this perspective will address the deficiencies of the pediatric service.

### Recommendations

- 1. For the maximum effectiveness of prophylactic vaccination against hepatitis B, it is necessary that the national immunization calendar is kept as much as possible by the primary care medical staff of the pediatric service.
- 2. In order to maintain the national hepatitis B immunization calendar, it is recommended that the vaccinated child be fully involved in the parent's awareness and vaccination process, which is the prerogative of the pediatric primary care staff.
- 3. To evaluate the effectiveness of prophylactic vaccination against hepatitis B, it is recommended to study the evaluation of post-vaccination immunity indicators, especially in the case of vaccinated patients who were immunized in violation of the national calendar.

We believe that taking the risk factors and recommendations into account will significantly increase the chances of a reliable prognosis of hepatitis B vaccine in children.

<u>List of published scientific works on the topic of doctorate</u> thesis:

- Kipiani E. Kamkamodze G.- "Study of risk factors affecting HBV vaccine efficiency among children in Georgia" (2019)
- Kamkamidze G. Kipiani E. "HEPATITIS B VACCINATION: KNOWLEDGE AND ATTITUDE AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN GEORGIA". Georgian Med News. 2019 Oct;(295):109-114. PubMed PMID: 31804210.
- Kipiani E. Kamkamidze G. Butsashvili M." Study of risk factors affecting HBV vaccine efficiency among children in Georgia" "RS Global Conferences" (2020)
- Kipiani E. Kamkamidze G. Butsashvili M. "FACTORS INFLUENCING THE PRODUCTIVITY OF HEPATITIS B VACCINATION" Georgian Medical News. (2021)