



В Зепатитის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის და მასზე მოქმედი რისკ-  
ფაქტორების შესწავლა საქართველოს ბავშვთა პოპულაციაში

ავტორი: ეკატერინე ყიფიანი

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია

საქართველოს უნივერსიტეტის

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი:

გიორგი კამყამიძე

თბილისი

2021

სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის  
ეფექტურობის და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების შესწავლა საქართველოს ბავშვთა  
პოპულაციაში

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ავტორი - ეკატერინე ყიფიანი

ეკატერინე ყიფიანი © თბილისი, 2021 წლის ...

## მიმოხილვა

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 აცრებისკენ;

მიუხედავად უკვე მრავალწლიანი უმინიზაციისა B ჰეპატიტის შედეგად ყოველწლიურად კვდება 780 000-ზე მეტი ადამიანი; B ჰეპატიტი წარმოადგენს მნიშვნელოვან პროფესიულ საფრთხეს სამედიცინო პერსონალისათვის; 240 მილიონზე მეტი ადამიანი დაავადებულია B ჰეპატიტის ქრონიკული ინფექციით.

აქტიურად მსჯელობს მსოფლიო არაეფექტური იმუნიზაციის მიზეზებზე. არაეფექტური ვაქცინაციის ძირითად მიზეზად, თავდაპირველად ვირუსის რთულ და მრავალფეროვან გენურ აპარატთან ერთად მისი ხშირი მუტაციები იქნა მიჩნეული; მოგვიანებით, 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 საბოლოოდ შესწავლილი არ არის, ამდენად თითოეული კვლევა ამ მიმართულებით არ იქნება ინტერესს მოკლებული. ზემოთქმულთან ერთად გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ ანალოგიური კვლევები ქართულ პოპულაციაში არ არის ჩატარებული.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საქართველოში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების შესწავლა.

სარჩევი

|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| შესავალი .....                                                                           | 9   |
| ჰიპოთეზა.....                                                                            | 15  |
| კვლევის მიზანი.....                                                                      | 15  |
| კვლევის მეცნიერული სიახლე .....                                                          | 16  |
| კვლევის მეთოდოლოგია .....                                                                | 17  |
| საკვლევი ჯგუფი .....                                                                     | 18  |
| სტატისტიკური ანალიზი .....                                                               | 18  |
| ეთიკური საკითხები .....                                                                  | 19  |
| კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება .....                                | 19  |
| თავი I. B ჰეპატიტის ვირუსი.....                                                          | 20  |
| 1.1. B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ვირუსოლოგიური და გენეტიკური საფუძვლები.....                 | 20  |
| 1.2. ვირუსული ჰეპატიტის ეტიოლოგია, პათოგენეზი და კლინიკა.....                            | 22  |
| 1.3. B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპები და სეროტიპები .....                                  | 52  |
| 1.4. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინები. ვაქცინაციის სქემები.....                       | 56  |
| 1.6. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პოსტვაქცინაციური დამცავი იმუნიტეტის<br>ხანგრძლივობა ..... | 63  |
| 1.7. ბუსტერული კონცენტრაცია .....                                                        | 64  |
| 1.8. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის გავლენა ავადობაზე.....                        | 70  |
| 1.9. ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების მეთოდები.....                                     | 73  |
| თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები .....                                                | 78  |
| 2.1. მასალების შეგროვების პროცესის აღწერა.....                                           | 78  |
| 2.2 ჯვარედინ სექციური კვლევა .....                                                       | 80  |
| თავი III. კვლევებით მიღებული შედეგები.....                                               | 83  |
| 3.1 მშობელთან/მეურვესთან წარმოებული ინტერვიუს შედეგები.....                              | 83  |
| 3.2. კვლევის შედეგების მეტაანალიზი .....                                                 | 118 |
| 3.2.1 იმუნიზაციის სქემის დარღვევის პერიოდი და მიზეზები .....                             | 121 |
| თავი IV. მიღებული შედეგების განხილვა.....                                                | 128 |
| დასკვნები .....                                                                          | 141 |
| პრაქტიკული რეკომენდაციები: .....                                                         | 142 |

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია: ..... | 143 |
| ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა.....                              | 144 |
| გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა: .....                            | 145 |

## ნახაზების ჩამონათვალი

|                                                                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ნახაზი 1. კვლევაში მონაწილე პირების ასაკობრივი განაწილება .....                                                                        | 84  |
| ნახაზი 2. კვლევაში მონაწილე პირების გენდერული განაწილება .....                                                                         | 85  |
| ნახაზი 3. კვლევაში მონაწილე პირების საცხოვრებელი ადგილების განაწილება.....                                                             | 86  |
| ნახაზი 4. კვლევაში მონაწილე პირების განაწილება ეროვნების მიხედვით.....                                                                 | 87  |
| ნახაზი 5. კვლევაში მონაწილე პირების განათლების დონე .....                                                                              | 88  |
| ნახაზი 6. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე თუ რა არის B ჰეპატიტი .....                                                        | 89  |
| ნახაზი 7. ცოდნის დონის შეფასება B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ. ....                                                                     | 90  |
| ნახაზი 8. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ საიდან შეიტყვეს პირველად B ჰეპატიტის შესახებ.....                              | 91  |
| ნახაზი 9. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რომელი ორგანოს დაზიანებას იწვევს B ჰეპატიტი. ....                              | 92  |
| ნახაზი 10. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე გადამდები დაავადებაა თუ არა B ჰეპატიტი.....                                       | 93  |
| ნახაზი 11. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რა არის B ჰეპატიტის მთავარი გართულება.....                                    | 94  |
| ნახაზი 12. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რა არის იმუნიზაცია.....                                                       | 96  |
| ნახაზი 13. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, სმენიათ თუ არა საქართველოში გეგმიური ვაქცინაციის შესახებ.....                    | 97  |
| ნახაზი 14. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რამდენად მნიშვნელოვანია საქართველოს ბავშვთა პოპულაციის სრულად იმუნიზაცია..... | 98  |
| ნახაზი 15. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი ვაქცინაციის უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით .....                                             | 99  |
| ნახაზი 16. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი იმუნიზაციის შესახებ ინფორმაციის მიღების წყაროების შესახებ. ....                            | 100 |
| ნახაზი 17. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ B ჰეპატიტთან დაკავშირებული რომელი საკითხის ცოდნას ისურვებდნენ .....           | 102 |
| ნახაზი 18. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე მიმართავდნენ თუ არა პედიატრს იმუნიზაციის ჩატარების წინ.....                       | 103 |
| ნახაზი 19. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, მოუხდათ თუ არა იმუნიზაციის გადავადება .....                                      | 104 |
| ნახაზი 20. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რა იყო იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი. ....                                   | 105 |
| ნახაზი 21. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რამდენად შეესაბამებოდა მათი შვილების განვითარება ასაკობრივ ნორმებს. ....      | 107 |
| ნახაზი 22. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, აღენიშნებოდა თუ არა ბავშვს რაიმე ქრონიკული დაავადება.....                        | 108 |
| ნახაზი 23. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რამდენჯერ ავადობს ბავშვი ერთი წლის განმავლობაში .....                         | 109 |
| ნახაზი 24. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, ისურვებდნენ თუ არა გაეგოთ ბავშვის იმუნური სტატუსი. ....                          | 110 |

|                                                                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ნახაზი 25. კვლევაში მონაწილე პაციენტების დიაგნოზები კლინიკაში ყოფნის დროს.....                                          | 111 |
| ნახაზი 26. არაიმუნურ პირებში HBsAg - ის კვლევის შედეგები.....                                                           | 112 |
| ნახაზი 27. . ბივარიაციული ანალიზი გენდერული განაწილების მიხედვით.....                                                   | 113 |
| ნახაზი 28. ბივარიაციული ანალიზი კვლევაში ჩართული ბავშვების ასაკობრივი ზრდა-<br>განვითარების მიხედვით. ....              | 114 |
| ნახაზი 29. ბივარიაციული ანალიზი ქრონიკული დაავადების მქონე და არ მქონე<br>პაციენტებში მიღებული შედეგების. ....          | 115 |
| ნახაზი 30. ბივარიაციული ანალიზი კვლევაში ჩართული პაციენტების ავადობის სიხშირის<br>მიხედვით .....                        | 116 |
| ნახაზი 31.ბივარიაციული ანალიზი ეროვნების მიხედვით.<br>P=0,05 .....                                                      | 117 |
| ნახაზი 32. მეტაანალიზი ვაქცინაციის მნიშვნელობის შესახებ დაავადებების (მათ შორის B<br>ჰეპატიტის) პროფილაქტიკისთვის ..... | 118 |
| ნახაზი 33. მეტაანალიზი კვლევაში მონაწილე პაციენტების ვაქცინაციის გადავადების<br>მიხედვით. ....                          | 119 |
| ნახაზი 34.მეტაანალიზი ვაქცინის (მათ შორის B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო)<br>უსაფრთხოების შესახებ .....                      | 120 |



## *შესავალი*

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 აცრებისკენ; 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 ნაწილის ვაქცინაციას; აღნიშნული სტრატეგია დღემდე გრძელდება 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 ელვისეზური 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 (ვაქცინაციის 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 საბოლოოდ შესწავლილი არ არის, ამდენად თითოეული კვლევა ამ მიმართულებით არ იქნება ინტერესს მოკლებული. ზემოთქმულთან ერთად გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ ანალოგიური კვლევები ქართულ პოპულაციაში არ არის ჩატარებული. ამ მიმართულებით ჩატარებული კვლევები მნიშვნელოვანია არაეფექტური ვაქცინაციის არა მარტო აღიარებული მიზეზების დადასტურებისა და გაღრმავებისათვის, არამედ, სხვა, თანმხლები მიზეზების აღმოჩენის თვალსაზრისითაც.

არსებობს: აცრების დოკუმენტირებული მაჩვენებელი (ვაქცინაციით მოცვა), იმუნოლოგიური ან კლინიკური ეფექტურობის მაჩვენებელი და ეპიდემიოლოგიური ან საველე ეფექტურობის მაჩვენებელი. ვაქცინაციით მოცვის მაჩვენებლით დგინდება პოპულაციური იმუნიტეტის შესაძლო მდგომარეობა. იმუნოლოგიური (კლინიკური) და ეპიდემიოლოგიური (საველე) ეფექტურობის მაჩვენებლების შესწავლა ამათუიმ ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინის ხარისხისა და ვაქცინაციას დაქვემდებარებული კოლექტივის სენშეუვალობის მდგომარეობის შეფასების საშუალებას იძლევა. ვაქცინის იმუნოლოგიური ეფექტურობის პირდაპირ მაჩვენებელს ვაქცინირებული პიროვნების ორგანიზმში იმუნოლოგიური პასუხის რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიათებლები წარმოადგენენ. იმუნიზაციის ეფექტურობის ეპიდემიოლოგიურ მახასიათებლად მიჩნეულია ამათუიმ ინფექციით ავადობის მაჩვენებელთა შორის სხვაობა აცრილ და აუცრელ კონტიგენტში ( Lavanchy/ლავანჩი; 2005).

პედიატრიულ კონტიგენტში ვაქცინით მომცველობის შეფასებისათვის მოწოდებულია ვაქცინირებული ახალშობილის ინფორმაციის შეკრება-ანალიზი. ამისათვის იკვლევენ პროფილაქტიკური აცრების რეგისტრაციის ჟურნალს, პროფილაქტიკური აცრების რუქას, ბავშვის განვითარების ისტორიას, პროფილაქტიკური აცრების სერტიფიკატებს.

შეგროვებული ინფორმაცია იგზავნება რეგიონულ ცენტრებში. პროფილაქტიკური აცრებით მომცველობისნორმალურ მაჩვენებლად ახალშობილებში 95%, მოზრდილი ასაკის ბავშვებში კი 97-98% არის მიჩნეული (ლავანჩი; 2005), რაც ბავშვთა ასაკის მაღალი კოლექტიური იმუნიტეტის არსებობის გარანტიაა (R.P. Beasley, L.Y. Hwang, G.C. Lee, C.C. Lan, C.H. Roan, F.Y. Huang, et al./ ბესლი;ჰვანგი;ლიი;ლან;როიან;ჰუანგ 1983). ვაქცინის იმუნოლოგიური ეფექტურობის შეფასებისათვის ერთმანეთს ადარებენ აცრილების სისხლის შრატში სპეციფიკური ანტისხეულების მაჩვენებლებს, რომელთაც აფასებენ ვაქცინაციამდე და პოსტვაქცინაციური პერიოდის სხვადასხვა ეტაპზე, იმავე მაჩვენებლებს ადარებენ ანალოგიურ დროის პერიოდში იმ პირთაგან ადებულ სისხლის შრატში არსებულ სპეციფიკურ ანტისხეულთა რაოდენობას, რომლებიც აცრილები იყვნენ არა ვაქცინით, არამედ პლაცებოთი.

იმუნოლოგიური კვლევები უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: სისხლის შრატის შესწავლა უნდა ტარდებოდეს ადებიდან დროის მცირე მონაკვეთში, აუცილებელია სადიაგნოსტიკო პრეპარატების, მეთოდებისა და სისხლის შრატის სტანდარტულობა, კვლევისათვის გამოყენებული ლაბორატორიული ტესტების მაღალი მგრძნობელობა. ვაქცინის იმუნოლოგიური აქტივობა მის პრევენციულ ეფექტურობას ასახავს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ცნობილია მოცემული ინფექციისათვის კონკრეტული იმუნოლოგიური მაჩვენებლის დამცავი ტიტრი. ამ ტიტრის განსაზღვრა განსაზღვრა მიმდინარეობს წინასწარ, ექსპერიმენტულად. თითოეული ინფექციისათვის მოწოდებულია სპეციფიკური ანტისხეულების კონკრეტული დამცავი ტიტრი (ლავანჩი; 2005). B ჰეპატიტისათვის დამცავ კონცენტრაციად მიჩნეულია ანტი-HBs-ის შემდეგი მაჩვენებელი 10 mIU/mL. აღნიშნულთან ართად, აგრეთვე მნიშვნელოვანია ვაქცინირებულ ორგანიზმში პოსტვაქცინალური პროტექტული იმუნიტეტის შენარჩუნების ხანგრძლივობაც. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო სტანდარტული კურსით ჩატარებული ვაქცინაციის შემდეგ დამაკმაყოფილებლად შვიდიდან ათ წლამდე პერიოდი არის მიჩნეული (M. Yu, Q. Jiang, X. Gu, L. Ju, Y. Ji, K. Wu, et al. 2013/იუ,ჯიანგ,გუ,ლი,2913). პოპულაციური იმუნიტეტის შესწავლა-შეფასებისათვის ხორციელდება გეგმიური

სეროლოგიური (იმუნოლოგიური) კონტროლი. მისი საშუალებით დგინდება ინ ადამიანთა ჯგუფი, რომლებიც დაინფიცირების რისკს შეიცავენ, აგრეთვე შეისწავლიან პოპულაციის დაცულობის ხარისხს, ახდენენ მოცემულ პოპულაციაში ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის შეფასებას და მისი ცვლილების პროგნოზირებას. პოპულაციური იმუნოსტრუქტურის შესწავლისათვის გამოსაკვლევი პირების შერჩევა ხდება ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული კლასტერული პრინციპით. შესწავლას პირველ რიგში ექვემდებარებიან: პირები, რომლებიც შეიძლება დაინფიცირდნენ პროფესიული საქმიანობის დროს, HBsAg(+) დედეების შვილები, ამათუიმ ქრონიკული დაავადებების გამო ჰემოდიალიზს დაქვემდებარებული პირები, აივ-ინფიცირებულები და სუსტი იმუნური სტატუსის მქონე პირები, ნარკომანები, HBsAg(+) პირების სქესობრივი პარტნიორები. ტესტირება იწყება ვაქცინაციის დასრულებიდან 1-2 თვის შემდეგ, იმ ოპტიმალური მეთოდის გამოყენებით, რომელიც იძლევა ანტი-HBs-ის ტიტრის სრულყოფილად განსაზღვრის შესაძლებლობას. სუსტი იმუნიტეტის მქონე პირებში ანტი-HBs-ის ტიტრი უნდა განისაზღვროს ყოველწლიურად (Z. Zhang, A. Li, X. Xiao 2014/ჯანგი, ლი, ხიაო, 2014).

ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის იყენებენ აგრეთვე პროგნოზირების მეთოდსაც; ამისათვის დროის გარკვეული მონაკვეთის მანძილზე აკვირდებიან B ჰეპატიტით ავადობის სიხშირეს ექსპერიმენტულ და საკონტროლო ჯგუფებში. ამ მიზნით სისტემატიურ სამედიცინო დაკვირვებას ექვემდებარებიან ვაქცინირებული პირები. სისტემატიური დაკვირვება დაავადების თითოეული შემთხვევის (მათ შორის უსიმპტომო ფორმებისაც) დროული გამოვლენის შესაძლებლობას იძლევა. საკონტროლო ეპიდემიოლოგიური ექსპერიმენტების დროს კვლევისათვის გამოყოფილი უნდა იყოს დროის დიდი ინტერვალი, რათა სრულფასოვნად შეფასდეს ვაქცინაციით გამომუშავებული სპეციფიკური იმუნიტეტის ხანგრძლივობა. სათანადო დოკუმენტაციის არსებობის პირობებში მსგავსი დაკვირვებები შეიძლება ჩატარდეს რეტროსპექტულადაც - აცრილი და აუცრელი პირების ავადობის ხელთ არსებული ინფორმაციის ანალიზის საფუძველზე. ზემოაღნიშნული მიზნებისათვის მოწოდებულია ე.წ. მეთოდი „შემთხვევა-კონტროლი“, რომლის საშუალებითაც ვაკვირდებით ვაქცინირებულ კონტიგენტს იმ ტერიტორიულ ერთეულზე, სადაც რეგისტრირებულია შესაბამისი ინფექციური დაავადებით ავადობის შემთხვევები. ავადობის თითოეულ შემთხვევას სწავლობენ სკურპულოზურად პაციენტის ასაკის, სქესის, საცხოვრებელი პირობების,

ვაქცინაციის ჩატარების ხანდაზმულობის, ვაქცინაციის სქემის, ვაქცინის სერიისა და მწარმოებლის, ვარგისიანობის ვადის, მათი შენახვისა და ტრანსპორტირების წესების, ვაქცინაციის საოფისე ადგილის სტარდარტებთან შესაბამისობის, დაავადების კერის ეპიდემიოლოგიური შესწავლით მიღებული შედეგების გათვალისწინებით. ამ მონაცემების ანალიზის შედეგად აღგენენ დაავადების მიზესს და საზღვრავენ მასიური იმუნიზაციის სავარაუდო ხარისხს (ლავანჩი; 2005). Ia

გეგმიური ვაქცინაციის ეპიდემიოლოგიური ეფექტურობის შეფასებისათვის გამოიყენება სტანდარტული ეპიდემიოლოგიური კვლევები, რომლებიც ითვალისწინებს ავადობის დონის განსაზღვრას დროში, სივრცესა და სხვადასხვა პოპულაციურ ჯგუფებში. იმ ტერიტორიიდან მიღებულ მონაცემებს, სადაც ჩატარდა გეგმიური ვაქცინაცია ადარებენ იმ ტერიტორიაზე მიღებულ მონაცემებს სადაც იგი ჯერ არ ჩატარებულა. სტანდარტული ეპიდემიოლოგიური კვლევები ითვალისწინებს ვაქცინის ეფექტურობის ინდექსისა და ვაქცინაციით დაცულობის კოეფიციენტის განსაზღვრას.

ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის სტანდარტული მეთოდების პარალელურად არსებობს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების სპეციფიკური მეთოდებიც; ასე მაგალითად, ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადების კონტროლისა და პრევენციის ცენტრში 2005 წელს Goldstein S.T.-ს მიერ შემუშავებული იქნა სპეციალური მათემატიკური მოდელირების მეთოდი. ეს მეთოდი ემყარება სხვადასხვა ქვეყნებში განხორციელებულ მრავალწლიან კვლევას და იძლევა მსოფლიო მოსახლეობაზე B ჰეპატიტით მიყენებული ზარალისა და მასზე ამ ინფექციის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის გავლენის შეფასების შესაძლებლობას. სწორედ ამ მეთოდის წყალობით დადგინდა კორელაციური კავშირი მწვავე B ჰეპატიტით დაავადებულთა ასაკსა დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობასა და მის გამოსავალთან; ამ მეთოდითვე გამოვლინდა B ჰეპატიტის ჰიპერენდემიური გეოგრაფიული რეგიონები: ალიასკა, გამბია და ტაილანდი.

იმის გათვალისწინებით, რომ დაავადების გამოსავალი და კლინიკური მიმდინარეობა დაკავშირებულია ინფიცირებულის ასაკთან, გამოყოფილია B ჰეპატიტით ინფიცირების სამი პერიოდი: პერინატალური-დაინფიცირება ხდება მშობიარობისას ან მის შემდეგ, ბავშვთა ადრეულ ასაკში - დაინფიცირება ხდება დაბადებიდან ხუთი წლის მანძილზე, მოგვიანებითი

პერიოდი-დაინფიცირება ხდება დაბადებიდან ხუთი წლის შემდეგ. როგორც

გამოკვლევებმა აჩვენა, B ჰეპატიტის კლინიკური სიმპტომების ინტენსიური მანიფესტაცია პერინატალური დაინფიცირების დროს 1%-ს შეადგენს, ადრეულ ასაკში დაინფიცირებისას მისი ალბათობა 10% არის, მოგვიანებითი დაინფიცირებისას კი 30%-მდე იზრდება. B ჰეპატიტის ფულმინანტური მიმდინარეობა დამოკიდებულია ასაკზე და იგი 0,1%-დან 0,6%-მდე მერყეობს, ამ კლინიკური ფორმით გამოწვეული სიკვდილიანობაც პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ასაკთან და 70%-ც შეიძლება მიაღწიოს, ქრონიკული B ჰეპატიტის განვითარების რისკი კი პირიქით-უკუპროპორციულ კავშირშია ასაკთან: პერინატალური ინფიცირების დროს მისი მაჩვენებელი 90%-ს შეადგენს, ბავშთა ადრეულ ასაკში დაინფიცირებისას 30%-ს უახლოვდება, მოგვიანებით ასაკში დაინფიცირებისას ეს მაჩვენებელი 6%-მდე მცირდება [56]. ამ მეთოდის საშუალებით B ჰეპატიტის კლინიკური და პარაკლინიკური მარკერების წინასწარი განსაზღვრის შემთხვევაში შეიძლება გამოვთვალოთ დაავადების მწვავე და ქრონიკული ფორმების, ღვიძლის ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის და ლეტალური გამოსავლის მოსალოდნელი რაოდენობა ვაქცინაციის პირობებში ან მის გარეშე.

დღეისათვის მსოფლიო ჯანდაცვა გადასულია B ჰეპატიტთან ბრძოლის აქტიურ ფაზაში. პრევენციული ვაქცინაციისა და მისი ეფექტურობის შემსწავლელი ზემოაღწერილი მეთოდების წყალობით მნიშვნელოვნადაა შემცირებული მწვავე და ქრონიკული B ჰეპატიტით გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა. ამასთან, შესამჩნევლადაა შეცვლილი ინფექციის ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლებიც-დაავადების ასაკობრივი ჯგუფები და დაინფიცირების გზები. მიღწეული შედეგები არ იძლევა ბრძოლის შეწყვეტის საშუალებას, პირიქით, იგი წარმოადგენს B ჰეპატიტთან ბრძოლის შემდგომი ეტაპის წინაპირობას. იმის გათვალისწინებით, რომ ვაქცინაცია ინფექციასთან ბრძოლის ყველაზე ეფექტური საშუალებაა, საჭიროა მისი შედეგიანობის შესწავლისადმი თანამედროვე მიდგომების ფართო დანერგვა, ამისათვის აუცილებელია ვაქცინაციის მომცველობის, გამოყენებული ვაქცინების იმუნოლოგიური და ეპიდემიოლოგიური ეფექტურობის სისტემატური და სკურპულოზური შესწავლა-შეფასება თანამედროვე მეთოდების მეტი ჩართულობით. 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 საბოლოოდ შესწავლილი არ არის, ამდენად თითოეული კვლევა ამ მიმართულებით არ იქნება ინტერესს მოკლებული.

ზემოაღნიშნული საკითხისადმი მიძღვნილი თითოეული კვლევა ფასეულია არა მარტო კონკრეტულად B ჰეპატიტის პრევენციული ვაქცინაციის ეფექტურობის ზრდისათვის, არამედ იგი შეიძლება განზოგადოებული იქნას სხვა დღემდე არსებული, შექმნის პროცესში მყოფი ან მომავალში შესაქმნელი ვაქცინების პრევენციული აქტივაციის თვალსაზრისითაც.

### *ჰიპოთეზა*

კვლევის ჰიპოთეზა განისაზღვრა შემდეგნაირად:

საქართველოში დღემდე არ არის შესწავლილი :

B ჰეპატიტის ეფექტურობის რაოდენობრივი მაჩვენებლები (კერძოდ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო Anti-HBs ანტისხეულების სეროპრევალენტობა) და გამოვლენა იმ რისკ-ფაქტორების, რომლებიც უარყოფითად მოქმედებენ ვაქცინაციის ეფექტურობაზე.

### *კვლევის მიზანი*

წინამდებარე კვლევის მიზანს წარმოადგენს 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 იქნება ის ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა გავლენას ახდენდეს იმუნიზაციის ეფექტურობაზე

3) იმ პაციენტებში, რომლებმაც ვერ გამოიმუშავეს Anti – HBs ანტისხეულები, HBsAg ანტიგენს და HBV ვირუსის კონცენტრაციის განსაზღვრა.

### *კვლევის მეცნიერული სიახლე*

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 B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ეფექტურობის კონტროლის შესაძლებლობას. ასევე კვლევის შედეგად მიღებული შესაძლო რისკ ფაქტორების გამოვლენა და მათი თავიდან არიდება დაგვეხმარება B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ეფექტურობისთვის. მიღებული რისკფაქტორების გათვალისწინება მნიშვნელოვნად გაზრდის ბავშვებში B ჰეპატიტის ვაქცინის კეთილსაიმედო პროგნოზის შანსს. შემუშავდება რეკომენდაციები, თუ როგორ უნდა განხორციელდეს არაეფექტური ვაქცინაციის მონიტორინგი და პრევენცია.

ასევე, კვლევის შედეგებზე მომზადდა სამეცნიერო პუბლიკაცია და გამოქვეყნდება მაღალი იმპაქტ ფაქტორის მქონე საერთაშორისო რეიტინგულ, რეფერირებად ჟურნალში, რომელიც სასარგებლო იქნება როგორც საქართველოს ასევე სხვა რეგიონის წარმომადგენლებისთვის.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

1. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის აუცილებელია პოსტვაქცინაციურ პერიოდში სისხლის შრატში პროტექტული იმუნიტეტის მახასიათებლების შესწავლა. ქართულ პოპულაციაში პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტი ვერ ყალიბდება 14% შემთხვევაში.
2. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტის



ჩამოყალიბებაზე გავლენას არ ახდენს ბავშვის სქესი, ხშირი ავადობა, ქრონიკული დაავადებების თანაარსებობა და ზრდა-განვითარება.

3. В ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტის განვითარებაზე მოქმედებს ვაქცინაციის კალენდარული რიგითობის ცვლილება და ბავშვის ეროვნება.
4. В ჰეპატიტის ვაქცინაციის შედეგებზე გავლენა შეიძლება იქონიოს ბავშვის მშობლების

ჩართულობამ ვაქცინაციის პროცესში, რაც პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ამ დაავადების შესახებ დაგროვილ ცოდნასთან. აღნიშნულ ცოდნას ბავშვის მშობელი ძირითადად პედიატრიული სამსახურის პირველი რგოლის სამედიცინო მუშაკებისაგან იღებს, ამიტომ სასურველია პედიატრთა მხრიდან ასაცრელ კონტიგენტზე ზრუნვასთან ერთად, მათ მშობლებთან საინფორმაციო, საგანმანათლებლო შრომის ჩატარებაც.

### *კვლევის მეთოდოლოგია*

კვლევის ამოცანების აქტივობის განსახორციელებლად გამოყენებული იქნა ჯვარედინ-სექციური კვლევის მეთოდი, რათა შეფასებულიყო В ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობა და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორები.

ჯვარედინ-სექციური კვლევისთვის ბავშვების კვლევაში ჩართვა მოხდა ოთხი პედიატრიული კლინიკიდან, რომლებმაც რაიმე მიზეზით მიმართეს კლინიკას ვენური სისხლის ასაღებად. კვლევაში მონაწილეობა შევთავაზეთ 1-17 წლამდე ასაკის ბავშვებს, ბავშვის მშობელი/მეურვე გაეცნო კვლევის მიზნებს და ამოცანებს. კვლევაში მონაწილეობის სურვილი დადასტურებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობის ფორმაზე ხელის მოწერით. თითოეული მონაწილე კლინიკიდან მოხდა ბავშვთა ჩართვა (Anti HBs ანტისხეულების განსაზღვრა და კითხვარის შევსება მშობლისგან/მეურვისგან) კვლევაში სანამ ამ კონკრეტული კლინიკისთვის განსაზღვრულ რაოდენობას არ მივაღწიეთ. ბავშვების შესახებ ინფორმაციის შეგროვებისათვის და დასახასიათებლად, გამოყენებულ იქნა სოციო-დემოგრაფიული კითხვები, როგორიცაა ასაკი, ბავშვის ოჯახის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, საცხოვრებელი ადგილი, დადიოდა თუ არა ბავშვი საბავშვო-

ბაღში და ა.შ. ასევე სპეციალური კითხვარის საშუალებით შეფასებულ იქნა რისკ-ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა გავლენას ახდენდეს იმუნიზაციის ეფექტურობაზე. ლაბორატორიული კვლევებისთვის მოხდა 1 მლ ვენური სისხლის აღება. სისხლის აღებიდან ერთი კვირის შემდეგ დალუქული კონვერტით მიიღო ტესტის პასუხი ბავშვის მშობელმა/მეურვემ. იმ შემთხვევებში, სადაც Anti HBs ანტისხეულებზე ჩატარებული გამოკვლევის პასუხი იყო უარყოფითი, საკვლევი პირებისაგან მიღებულ შრატებში იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით მოხდა HBsAg განსაზღვრა და HBV ვირუსის

კონცენტრაციის განსაზღვრა რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის გამოყენებით, რათა გამოვლენილიყო ის ვირუსოლოგიური მახასიათებლები რომლებიც შესაძლოა ასოცირებული იყოს ვაქცინაციით Anti – HBs ანტისხეულების გამომუშავების დათრგუნვასთან. ლაბორატორიული გამოკვლევები ჩატარდა ააიპ ჯანმრთელობის კვლევის კავშირის ლაბორატორიის ბაზაზე, რომელიც აღჭურვილია თანამედროვე დიაგნოსტიკური აპარატურით.

### *საკვლევი ჯგუფი*

ბავშვთა კვლევაში ჩართვა განხორციელდა პედიატრიულ კლინიკაში მათი მიმართვიანობის მიხედვით. საკვლევ პოპულაციას წარმოადგენდა 300 ბავშვი, რომლებმაც მიმართეს პედიატრიულ სამედიცინო სერვისს რაიმე სხვა მიზეზის გამო და რომელთაც ესაჭიროებოდათ რაიმე სახის სისხლის ანალიზის ჩატარება ვენური სისხლის სინჯში.

### *სტატისტიკური ანალიზი*

მონაცემების შეყვანა, ვერიფიკაცია, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პაკეტის SPSS მე-22 ვერსიით საშუალებით. ხარისხობრივ ფაქტორთა შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოების დასადგენად

გამოყენებული იქნება  $\chi^2$  (Chi-square) ტესტი ან Fisher`s exact ტესტი. სტიუდენტის  $t$  ტესტი საშუალებით გამოთვლილი იქნა უწყვეტ ცვლადებს შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოება.

### *ეთიკური საკითხები*

კვლევის დაწყებამდე მოპოვებული იქნა შესაბამისი ინსტიტუტის ეთიკური კომისიის დასკვნა. კვლევაში მონაწილეობის მიღება იყო ნებაყოფლობითი და განხორციელდა მხოლოდ მშობლის/მეურვის ინფორმირებული თანხმობის შემთხვევაში. პროექტში მონაწილე ბავშვების პირადი ინფორმაცია მკაცრად იქნა დაცული.

ბავშვებიდან აღებული სისხლის სინჯების იდენტიფიცირება მოხდა მხოლოდ კოდირებულად. პროექტის დასრულების შემდეგ კვლევის განმავლობაში აღებული მასალა (საკვლევი პირებიდან აღებული ვენური სისხლი) განადგურდა. სამეცნიერო ლიტერატურაში არ მოხდა მონაწილე პედიატრიული კლინიკების იდენტიფიცირება.

### *კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება*

ნაშრომში პირველად არის შესწავლილი B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობა ქართულ პოპულაციაში. დადგენილია ვაქცინაციის ეფექტურობაზე მოქმედი ფაქტორები: ვაქცინაციის კალენდარული გეგმა-განრიგის ცვლილებები და ვაქცინირებული ინდივიდის ნაციონალური მიკერძოებულობა; აგრეთვე ის ფაქტორები, რომლებიც ვერ ახდენენ ზემოქმედებას 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.

*თავი I. B ჰეპატიტის ვირუსი*

*1.1. B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ვირუსოლოგიური და გენეტიკური საფუძვლები*

ხანგრძლივი შესწავლის, სპეციფიკური პროფილაქტიკური საშუალებების, მკურნალობის სათანადო მეთოდების არსებობისა და ფართოდ გამოყენების მიუხედავად, B ჰეპატიტი პრაქტიკული და თეორიული მედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად რჩება. დაავადების მძიმე კლინიკური ფორმების, გართულებების, ეტიოლოგიური აგენტის გენომის მუტაციების სიხშირით პირობადებულია B ჰეპატიტისადმი პრაქტიკოს ექიმთა და მკვლევართა დიდი ინტერესი, ამასთან ერთად იგი ეკონომიური ზარალის თვალსაზრისით ერთ-ერთ პირველ ადგილზეა ადამიანის ინფექციურ დაავადებებს შორის (I. D. Lavanchy 2005, A. Goyal, J.M. Murray 2014, M.M. Jonas 2009, C.J. Chen, U.H. Iloeje, H.I. 2007, I. Vodkin, H. Patton 2014, L. Ma, N.R. Alla, X. Li, O.A. Mynbaev, Z. Shi 2014, G.R. Han, C.L. Xu, W. Zhao, Y.F. Yang 2012, K.W. Cheung, M.T. Seto, S.F. Wong 2013, J. Hou, Z. Liu, F. Gu 2005, B. Navabakhsh, N. Mehrabi, A. Estakhri, M. Mohamadnejad, H. Poustchi 2011, A. Goudeau, B. Yvonnet, G. Lesage, F. Barin, F. Denis 2003, K.H. Chau, M.P. Hargie, R.H. Decker, I.K. Mushahwar, L.R. 2016, R.P. Beasley, L.Y. Hwang, G.C. Lee, C.C. Lan, C.H. Roan, F.Y. Huang, et al. 2013, D.Z. Xu, Y.P. Yan, B.C. Choi, J.Q. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2012, X.M. Li, Y.B. Yang, H.Y. Hou, Z.J. Shi, H.M. Shen, B.Q. Teng, et al. 2003/ ლავანჩი,2005; გოიალ, მურრაი,2014 ;ჯონას,2009;ჩენ,ილოჯე,2007;ვოდკინ,პატტონ,2014;მა,ალლა,ლი,მინბაევ,ში,2014;ჰან,ხუ,ცაო,იანგ,2012;ჩეუნგ,სეტო,ვონგი,2013;ჰოუ,ლიუ,გუ,2005;ნავაბაქშ,მეჰრაბი,ესტახრი,მოჰამედნეჟად,პოუსტი,2011;გაოუდეაუ,ივონეტ,ლესაჟე,ბარინ,დენის 2003;ჩაუ,ჰარგიე,დეკერ,მუშაშვარ,2016;ბესლი,ჰვანგ,ლიი,ლან,როიან,ჰუანგ,2013;ხუ,იან,ჩოი,მენ,ჟანგ,2012;ლიი,იანგ,ჰოუ,ში, შენ,თენგ 2003)

B ჰეპატიტის სპეციფიკური პროფილაქტიკისათვის მასობრივი ვაქცინაციის მეთოდი შემოღებულია 1981 წლიდან. 1992 წლიდან ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით ვაქცინაცია ხორციელდება მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში. საყოველთაო ვაქცინაციის დაწყებიდან 20 წლის შემდეგ მსოფლიოს 192 ქვეყნიდან 151 -ში (79%) დანერგილი იყო საყოველთაო ვაქცინაციის სახელმწიფოებრივი პროგრამები, რაც

ითვალისწინებდა ახალშობილთა, მოზრდილთა და რისკის მქონე ზრდასრულთა (მედიცინის მუშაკები) ვაქცინაციას (ლავანჩი, 2005; გოიალ, მურრაი, 2014 ;ჯონას, 2009; ჩენ, ილოჯე, 2007; ვოდვინ, პატტონ, 2014; მა, ალა, ლი, მინბაევ, ში, 2014; ჰან, ხუ, ცაო, იანგ, 2012; ჩეუნგ, სეტო, ვონგი, 2013; ჰოუ, ლიუ, გუ, 2005; ნავაბაკშ, მეჰრაბ, ესთახრი, მოჰამედნეჟნად, პოუსტჩი, 2011; გაოუდეაუ, ივონეტ, ლესაჯე, ბარინ, დენის 2003; ჩაუ, ჰარგიე, დეკერ, მუშაშვარ, 2016; ბესლი, ჰვანგ, ლიი, ლან, როიან, ჰუანგ, 2013; ხუ, იან, ჩოი, მენ, ჟანგ, 2012; ლიი, იანგ, ჰოუ, ში, შენ, თენგ 2003)

საყოველთაო ვაქცინაციის ეფექტურობის შესაფასებლად აუცილებელია ისეთი მაჩვენებლების აღრიცხვა-გაანალიზება, როგორიცაა დაავადების მწვავე და ქრონიკული კლინიკური ფორმების სიხშირე, დაავადების გართულებების სიხშირე, აგრეთვე მოსახლეობის სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის შესწავლა-შეფასება.

საყოველთაო იმუნიზაციის ფონზე, განსაკუთრებულ ყურადღებას საჭიროებს ეტიოლოგიური აგენტის გენეტიკური ცვალებადობის სრულყოფილი შესწავლა, მითუმეტეს, რომ B ჰეპატიტის ვირუსს გააჩნია რეპლიკაციის რიგი სპეციფიკურობანი, რაც თავის თავში მოიცავს შებრუნებით ტრანსკრიფციას (D. Lavanchy 2005, C.J. Chen, U.H. Iloeje, H.I. Yang 2007, E. Wiseman, M.A. Fraser, S. Holden, A. Glass, B.L. Kidson, L.G. Heron, et al. 2009, H. Zou, Y. Chen, Z. Duan, H. Zhang, C. Pan 2012, N.P. Nelson, D.J. Jamieson, T.V. Murphy 2014, C.Q. Pan, Z.P. Duan, K.R. Bhamidimarri, H.B. Zou, X.F. Liang, J. Li, et al. 2012, G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta, I. 2012, Z. Li, X. Hou, G. Cao 2015, A.R. Zanetti, P. Ferroni, E.M. Magliano, P. Pirovano, C. Lavarini, A.L. Massaro, et al. 2012, S. Terazawa, M. Kojima, T. Yamanaka, S. Yotsumoto, H. Okamoto, F. Tsuda, et al. 2009, A. Bahn, K. Hilbert, U. Martine, J. Westedt, F. von Weizsacker, S. Wirth 2015 /ლავანჩი, 2005; გოიალ, მურრაი, 2014 ;ჯონას, 2009; ჩენ, ილოჯე, 2007; ვოდვინ, პატტონ, 2014; მა, ალა, ლი, მინბაევ, ში, 2014; ჰან, ხუ, ცაო, იანგ, 2012; ჩეუნგ, სეტო, ვონგი, 2013; ჰოუ, ლიუ, გუ, 2005; ნავაბაკშ, მეჰრაბ, ესთახრი, მოჰამედნეჟნად, პოუსტჩი, 2011; გაოუდეაუ, ივონეტ, ლესაჯე, ბარინ, დენის 2003; ჩაუ, ჰარგიე, დეკერ, მუშაშვარ, 2016; ბესლი, ჰვანგ, ლიი, ლან, როიან, ჰუანგ, 2013; ხუ, იან, ჩოი, მენ, ჟანგ, 2012; ლიი, იანგ, ჰოუ, ში, შენ, თენგ 2003 ). B ჰეპატიტის ვირუსის გენომი გამოირჩევა ვარიანტურობის მაღალი ხარისხით; ამ მაჩვენებლით იგი ლიდერია დნმ-შემცველ სხვა ვირუსებს შორის. ვირუსული გენომის ცვალებადობა არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზი შეიძლება გახდეს, ამიტომ აუცილებელია მუტაციური შტამების შესწავლა, მათი გავრცელების მექანიზმების შეფასება, მუტაციის გამომწვევი მიზეზების

დადგენა და მუტანტთა სელექციის ხელშემწყობი პირობების მაქსიმალური მინიმალიზაცია.

## *1.2. ვირუსული ჰეპატიტის ეტიოლოგია, პათოგენეზი და კლინიკა*

ვირუსული B ჰეპატიტი ადამიანის ფართოდ გავრცელებული ინფექციაა, რომელსაც იწვევს B ჰეპატიტის ვირუსი. კლინიკურად იგი უპირატესად ვლინდება ღვიძლის მწვავე დაზიანებით და ინტოქსიკაციით; ხასიათდება კლინიკური მიმდინარეობისა და გამოსავლის მრავალფეროვნებით. (D. Lavanchy 2004, G.R. Han, C.L. Xu, W. Zhao, Y.F. Yang 2012, K.W. Cheung, M.T. Seto, S.F. Wong 2013, M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 2009, I. Cacciola, G. Cerenzia, T. Pollicino, G. Squadrito, S. Castellaneta, A.R. Zanetti, et al. 2012, H. Komatsu, 2014, V.C. Wong, H.M. Ip, H.W. Reesink, P.N. Lelie, E.E. Reerink-Brongers, C.Y. Yeung, et al. 1984, C. Lee, Y. Gong, J. Brok, E.H. Boxall, C. Gluud 2006, T. Piratvisuth, 2013/ლაგანჩი, 2005; გოიალ, მურრაი, 2014; ჯონას, 2009; ჩენ, ილოჯე, 2007; ვოდკინ, პატონ, 2014; მა, ალლა, ლი, მინბაევ, ში, 2014; ჰან, ხუ, ცაო, იანგ, 2012; ჩეუნგ, სეტო, ვონგი, 2013; ჰოუ, ლიუ, გუ, 2005; ნავაბაკში, მეჰრაბ, ესთახრი, მოჰამედნეჟნად, პოუსტჩი, 2011; გაოუდეაუ, ივონეტ, ლესაჯე, ბარინ, დენის 2003; ჩაუ, ჰარგიე, დეკერ, მუშაშვარ, 2016; ბესლი, ჰვანგ, ლიი, ლან, როიან, ჰუანგ, 2013; ხუ, იან, ჩოი, მენ, ჟანგ, 2012; ლიი, იანგ, ჰოუ, ში, შენ, თენგ 2003).

B ჰეპატიტის ვირუსი მიეკუთვნება Hepadnaviridae- ის ოჯახს და Orthohepadnavirus-ის გვარს. ამ ოჯახში გაერთიანებულ ვირუსთა საერთო მახასიათებლებია: -უპირატესად ჰეპატოტროპიზმი; -პერსისტირებადი ინფექციების განვითარება; -ღვიძლის პირველადი ვირუს – ასოცირებული კიბოს წარმოქმნა; -ორჯაჭვიანი დნმ; -ვირუსის ზომა 40-48 ნმ; -გარსის ცილებით დაფარული ნუკლეოკაფსიდის არსებობა; -ვირუსული დნმ-პოლიმერაზის არსებობა; -რეპლიკაციის ისეთი სისტემა, რომელიც თავის თავში მოიცავს შებრუნებით ტრანსკრიფციასაც.

მორფოლოგიურად B ჰეპატიტის ვირუსი წარმოადგენს 40-48 ნმ-ის დიამეტრის მქონე, რთული აგებულების სფერულ ნაწილაკს. იგი შედგება 28 ნმ დიამეტრის მქონე ნუკლეოკაფსიდის ბირთვისაგან, რომლის ცენტრში მოთავსებულია ორჯაჭვიანი დნმ, რგოლის ფორმის ცილა და ფერმენტი-დნმ-პოლიმერაზას შრე, რომელიც ინტეგრირებულია კაფსიდში არსებულ ცილასთან.

B ჰეპატიტის ვირუსის ნუკლეინის მჟავა წარმოდგენილია ორჯაჭვიანი დნმ-ს რგოლისებური მოლეკულით. ვირუსის გენომი შეიცავს 4 გენს: S-გენი (ახდენს HBsAg-ს კოდირებას), იგი შედგება 3 უბნისაგან: Pre-S1, Pre - S2 და S ; C-გენი (ახდენს HBcAg ს კოდირებას), იგი შედგება PreC და C უბნებისაგან; P- გენი, იგი ახდენს დნმ-პოლიმერაზას კოდირებას, რომელსაც შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზის ფუნქცია გააჩნია; X- გენი, იგი პასუხისმგებელია X-ცილის სინთეზზე. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს დიდი ინფორმაციული ტევადობა გაპირობებულია იმ გარემოებით, რომ გენების ღია უბნები გადაფარულია ერთი-მეორის მიერ. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აქვს მასპინძელი უჯრედის გენომში ჩაშენების-ინტეგრირებისა და მასში მრავალი წლის მანძილზე შეჩერება-შენახვის უნარი.

B ჰეპატიტის ვირუსის ცენტრში, გარდა ვირუსული დნმ-სა, მოთავსებულია დნმ-პოლიმერაზაც; ეს ფერმენტი აუცილებელია უჯრედში ერთჯაჭვიანი დნმ-ს მოკლე ჯაჭვის ასაგებად, აგრეთვე ჰეპატოციტში ვირუსის რეპლიკაციისათვის. რეპლიკაციის პროცესში ხორციელდება რნმ-რეპლიკატორული შუამავლის, ანუ პრეგენომის წარმოქმნა, რაც ხორციელდება პარალელურად ტრანსკრიპციითა და ტრანსლაციით. მასპინძელ უჯრედში შეჭრისას დნმ-ს მოკლე («პლიუს») ჯაჭვი იწყებს დაგრძელებას (მორგებას); ბირთვში დნმ-დამოკიდებულ რნმ-პოლიმერაზა ახდენს 3500 ნუკლეოტიდის შემცველ და შედარებით მცირე ზომის მატრიცული რნმ-ს სინთეზს, ეს უკანასკნელი აუცილებელია ვირუსული ცილების სინთეზისათვის. შემდგომ პრეგენომი და ვირუსული დნმ-პოლიმერაზა მოთავსდებიან ახლადსინთეზირებულ კაფსიდში, კაფსიდი, თავის მხრივ, თავსდება მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში. აქ ხორციელდება პრეგენომის შებრუნებითი ტრანსკრიფცია, რაზეც სინთეზირდება დნმ-ს ახალი «მინუს ჯაჭვი».

დნმ-ს «მინუს» ჯაჭვის სინთეზის შემდეგ პრეგენომული რნმ იშლება. ვირიონული დნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს «პლიუს» ჯაჭვის სინთეზს «მინუს» ჯაჭვზე. ასე სინთეზირდება ვირუსული ორჯაჭვიანი დნმ; იგი შეიძლება დაყოვნდეს უჯრედში საკმაოდ ხანგრძლივად, ან დაუბრუნდეს ბირთვს რეპლიკაციის შემდგომი ციკლის განსახორციელებლად. იმ შემთხვევაში, თუ ასეთი ვირუსული ნაწილაკი არ ექვემდებარება შემდგომ რეპლიკაციას, მაშინ ახლადფორმირებული ნუკლეიკაფსიდი, გაივლის რა, უჯრედულ მემბრანას, იფარება სუპერკაფსიდით, გამოეყოფა უჯრედს

ერთგვარი კვირტის სახით. მის შიგნით ყოვნდება ან ჩერდება დნმ-ს მოკლე «მინუს» ჯაჭვის დაგრძელების პროცესი. ამიტომ, ამ ჯაჭვის სიგრძე არაა სტანდარტული და იგი ვარირებს.

B ჰეპატიტის ტიპიურად მიმდინარე მწვავე ფორმის დროს სისხლში თანმიმდევრობით გამოვლინდება შემდეგი სეროლოგიური მარკერები: HBsAg, HBeAg და ანტი - HBcAg, ანტი - HBeAg, ანტი-HBsAg, IgM და IgG კლასის ანტისხეულები. (A. Goyal, J.M. Murray ასაY.H. Sun, S.Y. Zhao, P.L. Li, X. Chen 2014, T. Piratvisuth 2013, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014, T.T. Tran 2009, A. Kumar 2012, M. Machaira, V. Papaevangelou, E.K. Vouloumanou, G.S. Tansarli, M.E. Falagas 2015/გოიალ;მურრაი,2014;ჩაუ;პარგიე;დეკერ;მუშაშვარ;ოვერბაი,2016;ლუ,ჩიუ,სან,ჯაო,ლი, ჩენ,2014;პირატვისუს,2013ჯანგ,გუი,ტეტერ,ჯონგ,პანგ,დინგ,2014;ტრან,2009;კუმარ,2012).

რეპლიკაციის პროცესში ჭარბი სუბვირუსული ნაწილაკების წარმოქმნა B ჰეპატიტის ვირუსისათვის დამახასიათებელი ნიშანია, ეს ნაწილაკები შედგებიან უჯრედული მემბრანის ბილიპიდური შრისაგან ექსპრესირდებიან HBsAg-ს ზედაპირზე. ასეთი ნაწილაკების რაოდენობა 1 მლ სისხლის შრატში 10<sup>14</sup>-ს შეადგენს. (M.M. Jonas 2009, . M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 1990, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014, M. Machaira, V. Papaevangelou, E.K. Vouloumanou, G.S. Tansarli, M.E. Falagas 2015, K.J. Lo, Y.T. Tsai, S.D. Lee, T.C. Wu, J.Y. Wang, G.H. Chen, et al 1985).

მიჩნეულია, რომ გენომის სინონიმური ცვალებადობის სიხშირის მიხედვით, B ჰეპატიტის ვირუსი ლიდერია დნმ-ს შემცველ სხვა ვირუსებს შორის, ცვალებადობის სიხშირე შეადგენს 4.57\*10<sup>-5</sup>/საიტ./წელი/. B ჰეპატიტის ვირუსის რეპლიკაციის რთული ციკლი, რომელიც შეზღუდულია ტრანსკრიფციასაც მოიცავს, წარმოადგენს მაღალი მუტაციური პოტენციალის მიზეზს. იდენტიფიცირებულია ვირუსის ისეთ ვარიანტები, რომლებშიც მუტაციური უბნები ყველა გენშია ლოკალიზებული. დღეისათვის შესწავლილია B ჰეპატიტის ვირუსის 150 მუტაციური ვარიანტი. (A. Milne, D.J. West, D.V. Chinh, C.D. Moyes, G. Poerschke 2002, C. Buchanan, T.T. Tran 2010, M. Gambarin-Gelwan 2007).

B ჰეპატიტის ვირუსის ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთი მიზეზი არის მისი მაღალი ვირულენტობა. დაინფიცირებისათვის საკმარისია 10-დან 100-მდე ვირუსული ნაწილაკი. HBsAg-ს შემცველ 1მლ სისხლის შრატში ვირუსული ნაწილაკების კონცენტრაცია



ვარიანტებს 1000000 ნაწილაკიდან, ნაწილაკთა იმ რაოდენობამდე, რომლის აღრიცხვაც შესაძლებელია იმუნური ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდით. ზოგიერთ შემთხვევაში ვირუსული ნაწილაკის პოვნა შესაძლებელია 100000-ჯერ განზავებულ დაინფიცირებული სისხლის შრატის 1მლ-შიც კი. მიაჩნიათ, რომ B ჰეპატიტის ვირუსის დაავადების გამოწვევის უნარი თითქმის 100-

ჯერ აღემატება აივ-ინფექციის გამოწვევი ვირუსის ანალოგიურ მაჩვენებელს. B ჰეპატიტის ვირუსის ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიზეზი არის, აგრეთვე, მისი მაღალი მდგრადობა რიგი გარემო ფაქტორებისადმი. ( L. Ma, N.R. Alla, X. Li, O.A. Mynbaev, Z. Shi 2014, Z.J. Shao, L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2011, F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida 2014).

B ჰეპატიტის ვირუსის ნუკლეინის მჟავა წარმოდგენილია ორჯაჭვიანი დნმ-ს რგოლისებური მოლეკულით. ვირუსის გენომი შეიცავს 4 გენს: S-გენი (ახდენს HBsAg-ს კოდირებას), იგი შედგება 3 უბნისაგან: Pre-S1, Pre - S2 და S ; C-გენი (ახდენს HBcAg ს კოდირებას), იგი შედგება PreC და C უბნებისაგან; P- გენი, იგი ახდენს დნმ-პოლიმერაზას კოდირებას, რომელსაც შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზის ფუნქცია გააჩნია; X- გენი, იგი პასუხისმგებელია X-ცილის სინთეზზე. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს დიდი ინფორმაციული ტევადობა განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ გენების ღია უბნები გადაფარულია ერთი-მეორის მიერ. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აქვს მასპინძელი უჯრედის გენომში ჩაშენების-ინტეგრირებისა და მასში მრავალი წლის მანძილზე შეჩერება-შენახვის უნარი.

B ჰეპატიტის ვირუსის ყველა ვარიანტისათვის დამახასიათებელი ადეტერმინანტი წარმოადგენს HBsAg-ს ძირითად იმუნოგენურ ეპიტოპს. იგი მდებარეობს 123 და 137, 139 და 149 ამინომჟავურ პოზიციებს შორის და ახდენს ორი კონფორმაციული ჯაჭვის ფორმირებას, რომლებიც ერთმანეთს უკავშირდებიან დისულფიდური კავშირებით (H. Jin, Y. Zhao, Z. Tan, X. Zhang, B. Wang, P. Liu 2014).

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპებსა და სეროტიპებს შორის მჭიდრო კორელაციური კავშირი, ზოგიერთი სეროტიპი შეიძლება მიეკუთვნებოდეს რამოდენიმე გენოტიპს და პირიქით, ერთი გენოტიპი შეიძლება ახდენდეს რამოდენიმე სეროტიპის კოდირებას. ასეთი მაგალითია სუბგენოტიპი D2, იგი ახდენს ayw3 და ayw4 სეროტიპების კოდირებას ( Z.H. Han, L.H. Zhong, J. Wang, Q.L. Zhao, Y.G. Sun, L.W. Li, et al. 2007).

მსოფლიო მასშტაბით B ჰეპატიტის ვირუსის სეროტიპების შესწავლამ გამოავლინა, რომ

მსოფლიოს კონკრეტულ არეალზე აღინიშნება კონკრეტული სეროტიპის პრევალირება. აღნიშნულის გათვალისწინებით მსოფლიო დაყოფილია 4 გეოგრაფიულ არეალად- ზონად:

- «Y» ზონა--- (HBsAg/qy) – შუა აღმოსავლეთი, არანი, პაკისტანი, აღმოსავლეთ ხმელთაშუაზღვისპირეთი, სამხრეთ ევროპის ქვეყნები, აფრიკა;
- «D» ზონა (HBsAg/aaf) – ევროპის ჩრდილო და ცენტრალური რეგიონები, ამერიკისა და აფრიკის ჩრდილო და ცენტრალური რეგიონები, ტაილანდი, ინდონეზია, ახალი გვინეა;
- «R» ზონა (HBsAg/aJr) – სამხრეთ აღმოსავლეთ აზია (ჩინეთი, იაპონია, კორეა ), შორეული აღმოსავლეთი,

- შერეული ზონა – ოკეანის ცენტრალური რეგიონები ( M. Yu, Q. Jiang, X. Gu, L. Ju, Y. Ji, K. Wu, et al. 2013, Z.H. Han, L.H. Zhong, J. Wang, Q.L. Zhao, Y.G. Sun, L.W. Li, et al. 2007 ).

B ჰეპატიტის სპეციფიკური პროფილაქტიკის თვალსაზრისით, განსაკუთრებით საყურადღებოა B ჰეპატიტის ვირუსის ადეტერმინანტის ლოკალიზაციაში მიმდინარე გენეტიკური ცვალეზადობანი. აღნიშნული განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ ვაქცინაციის შედეგად ჩამოყალიბებული პროტექტორული იმუნიტეტი პირობადებულია HBsAg -ს გამანეიტრალებელი ანტისხეულების გამომუშავებით (ანტი-HBs), მისი გენეტიკური საფუძველი მდებარეობს ადეტერმინანტში. ადეტერმინანტით კოდირებული ანტიგენების გამანეიტრალებელი ანტისხეულების გამომუშავება უზრუნველყოფს ჯვარედინ იმუნურ დაცვას B ჰეპატიტის ვირუსის ყველა გენოტიპის შემთხვევაში. იმუნიზაციის მიუხედავად განვითარებული B ჰეპატიტის შემთხვევების შესწავლამ აჩვენა, რომ არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზებს შეიძლება ჰქონდეს გენეტიკური საფუძვლები, კერძოდ მუტაცია HBsAg ს ადეტერმინანტში. ვაქცინაციის მიუხედავად B ჰეპატიტით დაავადებული პაციენტების სისხლის *in vitro* შესწავლამ აჩვენა, რომ მუტაციური HBsAg ვერ შეიცნობა მონოკლონური ან პოლიკლონური ანტისხეულების მიერ, თუმცა ისინი არიან სპეციფიკურები «ველური» ტიპის ადეტერმინანტის მიმართ. ამიტომ HBsAg ს ადეტერმინანტის 124-148 ამინომჟავურ ლოკაციაში ფიქსირებული მუტაცია განიხილება არაეფექტური ვაქცინაციის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად (J. Yuan, J. Lin, A. Xu, H. Li, B. Hu, J. Chen, et al. 2006).

იმ გარემოების გათვალისწინებით, რომ B ჰეპატიტის ვირუსის გენომში HBsAg ს და ვირუსული პოლიმერაზის მაკოდირებელი გენების ღია უბნები ხშირად გადაფარავენ ხოლმე ერთმანეთს, ადეტერმინანტის მუტაციამ შეიძლება გამოიწვიოს პოლიმერაზის

მუტაცია, რამაც, თავის მხრივ, შეიძლება გამოიწვიოს ვირუსის მხრიდან სამკურნალწამლო საშუალებებისადმი რეზისტენტობის გამოვლენა და პირიქით, პოლიმერაზის გენში წარმოქმნილმა მუტაციამ შეიძლება გამოიწვიოს HBsAg ს მუტაცია (Z. Shi, X. Li, L. Ma, Y. Yang 2010, H. Jin, Y. Zhao, Z. Tan, X. Zhang, B. Wang, P. Liu 2014). აღნიშნული იძლევა შემდეგი დასკვნის გაკეთების საშუალებას: ანტივირუსული თერაპია შეიძლება იყოს B ჰეპატიტის ვირუსის იმ შტამების სელექციისა და გადარჩევის საშუალება, რომელთა მიმართ პოსტვაქცინაციური ანტი- HBs არ არის ეფექტური. B ჰეპატიტის ეტიოლოგიურ აგენტებს შორის ასეთი შტამების პრევალენტობის ზრდამ შეიძლება საფრთხის წინაშე დააყენოს B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ეფექტურობა. (J. Yuan, J. Lin, A. Xu, H. Li, B. Hu, J. Chen, et al. 2006, C. Buchanan, T.T. Tran 2010, C.P. Liu, Y.L. Zeng, M. Zhou, L.L. Chen, R. Hu, L. Wang, et al. 2015).

B ჰეპატიტის ვირუსის ცენტრში, გარდა ვირუსული დნმ-სა, მოთავსებულია დნმ-პოლიმერაზაც; ეს ფერმენტი აუცილებელია უჯრედში ერთჯაჭვიანი დნმ-ს მოკლე ჯაჭვის ასაგებად, აგრეთვე ჰეპატოციტში ვირუსის რეპლიკაციისათვის. რეპლიკაციის პროცესში ხორციელდება რნმ-რეპლიკატორული შუამავლის, ანუ პრეგენომის წარმოქმნა, რაც ხორციელდება პარალელურად ტრანსკრიპციითა და ტრანსლაციით. მასპინძელ უჯრედში შეჭრისას დნმ-ს მოკლე («პლიუს») ჯაჭვი იწყებს დაგრძელებას (მორგებას); ბირთვში დნმ-დამოკიდებულ რნმ-პოლიმერაზა ახდენს 3500 ნუკლეოტიდის შემცველ და შედარებით მცირე ზომის მატრიცული რნმ-ს სინთეზს, ეს უკანასკნელი აუცილებელია ვირუსული ცილების სინთეზისათვის. შემდგომ პრეგენომი და ვირუსული დნმ-პოლიმერაზა მოთავსდებიან ახლადსინთეზირებულ კაფსიდში, კაფსიდი, თავის მხრივ, თავსდება მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში. აქ ხორციელდება პრეგენომის შებრუნებითი ტრანსკრიფცია, რაზეც სინთეზირდება დნმ-ს ახალი «მინუს ჯაჭვი». დნმ-ს «მინუს» ჯაჭვის სინთეზის შემდეგ პრეგენომული რნმ იშლება. ვირიონული დნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს «პლიუს» ჯაჭვის სინთეზს «მინუს» ჯაჭვზე. ასე სინთეზირდება ვირუსული ორჯაჭვიანი დნმ; იგი შეიძლება დაყოვნდეს უჯრედში საკმაოდ ხანგრძლივად, ან დაუბრუნდეს ბირთვს რეპლიკაციის შემდგომი ციკლის განსახორციელებლად. იმ შემთხვევაში, თუ ასეთი ვირუსული ნაწილაკი არ ექვემდებარება შემდგომ რეპლიკაციას, მაშინ ახლადფორმირებული ნუკლეიკაფსიდი, გაივლის რა, უჯრედულ მემბრანას, იფარება სუპერკაფსიდით, გამოეყოფა უჯრედს

ერთგვარი კვირტის სახით. მის შიგნით ყოვნდება ან ჩერდება დნმ-ს მოკლე «მინუს» ჯაჭვის დაგრძელების პროცესი. ამიტომ, ამ ჯაჭვის სიგრძე არაა ტანდარტული და იგი ვარიირებს.

B ჰეპატიტის ვირუსი მოხვდება რა, ადამიანის სისხლში (უშუალოდ სისხლში – პარენტერალური მანიპულაციების ან ჰემოტრანსფუზიის დროს, დაზიანებული ლორწოვანი გარსიდან ან კანიდან სქესობრივი კავშირის ან მჭიდრო საყოფაცხოვრებო კონტაქტის დროს, ვერტიკალური გადაცემისას) იწვევს პირველად ვირუსემიას. B ჰეპატიტის ვირუსის მიერ გამოწვეული ინფექციური დაავადების კლინიკური გამოვლინებანი მრავალგვარია: მწვავე ჰეპატიტით დაწყებული (მათ შორის ელვისებურად ან ფულმინანტურად მიმდინარე),

ქრონიკული ჰეპატიტით დამთავრებული, რომელიც, თავის მხრივ, შეიძლება გადაიზარდოს ღვიძლის ციროზში ან ღვიძლის პირველად კიბოში (D. Lavanchy 2004, G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta, I. Gentile 2012, F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida, 2014, M.H. Chang 2009, M.H. Chang 2010, J.S. Wang, Q.R. Zhu 2000, Q. Zhu, Q. Lu, S. Xiong, H. Yu, S. Duan 2001, B. Yucesoy, V.J. Johnson, K. Fluharty, M.L. Kashon, J.E. Slaven, N.W. Wilson, et al. 2009, L. Koumbi, A. Bertolotti, V. Anastasiadou, M. Machaira, W. Goh, N.G. Papadopoulos, et al. 2010, J.Y. Weissman, M.M. Tsuchiyose, M.J. Tong, R. Co, K. Chin, R.B. Ettenger 1988, M.D. Young, D.L. Schneider, A.J. Zuckerman, W. Du, B. Dickson, W.C. Maddrey 2001).

დაავადების პათოგენეზში დიდი როლი მიეკუთვნება ვირუსის ღვიძლგარეთა რეპლიკაციას- სისხლში, ძვლის ტვინში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში; განსაკუთრებით მოცირკულირე მაკროფაგებში-მონოციტებში, სადაც მათზე კონტროლი იმუნოციტების მხრიდან არ ხდება. ეს კიდევ ერთი გზაა, რომ ვირუსი „გაუსხლტეს“ იმუნურ ზედამხედველობას. სწორედ ეს მექანიზმები განაპირობებენ პრეპარატ ინტერფერონის არაეფექტურობას, ხოლო ფულმინანტური B ჰეპატიტის დროს ღვიძლის ტრანსპლანტანტის რეინფიცირებას. მნიშვნელოვანია, რომ თუ მუტაცია მოხდა HBsAg a - დეტერმინანტში ვაქცინა ინდუცირებული ანტისხეულები ანტი HBs ასეთ მუტანტ HB- ვირუსს არ ცნობენ და მიუხედავად ჩატარებული სპეციფიური იმუნიზაციისა შესაძლოა არსებობდეს „vaccine escape mutant“ ანუ „ვაქცინას „გასხლტელი“ მუტანტი“.

ჰეპატოციტებში HBV- ის დიდი ხნის განმავლობაში არსებობა, მათი შეღწევა - ინტეგრაცია ღვიძლის უჯრედების გენომურ აპარატში ასევე იწვევს იმუნური კონტროლიდან გამოსვლას, რაც ხელს უწყობს პროცესის ქრონიზაციას და მალიგნიზაციის საშიშროებას ქმნის.

ჰეპატიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი უკავია T- ციტოტოქსიკური ლიმფოციტებით განპირობებულ ციტოლიზის სინდრომს. დადგენილია, რომ HBV- ის მაღალი აქტივობის შემთხვევაშიც მორფოლოგიური ცვლილებები ღვიძლის მხრივ დასაწყისში ძალიან უმნიშვნელოა, ეს კი მოწმობს ვირუსის არაპირდაპირ ციტოპათიურ მოქმედებას. ასევე მიაჩნიათ, რომ ვირუსის მაღალი ვირულენტობის დროს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მის პირდაპირ ციტოპათიურ ეფექტს. B ჰეპატიტის პროგრესული მიმდინარეობის დროს განარჩევენ ციტოლიზის ორ, თანმიმდევრულად შესაძლო სტადიას- პრემორფოლოგიურს ანუ ბიოქიმიურს, როცა ჯერ კიდევ არ არის წარმოდგენილი მორფოლოგიური ცვლილებები და ადგილი აქვს მხოლოდ ენზიმების დეზორგანიზაციას, ამ დროს კი ადეკვატურად ითვლება ჰეპატოციტების მემბრანების გავნადობის გაძლიერება და სისხლის შრატში ფერმენტების ალატ-ის, ასატ-ის, ლდდ-4,5 მომატება.

დასაშვებია ნაღვლის სადინრის ფერმენტების აქტივობის მატება - ლეიცინამინოპეპტიდაზა, ტუტე ფოსფატაზა , გამა-გლუტამილტრანსპეპტიდაზა, 5- ნუკლეოტიდაზა. ჰეპატიტის ქოლესტაზური ფორმის დროს შეიძლება მათი მაჩვენებელი მკვეთრად იზრდებოდეს.

ციტოლიზის მეორე სტადია წარმოდგენილია ღვიძლის ქსოვილის ბიოფტატის მორფოლოგიური ცვლილებებით და დასაწყისში წარმოდგენილია ჰიდროპული (ბალონური) დისტროფიით, შემდგომში კი ჰეპატოციტების ნეკროზით.

ჰეპატიტის სიმძიმეს, მიმდინარეობის პროგნოზს და ხარისხს, განსაზღვრავს ციტოლოზის ხარისხი და ნეკროზული პროცესის გავრცელების მასშტაბი.

ღვიძლის ჰეპატოციტების ფუნქციური და სტრუქტურული ცვლილებების შედეგად ეცემა ჟანგვითი ფოსფორილების ინტენსივობა, ირღვევა სინთეზი ატფ-ის, ცილების, ვიტარდება ჰიპოპროტეინემია (კლებულობს ალბუმინის რაოდენობა, მატულობს გლობულინების ფრაქციები). დაავადების სიმძიმის პროპორციულად მცირდება პროკონვერტინის, პროაქცელერინის, პროთრომბინის ინდექსი და სისხლის სხვა

შემადეგებელი ფაქტორების რაოდენობა. ჰეპატიტის მძიმე ფორმების დროს ადგილი აქვს ჰიპერკოაგულაციას და მდგომარეობა მძიმდება მოხმარების კოაგულოპათიებით.

ღვიძლის უჯრედების დაზიანების მექანიზმში, როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, მთავარ როლს ასრულებს იმუნური რეაქციები, რომლებიც ატარებენ არა იმუნოპროტექციულ, არამედ იმუნოპათოლოგიურ ხასიათს.

იმუნური პასუხი HBV ინფექციის დროს გამოიხატება T ლიმფოციტების მხრივ კანონზომიერ რეაქციაში, რომელიც მიმართულია ვირუსის ამოცნობისა და დათრგუნვისკენ. ადგილი აქვს T ციტოტოქსიკური და T ჰელპერული ფუნქციების გამოვლინებას B ჰეპატიტის მიმდინარეობის შესაბამისად.

1. იმუნური სისტემის გადამეტებული პასუხის დროს (ჰეპატოციტების ციტოლიზის მაღალი აქტივობა, ანტისხეულების ჰიპერპროდუქცია) ვითარდება დაავადების მძიმე და ზოგჯერ ფულმინანტური ფორმა.
2. ადეკვატური პასუხის დროს (ადეკვატური ციტოლიზი და ანტისხეულების პროდუქცია) ვითარდება მძიმე და საშუალო ფორმები (ციკლური ფორმა).
3. შენელებული პასუხის დროს (ციტოლიზის დაქვეითება, ანტისხეულების ნორმალური პროდუქცია) ვითარდება სიყვითლით მიმდინარე მსუბუქი ციკლური ფორმა სრულ გამოჯანმრთელებამდე.
4. შესუსტებული პასუხის დროს (დაბალი პროდუქცია ანტისხეულების, იმუნური ციტოლიზის ჰიპოაქტივობა) ვითარდება პრაქტიკულად უსიმპტომო ფორმები, თუმცა მიმდინარეობა გახანგძლივებულია და მიდრეკილია ქრონიზაციისკენ.
5. იმუნური პასუხი არ არის (ციტოტოქსიკური T ლიმფოციტები და კილერები HBV მიმართ გამოირჩევიან ტოლერანტობით). ინფექცია სუბკლინიკური ფორმით მიმდინარეობს და ყალიბდება HBsAg ქრონიკული მტარებლობა.

კლინიკურ პრაქტიკაში HBV ინფექციის ანტიგენური მარკერებისა და მათ საწინააღმდეგოდ ორგანიზმში წარმოქმნილი ანტისხეულების განსაზღვრა და გარჩევა აუცილებელია.

მარკერების დინამიკა B ჰეპატიტის სხვა და სხვა ფორმის მიმდინარეობის დროს შემდეგნაირია:

1. HBV-ს მარკერები B ჰეპატიტის მწვავე ციკლური მიმდინარეობის დროს.
2. HBV-ს მარკერები B ჰეპატიტის მწვავე გახანგძლივებული მიმდინარეობის დროს

3. HBV-ს მარკერები ქრონიკული B ჰეპატიტის რეპლიკაციური ტიპის დროს.
4. HBV-ს მარკერები ქრონიკული B ჰეპატიტის ინტეგრაციული ტიპის დროს (ადგილი აქვს ვირუსის ჰეპატოციტების გენომში ინტეგრაციას )

ზემოთ განხილული საკითხები ცხად ყოფს თუ რამდენად მნიშვნელოვანია მარკერების განხილვა დაავადების მიმდინარეობის და დიაგნოსტიკის დროს. თუმცა ყოველთვის მხოლოდ ეს არ არის საკმარისი. აუცილებელი ხდება HBV დნმ-ის განსაზღვრა პოლიმერაზური ჯაჭვური რეაქციით, რაც საბოლოოდ ადასტურებს ვირუსის არსებობას. პოლიმერაზური ჯაჭვური რეაქციის მეთოდი აგებულია ვირუსის in vitro წარმოებაზე. გამრავლების ( ამპლიფიკაციის ) მეთოდი საშუალებას გვაძლევს 1 ვირუსიდან 100 მილიარდ ასლამდე მივიღოთ 1 დღეში. ასეთი მეთოდი საშუალებას იძლევა აღმოვაჩინოთ ვირუსის მინიმალური კონცენტრაცია. HBV დნმ-ის აღმოჩენისთვის საკმარისია სისხლის 0,08 მლ-ს გამოკვლევა პჯრ მეთოდით. ამიტომაც დღეისათვის, თითქმის ყველა ინფექციური დაავადების სადიაგნოსტიკო ოქროს სტანდარტად პოლიმერაზური ჯაჭვური რეაქცია მიიჩნევა.

მნიშვნელოვანია აუტოიმუნური პროცესის როლის შეფასება, რაც შესაძლებელი გახდა ღვიძლის სპეციფიკური ლიპოპროტეიდის (აუტოანტიგენის) გამოყოფის შემდეგ, რომელიც ჯანმრთელი ადამიანის ჰეპატოციტების მემბრანებისა და მიკროსომების შემადგენლობის კომპონენტია. უცხო აგენტის საპასუხოდ ორგანიზმში იქმნება იმუნური კომპლექსები, რომლებიც შედგებიან ანტიგენების, ანტისხეულების და C3 კომპლემენტის კომპონენტებისგან.

იმუნური პროცესები აღძრავენ და იწვევენ ღვიძლის უჯრედების ნეკროზს და მათი აქტივობა განაპირობებს მძიმე, მწვავე ან ფულმინანტურ მიმდინარეობას დაავადების. თანამედროვე შეხედულებით immune response gen - იმუნური პროცესის მადეტერმინირებული გენი დაკავშირებულია ჰისტოშეთავსების - HLA გენთან. T უჯრედულ ციტოტოქსიკურ აქტივობის დეტერმინაცია განსაზღვრავს HLA კლასის HLA-1 ლოკუსი, ჰელპერულ აქტივობას - HLA – 2 ლოკუსი. HLA-1 განაპირობებს T ლიმფოციტების მიერ HBV-ს „ამოცნობას“ და მათ მიერ გამოწვეულ ციტოტოქსიკურ ეფექტს- ვირუსის კვდომა ინფიცირებულ ჰეპატოციტებში. ასევე აღსანიშნავია, რომ HLA-1 T ლიმფოციტების აქტივობას გარკვეულად ზღუდავს, რაც ხელს უწყობს HBV ინფექციის პერსისტენციას და ქრონიკული ჰეპატიტის ჩამოყალიბებას.

ამრიგად, ციტოლიზური, იმუნური და აუტოიმუნური პროცესები და მათი განხორციელების ხარისხის თანაფარდობა განსაზღვრავს დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობას და ღვიძლის მორფოლოგიურ ცვლილებებს.

დღემდე ჩატარებული კლინიკურ-ლაბორატორიული და ექსპერიმენტული კვლევებით დადგენილია, რომ ვირუსული ჰეპატიტების დროს იმუნიტეტის არასპეციფიკური ფაქტორების (ლიზოციმური აქტივობა, ნაწლავთა ფლორის დარღვევის ხარისხი, თირკმელზედა ჯირკვლის სეკრეციული მდგომარეობა, სეროტონინის ცვლა და სხვ.) მნიშვნელობა დაავადების სიმძიმისა, კლინიკური ვარიანტების და ფორმების მიმდინარეობაში.

პათომორფოლოგია. არაფულმინანტური, მწვავე B ჰეპატიტის დროს პათომორფოლოგიური ცვლილებები ზომიერი ან უმნიშვნელოა, განსხვავებით მწვავე ჰეპატიტის ციკლური მიმდინარეობისგან.

ციკლური ჰეპატიტის განვითარების შემთხვევაში ყველაზე ხშირია ღვიძლის ლაქოვანი ნეკროზი (spotty necrosis), პროცესი ატარებს ნეკრობიოზურ ხასიათს, როდესაც ნეკროზული კერები ერთმანეთთან შეერთებული არ არის. ასეთი ცვლილებები ჰეპატიტის მსუბუქად მიმდინარე ვარიანტის დროს გვხვდება.

ხიდური ნეკროზი (bridging necrosis) უფრო ხშირად გვხვდება მძიმედ მიმდინარე ფორმების დროს, როცა ნაწილობრივი ნეკროზული უბნები ნაწილობრივ შეერთებისკენ არიან მიდრეკილები.

მწვავე ჰეპატიტის პროგრესიული მიმდინარეობისას აღინიშნება პერიორბიტალური ჰეპატიტის ნიშნები, ნეკროზული უბნები ვრცელდება შემზღუდავ ფირფიტაზე. თუმცა, მდგომარეობის განსხვავება ქრონიკული მიმდინარეობისგან უნდა მოხდეს ღვიძლის ბიოფტატის დინამიკაში შესწავლითა და ჰეპატიტის საიმედო გამოსავლის გათვალისწინებით.

B ჰეპატიტის ფულმინანტური მიმდინარეობისას ადგილი აქვს ღვიძლის მასიურ ან სუბმასიურ ნეკროზს. მასიური ნეკროზი ხასიათდება ღვიძლის წილების ვრცელი ნეკროზით, შენარჩუნებულია მხოლოდ პერიფერიული ზონის უჯრედები. სუბმასიური ნეკროზის დროს პროცესში ჩართულია ნაწილაკის ცენტრი, გვხვდება ინტაქტური ზონებიც.



გასათვალისწინებელია, რომ B ჰეპატიტის ფულმინანტური ფორმის დროს პათომორფოლოგიური ცვლილებები გამოიტახოს მხოლოდ ხიდური ნეკროზით შერწყმის გარეშე. ამ დროს ბიოფსირებულმა მასალამ არ უნდა შეგვიყვანოს შეცდომაში. უნდა აღინიშნოს, რომ ფულმინანტური B ჰეპატიტის ლეტალური გამოსავლით მიმდინარეობა არ შეესაბამებოდა ღვიძლის დაზიანების პათომორფოლოგიურ ცვლილებებს, რაც აიხსნება ენერგეტიკული ბალანსის დარღვევით, ჰეპატოციტების მემბრანის განვლადობის გაძლიერებით და ელექტროლიტების მუდმივობის დარღვევით. ამ პროცესების ერთობლიობა განიხილება როგორც ციტოლიზის პრემორფოლოგიური ფაზა. მწვავე ნეკროზის დროს იცვლება ღვიძლის სტრუქტურა, იგი მოცულობაში თითქმის ნახევრდება, კონსისტენცია ხდება დუნე, შეჭმუხნული კაფსულით. ქსოვილის გახევა ადვილად არის შესაძლებელი. ღვიძლის განაკვეთზე ნახულობენ მოშავო-წითელ ან ჟანგისფერ-მოწითალო უბნებს, რასაც სისხლის მიმოქცევის მოშლა და ნაღველით ღვიძლის ქსოვილის გაჟღენთვა იწვევს. ისახება ცარიელი უბნები სტრომის ჩავარდნით. სტრომა როგორც ვიცით ნეკროზს არ ექვემდებარება.

ქვემწვავე ნეკროზის მიმდინარეობისას ღვიძლი ასაკის ნორმასთან შედარებით ნაკლებად მცირდება და მომკვრივო კონსისტენციისაა. ამასთანავე ხდება ნეკროზულ უბნებთან ერთად ჰეპატოციტების რეგენერაციაც, შემაერთებული ქსოვილის განვითარებით, პორტული ტრაქტის ჩათრევით, ღვიძლის არქიტექტონიკის დარღვევით.

ღვიძლის ნეკროზის დროს ადგილი აქვს ღვიძლის ვენების ფლემბიტს, დისტროფიულ პროცესებს თირკმლებში, კუჭქვეშა ჯირკვალში, მიოკარდიუმში. ასევე შეიძლება აღინიშნოს ნერვული უჯრედების დაზიანება და ტოქსიკური ენცეფალოპათია.

B ჰეპატიტის ქოლესტაზური ფორმა ხასიათდება ჰეპატოციტებში ბილირუბინის დაგროვებით, ღვიძლშიდა სადინრების დაზიანებით და მათში ნაღვლოვანი თრომბების განვითარებით.

ქრონიკული ჰეპატიტების მორფოლოგიური კლასიფიკაციის მიხედვით არჩევენ ქრონიკულ ლობულურ, ქრონიკულ პერსისტულ და ქრონიკულ აქტიურ ფორმებს.

ქრონიკული ლობულური ჰეპატიტი- მიმდინარე 6 თვის შემდეგ, როგორც ქვემწვავე დაუმთავრებელი ჰეპატიტი. მას ახასიათებს ინფილტრაცია ღვიძლის წილაკების შეგნით. ქრონიკული პერსისტული ჰეპატიტისთვის დამახასიათებელია პროქტული ტრაქტის ანთებითი ინფილტრაცია. ამ დროს არ ირღვევა ღვიძლის წილაკების სტრუქტურა,არ

აღინიშნება მოსაზღვრე ფირფიტის დესტრუქცია და კიბისებრი ნეკროზი. ნეკროზიოზი ჰეპატოციტებში და დისტროფია გამოხატულია სუსტად.

ქრონიკულ აქტიურ ჰეპატიტს ახასიათებს წვრილკეროვანი კიბისებრი ნეკროზი, მოსაზღვრე ფირფიტის გარღვევა, ღვიძლის წილაკების არქიტექტონიკის ცვლილებები, ფიბროზის მოვლენები დამატებითი სეპტების წარმოქმნით, ლიმფოციტურ-ჰისტოციტური ინფილტრაცია.

ქრონიკული ჰეპატიტის დროს პროცესს განარჩევენ ვირუსის მაღალი და დაბალი რეპლიკაციური აქტივობის მიხედვით. ამას განსაზღვრავს HBeAg ინდიკატორი. HBeAg ანტიგენის ცირკულაცია სისხლში დაავადების დაწყებიდან 6 თვის შემდეგ, ადასტურებს ვირუსის რეპლიკაციის მაღალ აქტივობას, ხოლო HBeAg-ის ცირკულაციის შეწყვეტა და ანტი-HBe გამოვლინება HBeAg-ენემიის ფონზე - დაბალ რეპლიკაციურ აქტივობაზე (HBeAg-ნეგატიური ქრონიკული ჰეპატიტი). აქვე გასათვალისწინებელია ალატ მაჩვენებელი- დაბალი ალატ-1 მოწმობს ვირუსის ინტეგრაციაზე ვირუსის გენომთან, ხოლო მაღალი საჭიროებს დამატებით კვლევებს, ხომ არ მოხდა სხვა ჰეპატიტების დართვა (HBV+HCV, HBV+HDV, HBV+HAV და ა.შ.)

ასევე განარჩევენ HBV პირველად ქრონიკულ ფორმებს, რაც უფრო შეესაბამება პერინატალურ პერიოდში შეძენილ ინფექციას დაინფიცირებული დედისგან (ტრანსპლაცენტურად ან სამშობიარო გზების გავლის დროს). ასეთ დროს პირველად ქრონიკული ჰეპატიტი უვითარდება ახალშობილთა 90%-ს და მხოლოდ 5-10 %-ში მიმდინარეობს იგი მანიფესტური ფორმით.

ღვიძლში აქტიური პროცესის გვიან სტადიაში ვლინდება კვანძოვანი დეზინტეგრაცია, რომელიც ციროზის დამახასიათებელ ნიშანს წარმოადგენს.

კლინიკა. სხვა ჰეპატიტებისაგან განსხვავებით B ჰეპატიტი გამოირჩევა ხანგრძლივი ინკუბაციური პერიოდით, რომელიც მერყეობს 45 დან 180 დღემდე მერყეობს, საშუალოდ 2-3 თვეს შეადგენს.

დადასტურებულია, რომ B ჰეპატიტის ინკუბაციურ პერიოდში სისხლში უკვე დგინდება HBsAg და HbeAg - ის შემცველობა, რაც გულისხმობს ასეთი კონტიგენტის ეპიდემიოლოგიურ საშიშროებაზე.

ყველაზე მეტად გავრცელებულია დაავადების მწვავე ანუ ციკლური მიმდინარეობა, რომლის დროსაც ოთხივე პერიოდი მკვეთრად არის გამოხატული. ინკუბაციური პერიოდი, პროდრომული - სიყვითლის წინა პერიოდი, სიყვითლისა და სრული

ინტოქსიკაციის განვითარების პერიოდი და უკუგანვითარების- რეკონვალესცენციის პერიოდი.

დაავადების დასაწყისი ძალიან რთული ამოსაცნობია, დასაწყისში ტემპერატურა ნორმალურია შემდგომ კი შეიძლება მიიღოს სუბფებრილური ხასიათი. ავადმყოფისთვის ძირითადი ჩივილია ზოგადი სისუსტე და ადვილად დაღლა. მსგავსი სიმპტომები ხშირად უგულებელყოფილია, რის გამოც ხშირ შემთხვევაში სიყვითლის გამოვლენამდე ადგილი არ აქვს ექიმთან ვიზიტს. სხვა შემთხვევაში სიყვითლისწინა პროდრომული პერიოდი მკაფიო კლინიკით მიმდინარეობს. დაავადებულს აღინიშნება ძლიერი ინტოქსიკაციის ნიშნები, გულისრევა, ღებინება, თავბრუსხვევა, ძილიანობა, თავის ტკივილი, მეტეორიზმი, ყაზობა, ნაკლებად ფაღარათი. პროდრომული პერიოდი 5- 7 დღეს შეადგენს და ძირითადად მერყეობს 2 დან 12 დღემდე. პროდრომული პერიოდი მთავრდება სიყვითლის გამოვლენისთანავე. რომ შევადაროთ A ჰეპატიტს-

დაავადებულთან სიყვითლის გამოვლენის შემდეგ იკლებს ზოგადი ინტოქსიკაციის მოვლენები და აღინიშნება მდგომარეობის გაუმჯობესება, მაშინ როდესაც B ჰეპატიტის შემთხვევაში პირიქით- ინტოქსიკაცია მატულობს და ხდება უფრო ინტენსიური. გამოხატულია მადის დაქვეითება ან სრული უმადობა, ტემპერატურა ხდება ფებრილური, ასევე შეიძლება გამოიხატოს მტკივნეულობა მარჯვენა ფერდქვეშა არის, ეპიგასტრიუმის ან მუცლის გაურკვეველი ლოკალიზაციის. მოზრდილი ასაკის ბავშვებს არაიშვიათად ახასიათებთ მსხვილი სახსრების ტკივილი. B ჰეპატიტის დროს პოლიართრალგია განიხილება, როგორც ტოქსიურ-ალერგიული ეგრეთ წოდებული შრატისმიერი სინდრომი, რის მიზეზსაც წარმოადგენს სისხლში მოცირკულირე იმუნური კომპლექსების დაგროვება. ასევე შესაძლებელია აღინიშნოს გამონაყარი წითელას, წითურას ან ჭინჭრის ციების მსგავსი. ხშირია ჯანოტო-კრისტის სინდრომი (პაპულური

დერმატიტი). კანის ცვლილებების მიზეზიც იმუნური კომპლექსებია. გამონაყარს ახასიათებს სიმეტრიული განლაგება ტანზე, კიდურებზე, დუნდულებზე, მძიმე მიმდინარეობისას შესაძლებელია გამოვლინდეს ჰემორაგიული დიათეზიც.

ვირუსემიის მატებასთან ერთად აღინიშნება შარდის ფერის ცვლილება- ხდება უფრო მუქი ფერის, რასაც ბილირუბინურიის განვითარება იწვევს. მისი პროგრესირება იწვევს ქოლიურიას და აქოლიას. ღვიძლის გადიდება აღინიშნება უფრო მეტად ბავშვებში, ვიდრე

მოზრდილებში. ელენთა ზომიერი კონსისტენციისა, მისი ზომა მატულობს 30-40 % -ში. დაავადების კეთილსაიმედოობაზე მიუთითებს ელენთის ზომების თანდათან შემცირება.

დაავადება შეიძლება მიმდინარეობდეს სუსტად გამოხატული სიყვითლით, როგორც დასაწყისში, ისე მის შემდგომ. ავადმყოფს ხშირად აქვს მომწვანო ლიმონის ან ჟანგის ფერი, ეს ფერი მიუთითებს დაავადების სიმძიმეზე, ქოლესტაზის სინდრომის განვითარებაზე.

5-10 დღის განმავლობაში ხდება სიყვითლის სტაბილიზაცია. პროცესი შეიძლება გაგრძელდეს რამოდენიმე კვირა , საშუალოდ 2-3 . სიყვითლის გახანგრძლივება ქოლანგიოლიზური (ქოლესტაზური) ფორმის განვითარებაზე მიუთითებს.

რაც უფრო ძლიერია ღვიძლის დაზიანება, მით მეტად მულტისისტემურ პათოლოგიამდე მიდის მდგომარეობა. პირველ რიგში ეს ეხება ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ გამოვლენილ სიმპტომატიკას- ადინამია, უძილობიდან მდგომარეობა შეიძლება დამძიმდეს ენცეფალოპათიამდე.

გულსისხლძარღვთა სისტემის მხრივ აღინიშნება არტერიული წნევის დაქვეითება, ბრადიკარდია. ეკგ-ზე ვლინდება T კბილის ჰორიზონტალური ან დაბალი დონე. ზოგჯერ S-T ინტერვალის ინვერსია, QRS-ის უმნიშვნელო გაფართოება. ეს ცვლილებები შეიძლება შევაფასოთ, როგორც ინტოქსიკაციის შედეგად ნივთიერებათა ცვლის ტოქსიური პროდუქტების ზემოქმედება გულზე.

მრავალფეროვანია პერიფერიული სისხლის ცვლილებები და დამოკიდებულია დაავადების სტადიაზე, თანმხლებ გართულებებზე, დაავადებულის ასაკზე და ა.შ. დასაწყისში ადგილი აქვს ერითროციტოზს, ჰემოგლობინის მატებას. მოგვიანებით კი ვითარდება ანემია. მძიმე

მიმდინარეობისას გვხვდება ლეიკოციტოზი. რეკონვალენსცენციის დროს აღინიშნება ლიმფოპლაზმური უჯრედების რეაქცია. დაავადებულთა 1/3 -ს აქვს მონოციტოზი, ერითროციტების დალექვის სიჩქარე კი ნორმის ფარგლებშია. მომატებული ედს მიუთითებს მოერადი ინფექციის დართვაზე ან ღვიძლის დისტროფიაზე.

ღვიძლის ფერმენტების აქტივობა -ალატ, ასატ, ლგდ, და მისი იზოფერმენტები გლუტამინტრანსპეპტიდაზა, სდგ და სხვა დაავადების განვითარების სხვა და სხვა ეტაპზე განსხვავებულად რეაგირებენ.

ავადობის პიკზე ადგილი აქვს კონიუგირებული ბილირუბინის მატებას, რაც გამოწვეულია ჰეპატოციტების მიერ მისი ექსკრეციის დარღვევით. არაპირდაპირი ბილირუბინი განსაკუთრებით იმატებს ღვიძლის მასიური ნეკროზის დროს. შრატში, უმეტეს შემთხვევაში, ალბუმინის სინთეზის დაკლების ხარჯზე მცირდება საერთო ცილის რაოდენობა. დისპროტეინემია დაავადების სიმძიმის ერთ-ერთი მარკერია.

სულემის სინჯს ახასიათებს დაკლების ტენდენცია, თიმოლის სინჯი, ხშირად ნორმის ფარგლებშია. გასათვალისწინებელია ცვლილებები კოაგულოგრამის მხრივ - გამოხატულია რეკალციფიკაცია და სისხლის შედედების დროის შემცირება, პროთრომბინის ინდექსის 40% -მდე და უფრო მეტად დაკლება, ფიბრინოგენის შემცირება (2,93 მკმოლ/ლ-ზე ნაკლები), ჰეპარინის მეტად დაკლება, თრომბოციტების შემცირება (100X10<sup>9</sup>/ლ-ზე ნაკლები). მწვავე პერიოდში ლიპოპროტეიდები 2-3 ჯერ არის მომატებული, ხოლო რეკონვალესცენციის დროს ნორმალიზაციას განიცდის სხვა ბიოქიმიურ მაჩვენებლებთან ერთად.

კლასიფიკაცია. 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში გვხვდება B ჰეპატიტის ავთვისებიანი ფორმა.

დაავადების მსუბუქი ფორმის დროს ინტოქსიკაცია ზომიერია, აღინიშნება- ზოგადი სისუსტე, მადის დაქვეითება, ზოგჯერ თავის ტკივილი. ლაბორატორიულად ვლინდება ზომიერი ცვლილებები.

მძიმე მიმდინარეობისას ინტოქსიკაცია ბევრად მკვეთრადაა გამოხატული. აღინიშნება ადინამია, ანორექსია, აპათია, გულისრევა, ღებინება. ადგილი აქვს კანზე სისხლჩაქცევებს, სისხლდენებს

ცხვირიდან და ღრძილებიდან. სისხლში არის ნეიტროფილური ლეიკოციტოზი, სიყვითლე პროგრესულად მატულობს, პროთრომბინის ინდექსი იკლებს.

ავთვისებიანი მიმდინარეობა ( ჰეპატოდისტროფია, ყვითელი ატროფია, ტოქსიკური დისტროფია) ხშირია ინფიცირებული სისხლის მასიური გადასხმისას და როგორც წესი გვხვდება წლამდე ასაკის ბავშვებში. მდგომარეობა იწყება ჰექტიური ცხელებით, რომელიც ძალიან ძნელად ემორჩილება ანტიპირეტულ საშუალებებს. ძილიანობას ენაცვლება შეტევითი ხასიათის მოუსვენრობა. ადილი აქვს გაბზმულ ტირილს წამოკივლებებით, ინტენსიური სიყვითლის ფონზე მდგომარეობა გადადის ფსიქომოტორულ აღგზნებაში- ვითარდება ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათია, ჰალუცინაციები, კრუნჩხვები, ავადმყოფს

პირიდან ამოსდის უმი ღვიძლის სუნი (Foeter hepatica), დამახასიათებელი სუნი აქვს შარდსაც (ეს აიხსნება მეთიონინის ცვლის დარღვევით- სისხლში გროვდება მეთილმერკაპტინი).

მდგომარეობის კეთილსაიმედო პროგნოზისთვის აუცილებელია სწრაფი დიაგნოსტიკა და დაავადების სიმძიმის კლასიფიკაციის მიხედვით დროული ინტერვენცია. თუ ფულმინანტური

ფორმა განვითარდება თანმხლები ნერვულ-ფსიქოლოგიური დარღვევებით (მამოძრავებელი, მგრძნობელობის რეფლექსების მოშლა) უხშირესად ადგილი აქვს გონების სიღრმისეულ დაკარგვას - კომას. თანამედროვე შეხედულებით ფულმინანტური ჰეპატიტის კრიტერიუმად ითვლება კომა და პრეკომა.

ლიტერატურაში გამოყოფენ კომის სამ სტადიას - პრეკომა ერთი, პრეკომა ორი და კომა სამი ანუ საკუთრივ კომა. კომის დროული დიაგნოსტიკისთვის დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სიყვითლის ინტენსივობას ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანების სიმპტომებთან ერთად, ტემპერატურის მატებას, ტაქიკარდიას და სხვა. ავთვისებიანი მიმდინარეობის დროს ღვიძლი საერთოდ არ ისინჯება ან ძალიან მწელად ხდება მისი პალპაცია (მარჯვენა ფერდქვეშა „სიცარიელე“). ღვიძლის ზომების შემცირება პირდაპირ პროპორციული დაავადების მიმდინარეობის, ორგანოს დაპატარავებას თან ახლავს საერთო ინტოქსიკაციური სიმპტომების გაძლიერება. ფინალური სტადია დგება დაავადების მე-5-10 დღეს.

ბიოქიმიური მაჩვენებლები: ბილირუბინი მატულობს (150 მკმოლ/ლ), ღვიძლის ფერმენტები (ალატ, ასტ) კლებულობს, ქვეითდება სულემის სინჯის მაჩვენებელი და პროტეოლიზის ინჰიბიტორები ( a1 -პროტეაზული ინჰიბიტორი, a2 -მაკროგლობულინი და სხვა). ღვიძლის მწვავე დისტროფიის დროს იმატებს HBs, ანტი- HBc, ანტი-Hbe, ქრება HbsAg, რაც მძაფრ იმუნურ რეაქციად უნდა ჩაითვალოს . არასაიმედო პროგნოზზე მიუთითებს პროთრომბინის ინდექსის 15%-ზე მეტად დაქვეითება.

მცირე ასაკის ბავშვებში ფულმინანტური ჰეპატიტი 90 % შემთხვევაში ლეტარულად მთავრდება, მოზრდილებში ამის რისკი 20-ჯერ მცირეა.

B ჰეპატიტი 85% შემთხვევაში მწვავედ მიმდინარეობს. ინოქსიკაციის სიმპტომების უკუგანვითარებას ადგილი აქვს მესამე, მეოთხე კვირას. ღვიძლის საზღვრები ნორმას

უბრუნდება მეექვსე, მერვე კვირას. ღვიძლის ფუნქციური ნორმალიზება უმეტესად ხდება მესამე, მეოთხე კვირას.

გახანგძლივებულ მიმდინარეობაზე ვსაუბრობთ როცა დაავადება 5-6 თვეს გრძელდება.

ქრონიკული ჰეპატიტის სიხშირე 3-5 % - ით განისაზღვრება, იგი ხშირად ყალიბდება სუბკლინიკური ან უსიყვითლო მიმდინარეობისას და გრძელდება 6 თვის შემდეგ. ასევე აღსანიშნავია, რომ ქრონიკული ჰეპატიტის საბოლოო დიაგნოსტიკისთვის მნიშვნელოვანია ღვიძლის ბიოპტატის პათომორფოლოგიური შესწავლა.

თანდაყოლილი ჰეპატიტი. თანდაყოლილი B ჰეპატიტის დროს ნაყოფის ინფიცირება ხდება ტრანსპლაცენტურად.

თანდაყოლილი მანიფესტური B ჰეპატიტის დროს ვლინდება სიყვითლე, ჰემორაგიული სინდრომი, ღვიძლის ფერმენტების აქტივობის ზრდა.

B ჰეპატიტის მწვავე მიმდინარეობისას ინტოქსიკაციის მოვლენები და სიყვითლე ქრება სამ-ოთხ კვირაში, ღვიძლის საზღვრები შედარებით მოგვიანებით მე-6 , მე-8 კვირაში ნორმალიზდება. ფერმენტების მაღალი ციფრები შესაძლებელია შენარჩუნდეს ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესების ფონზეც.

დიფერენციული დიაგნოზი. უპირველესად უნდა გატარდეს სხვა ვირუსულ ჰეპატიტებთან. ეპიდემიოლოგიური, კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემები იძლევა საშუალებას ვივარაუდოთ ესა თუ ის ჰეპატიტი, მაგრამ დიაგნოზის დაზუსტება მარკერული კვლევის გარეშე შეუძლებელია.

მოზრდილ ბავშვებში საჭირო არის ხოლმე მონონუკლეოზის გამორიცხვა, მნიშვნელოვანია სიმპტომატიკა(ტონზილიტი, პოლილიმფადენოპათია, ჰეპატოლიენური სინდრომი, მონუნუკლეარები და სხვა), მაგრამ საბოლოოდ მისი დადასტურება ხდება ებშტეინ ბარის ანტიგენის და მის მიმართ ანტისხეულების აღმოჩენით.

იერსინიოზის დროს ადგილი აქვს მკვეთრად გახანგძლივებულ ტემპერატურულ რექციას, პერიფერიულ სისხლში აღინიშნება ლეიკოციტოზი ნეიტროფილოზით.

დიფერენციალური დიაგნოზის გატარებაში გვევმარება დამახასიათებელი გამოყანარი. სრული დამორიცხვა ხდება იერსინიების საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამოვლენით სისხლის შრატში.

ლექტოსპიროზს ახასიათებს უეცარი დასაწყისი ჰექტიური ცხელებით, სახის ჰიპერემია და პასტოზურობა. მკვეთრად გამოხატული მიალგია უპირატესად წვივის კუნთების, სისხლში ლეიკოციტოზი მარცხნივ გადახრით. დიაგნოზის დასმისას გასათვალისწინებელია ეპიდემიოლოგიური ანამნეზი (დაგუბებულ წყალსატევებში ბანაობა, კონტაქტი მღრნელებთან და სხვა,) გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ბაქტერიოლოგიურ კვლევას (სისხლში ლექტოსპირების აღმოჩენა პირდაპირი მიკროსკოპით).

სანაღვლე გზების სრული ატრეზიის დროს სიყვითლე ვლინდება სიცოცხლის პირველივე კვირას; ნაწილობრივი ატრეზიის დროს - მე-3-4 კვირას. დაავადებას ახასიათებს სიყვითლის პროგრესირება, კანი ხდება ზაფრანის ფერი, განავალი მუდმივად აქოლიურია. ტერმინალურ სტადიაში გვხვდება ჰემორაგიული სინდრომი. სასწრაფო ოპერაციული ჩარევა იძლევა გამოჯანმრთელების საშუალებას.

სიყვითლის სინდრომი ბავშვებში ვითარდება ნაღვლის შედედებისას, გახანგრძლივებული ჰემოლიზური ან ფიზიოლოგიური სიყვითლის დროს. მდგომარეობის მიზეზი ასევე შეიძლება იყოს მექანიკური ზეწოლა სიმსივნის ან გადიდებული ლიმფური კვანძების გამო. მექანიკური

სიყვითლის დადგენაში გვჭირდება ულტრაბგერითი და სცინტიგრაფიული კვლევები, შეიძლება საჭირო გახდეს კომპიუტერული ტომოგრაფიის ჩატარებაც.

სხვა და სხვა მედიკამენტების (პარაცეტამოლი, მეთილტესტოსერონი, ამინაზინი და სხვა ) ხანგრძლივი მიღების შედეგად შესაძლოა განვითარდეს ღვიძლის ტოქსიკური დაზიანება. ამ დროს მნიშვნელოვანია მედიკამენტის მოხსნის შედეგად სიყვითლის რეგრესი. ღვიძლის ბიოფტატში ამ დროს ცხიმოვანი ჰეპატოზის სურათი აღინიშნება.

თანდაყოლილი ციტომეგალიის, ლისტეროზის, ტოქსოპლაზმოზის მიერ განვითარებული სიყვითლის დროს უმეტეს შემთხვევაში ბავშვები დღენაკლნი, ჰიპოტროფიულნი არიან, ხშირია ჰეპატოლიენური სინდრომი. დიაგნოზისთვის მაღალინფორმატიულია ანტისხეულებისა და ანტიგენის დადგენა.

კაროტინული სიყვითლე, ჩვეულებრივ გამოწვეულია მანდარინის, სტაფილოს, გოგრის და სხვა ყვითელი ბოსტნეულის თუ ხილის გადაჭარბებული, ხანგრძლივი მიღებით. ამ დროს ბავშვის საერთო მდგომარეობა დამაკმაყოფილებელია.



როგორც ვხედავთ, საკმაოდ მრავალფეროვანია მდგომარეობები, რომლებიც საჭიროებენ დიფერენციალური დიაგნოზის გატარებას B ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეულ ღვიძლის დაზიანებასთან.

მკურნალობა. მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა, როდესაც გამოხატულია მსუბუქი ინტოქსიკაციის ნიშნები, ჰოსპიტალიზაციას არ საჭიროებს, ინფექციონისტის მეთვალყურეობის ქვეშ მდგომარეობა შეიძლება იმართოს ამბულატორიულად.

მძიმე ფორმით დაავადებულები საჭიროებენ ინტენსიურ თერაპიას და მათი კლინიკაში მოთავსება სასიცოხლოდ მნიშვნელოვანია. ჰეპატიტის ავთვისებიანი მიმდინარეობისას კოპლექსური მკურნალობის ჩატარება უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება სწრაფად, რომ მოხდეს დაავადების პროგრესირების შეჩერება, თუმცა ხაზგასასმელია, რომ პროგნოზი უმეტესად არაკეთილსაიმედოა.

ყველაზე ფართოდ გავრცელებულია B ჰეპატიტის მწვავე ციკლური ფორმა. განარჩევენ მის 4 პერიოდს; ესენია: ინკუბაციური, პროდრომული (გაყვითლებამდელი), გაყვითლების (დაავადების გამოვლენის) და რეკონვალესცენციის. დაავადების სიმწვავის მიხედვით განარჩევენ B ჰეპატიტის შემდეგ ფორმებს: მსუბუქად მიმდინარე, საშუალო სიმძიმით მიმდინარე, მძიმედ მიმდინარე და ფულმინანტური. ამ უკანასკნელს, უმეტეს წილად, ლეტალური გამოსავალი აქვს. მოზრდილებში და უფროსი ასაკის ბავშვებს B ჰეპატიტი, უპირატესად, მსუბუქი ან საშუალო მძიმე ფორმით მიმდინარეობს. ამ ასაკობრივ ჯგუფში მწვავე B ჰეპატიტი გამოჯანმრთელებით მთავრდება.

რეკონვალესცენციის სისხლის შრატში მრავალი წლის მანძილზე ცირკულირებენ ანტი-HBsAg-ს და ანტი-HBcAg-ს ანტისხეულები. 5-10% შემთხვევაში დაავადება შეიძლება მიმდინარეობდეს მძიმე ან პერსისტირებული ფორმით. ქრონიკული B ჰეპატიტის განვითარებისათვის გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს პაციენტის ასაკს დაინფიცირებისას.

პერინატალური დაინფიცირებისას (მითუმეტეს, თუ დედას სისხლში აქვს HBsAg) ქრონიკული B ჰეპატიტი ვითარდება 90% შემთხვევაში, იგივე მაჩვენებელი 1-დან 5-წლამდე ასაკის ბავშვების დაინფიცირებისას შეადგენს 20-25%-ს, მოზრდილი ასაკის ბავშვების დაინფიცირებისას კი-მხოლოდ 5%-ს (R.P. Beasley, L.Y. Hwang, C.C. Lin, C.E. Stevens, K.Y. Wang, T.S. Sun, et al. 1981, 1985, W.M. Xu, Y.T. Cui, L. Wang, H. Yang, Z.Q. Liang, X.M. Li, et al. 2009).

ქრონიკული B ჰეპატიტი წარმოადგენს ხანგრძლივად მიმდინარე ღვიძლის ანთებით პროცესს, რომელიც შეიძლება გადაიზარდოს უფრო მძიმე დაავადებებში-ღვიძლის ციროზი, ან განიცადოს ამა თუ იმ სახის ცვლილება ან რეგრესირდეს მკურნალობის ფონზე ან სპონტანუტად. ინფექციური დაავადების B ჰეპატიტად მიკუთვნებისათვის აუცილებელ კრიტერიუმს წარმოადგენს ხანგრძლივად მიმდინარე (6 თვე და მეტი) ღვიძლის დიფუზურად მიმდინარე ანთება. უმეტეს შემთხვევაში ქრონიკული B ჰეპატიტი მიმდინარეობს უსიმპტომოდ. აქტიურად მიმდინარე პროცესის დროს შეიძლება განვითარდეს მძიმე გართულებები: ღვიძლის ციროზი ან ღვიძლის პირველადი კიბო, რაც შრომისუნარიანობის სრულად დაკარგვის მიზეზი ხდება.( B. Navabakhsh, N. Mehrabi, A. Estakhri, M. Mohamadnejad, H. Poustchi 2011, S. Terazawa, M. Kojima, T. Yamanaka, S. Yotsumoto, H. Okamoto, F. Tsuda, et al. 1991, W.M. Xu, Y.T. Cui, L. Wang, H. Yang, Z.Q. Liang, X.M. Li, et al. 2009, A.E. Singh, S.S. Plitt, C. Osiowy, K. Surynicz, E. Kouadjo, J. Preiksaitis, et al. 2011, M. Yu, Q. Jiang, Y. Ji, H. Jiang, K. Wu, L. Ju, et al. 2012, A. Ayres, L. Yuen, K.M. Jackson, S. Manoharan, A. Glass, M. Maley, et al. 2014, 2016, C.L. Lai, E. Gane, Y.F. Liaw, C.W. Hsu, S. Thongsawat, Y. Wang, et al. 2007, Y.F. Liaw, E. Gane, N. Leung, S. Zeuzem, Y. Wang, C.L. Lai, et al. 2009, L.J. Zhang, L. Wang, 2009). ჩატარებული კვლევებით დადგენილია, რომ ქრონიკული B ჰეპატიტით დაავადებულებში ღვიძლის ციროზითა და ღვიძლის პირველადი კიბოთი სიკვდილიანობის მაჩვენებელი მერყეობს 15%-დან 25%-მდე ( G.R. Han, M.K. Cao, W. Zhao, H.X. Jiang, C.M. Wang, S.F. Bai, et al. 2011, M. Deng, X. Zhou, S. Gao, S.G. Yang, B. Wang, H.Z. Chen, et al. 2012, Y. Zhou, J. Zheng, H. Pan, C. Lu 2014, Q. Wu, H. Huang, X. Sun, M. Pan, Y. He, S. Tan, et al. 2015, M. Giles, K. Visvanathan, J. Sasadeusz 2011, C.Q. Pan, L.J. Mi, C. Bunchorntavakul, J. Karsdon, W.M. Huang, G. Singhvi, et al. 2012, M.K. Celen, D. Mert, M. Ay, T. Dal, S. Kaya, N. Yildirim, et al. 2013, A.J. Greenup, P.K. Tan, V. Nguyen, A. Glass, S. Davison, U. Chatterjee, et al. 2014, H.L. Chen, C.N. Lee, C.H. Chang, Y.H. Ni, M.K. Shyu, S.M. Chen, et al. 2015, R.S. Brown Jr., E.C. Verna, M.R. Pereira, H.H. Tilson, C. Aguilar, C.S. Leu, et al. 2012). ქრონიკული ჰეპატიტის დროს პროცესს განარჩევენ ვირუსის მაღალი და დაბალი რეპლიკაციური აქტივობის მიხედვით. ამას განსაზღვრავს HBeAg ინდიკაცია. HBeAg ანტიგენის ცირკულაცია სისხლში დაავადების დაწყებიდან 6 თვის შემდეგ, ადასტურებს ვირუსის რეპლიკაციის მაღალ აქტივობას, ხოლო HBeAg- ის ცირკულაციის შეწყვეტა და ანტი- HBe გამოვლინება HBeAg-ენემიის

ფონზე - დაბალ რეპლიკაციურ აქტივობაზე (HBeAg-ნეგატიური ქრონიკული ჰეპატიტი). აქვე გასათვალისწინებელია ალატ მაჩვენებელი- დაბალი ალატ-1 მოწმობს ვირუსის ინტეგრაციაზე ვირუსის გენომთან, ხოლო მაღალი საჭიროებს დამატებით კვლევებს, ხომ არ მოხდა სხვა ჰეპატიტების დართვა (HBV+HCV, HBV+HDV, HBV+HAV და ა.შ.) ვირუსული B ჰეპატიტი ადამიანის ფართოდ გავრცელებული ინფექციაა, რომელსაც იწვევს B ჰეპატიტის ვირუსი. კლინიკურად იგი უპირატესად ვლინდება ღვიძლის მწვავე დაზიანებით და ინტოქსიკაციით; ხასიათდება კლინიკური მიმდინარეობისა და გამოსავლის მრავალფეროვნებით. (D. Lavanchy 2004, G.R. Han, C.L. Xu, W. Zhao, Y.F. Yang 2012, K.W. Cheung, M.T. Seto, S.F. Wong 2013, M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 2009, I. Cacciola, G. Cerenzia, T. Pollicino, G. Squadrito, S. Castellaneta, A.R. Zanetti, et al. 2012, H. Komatsu, 2014, V.C. Wong, H.M. Ip, H.W. Reesink, P.N. Lelie, E.E. Reerink-Brongers, C.Y. Yeung, et al. 1984, C. Lee, Y. Gong, J. Brok, E.H. Boxall, C. Gluud 2006, T. Piratvisuth 2013).

Hepadnaviridae- ის ოჯახში გაერთიანებულ ვირუსთა საერთო მახასიათებლებია: - უპირატესად ჰეპატოტროპიზმი; -პერსისტირებადი ინფექციების განვითარება;-ღვიძლის პირველადი ვირუს – ასოცირებული კიბოს წარმოქმნა; -ორჯაჭვიანი დნმ; -ვირუსის ზომა 40-48 ნმ; -გარსის ცილებით დაფარული ნუკლეოკაფსიდის არსებობა; -ვირუსული დნმ-პოლიმერაზის არსებობა; -რეპლიკაციის ისეთი სისტემა, რომელიც თავის თავში მოიცავს შებრუნებით ტრანსკრიფციასაც.მორფოლოგიურად B ჰეპატიტის ვირუსი წარმოადგენს რთული აგებულების სფერულ ნაწილაკს. იგი შედგება 28 ნმ დიამეტრის მქონე ნუკლეოკაფსიდის ბირთვისაგან, რომლის ცენტრში მოთავსებულია ორჯაჭვიანი დნმ, რგოლის ფორმის ცილა და ფერმენტი-დნმ-პოლიმერაზას შრე, რომელიც ინტეგრირებულია კაფსიდში არსებულ ცილასთან.

B ჰეპატიტის ვირუსის ნუკლეინის მჟავა წარმოდგენილია ორჯაჭვიანი დნმ-ს რგოლისებური

მოლეკულით. ვირუსის გენომი შეიცავს 4 გენს: S-გენი (ახდენს HBsAg-ს კოდირებას), იგი შედგება 3 უბნისაგან: Pre-S1, Pre - S2 და S ; C-გენი (ახდენს HBcAg ს კოდირებას), იგი შედგება PreC და C უბნებისაგან; P- გენი, იგი ახდენს დნმ-პოლიმერაზას კოდირებას, რომელსაც შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზის ფუნქცია გააჩნია; X- გენი, იგი პასუხისმგებელია X-ცილის სინთეზზე. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს დიდი ინფორმაციული ტევადობა განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ გენების ღია უბნები გადაფარულია ერთი-მეორის მიერ. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აქვს მასპინძელი

უჯრედის გენომში ჩაშენების-ინტეგრირებისა და მასში მრავალი წლის მანძილზე შეჩერება-შენახვის უნარი.

B ჰეპატიტის ვირუსის ცენტრში, გარდა ვირუსული დნმ-სა, მოთავსებულია დნმ-პოლიმერაზაც; ეს ფერმენტი აუცილებელია უჯრედში ერთჯაჭვიანი დნმ-ს მოკლე ჯაჭვის ასაგებად, აგრეთვე ჰეპატოციტში ვირუსის რეპლიკაციისათვის. რეპლიკაციის პროცესში ხორციელდება რნმ-რეპლიკატორული შუამავლის, ანუ პრეგენომის წარმოქმნა, რაც ხორციელდება პარალელურად ტრანსკრიპციითა და ტრანსლაციით. მასპინძელ უჯრედში შეჭრისას დნმ-ს მოკლე («პლიუს») ჯაჭვი იწყებს დაგრძელებას (მორგებას); ბირთვში დნმ-დამოკიდებულ რნმ-პოლიმერაზა ახდენს 3500 ნუკლეოტიდის შემცველ და შედარებით მცირე ზომის მატრიცული რნმ-ს სინთეზს, ეს უკანასკნელი აუცილებელია ვირუსული ცილების სინთეზისათვის. შემდგომ პრეგენომი და ვირუსული დნმ-პოლიმერაზა მოთავსდებიან ახლადსინთეზირებულ კაფსიდში, კაფსიდი, თავის მხრივ, თავსდება მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში. აქ ხორციელდება პრეგენომის შებრუნებითი ტრანსკრიფცია, რაზეც სინთეზირდება დნმ-ს ახალი «მინუს ჯაჭვი». დნმ-ს «მინუს» ჯაჭვის სინთეზის შემდეგ პრეგენომული რნმ იშლება. ვირიონული დნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს «პლიუს» ჯაჭვის სინთეზს «მინუს» ჯაჭვზე. ასე სინთეზირდება ვირუსული ორჯაჭვიანი დნმ; იგი შეიძლება დაყოვნდეს უჯრედში საკმაოდ ხანგრძლივად, ან დაუბრუნდეს ბირთვს რეპლიკაციის შემდგომი ციკლის განსახორციელებლად. იმ შემთხვევაში, თუ ასეთი ვირუსული ნაწილაკი არ ექვემდებარება შემდგომ რეპლიკაციას, მაშინ ახლადფორმირებული ნუკლეიკაფსიდი, გაივლის რა, უჯრედულ მემბრანას, იფარება სუპერკაფსიდით, გამოეყოფა უჯრედს ერთგვარი კვირტის სახით. მის შიგნით ყოვნდება ან ჩერდება დნმ-ს მოკლე «მინუს» ჯაჭვის დაგრძელების პროცესი. ამიტომ, ამ ჯაჭვის სიგრძე არაა სტანდარტული და იგი ვარირებს. B ჰეპატიტის ტიპიურად მიმდინარე მწვავე ფორმის დროს სისხლში თანმიმდევრობით გამოვლინდება შემდეგი სეროლოგიური მარკერები: HBsAg, HBeAg და ანტი - HBcAg, ანტი - HBeAg, ანტი-HBsAg, IgM და IgG კლასის ანტისხეულები. (ლავანჩი, 2005; გოიალ, მურრაი, 2014; ჯონას, 2009; ჩენ, ილოჯე, 2007; ვოდკინ, პატონ, 2014; მა, ალლა, ლი, მინზაე, ში, 2014; ჰან, ხუ, ცაო, იანგ, 2012; ჩეუნგ, სეტო, ვონგი, 2013; ჰოუ, ლიუ, გუ, 2005; ნავაბაკშ, მეჰრაბ, ესთახრი, მოჰამედნეჟნად, პოუსტი, 2011; გაოუდეაუ, ივონეტ, ლესაჯე, ბარინ, დენის, 2003; ჩაუ, ჰარგიე, დეკერ, მუშაშვარ, 2016; ბესლი, ჰვანგ, ლიი, ლან, როიან, ჰუანგ, 2013; ხუ, იან, ჩოი, მენ, ჟანგ, 2012; ლიი, იანგ, ჰოუ, ში, შენ, თენგ 2003).

რეპლიკაციის პროცესში ჭარბი სუბვირუსული ნაწილაკების წარმოქმნა B ჰეპატიტის

ვირუსისათვის დამახასიათებელი ნიშანია, ეს ნაწილაკები შედგებიან უჯრედული მემბრანის ბილიპიდური შრისაგან ექსპრესირდებიან HBsAg-ს ზედაპირზე. ასეთი ნაწილაკების რაოდენობა 1 მლ სისხლის შრატში 10<sup>14</sup>-ს შეადგენს. (M.M. Jonas 2009, . M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 1990, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014, M. Machaira, V. Papaevangelou, E.K. Vouloumanou, G.S. Tansarli, M.E. Falagas 2015, K.J. Lo, Y.T. Tsai, S.D. Lee, T.C. Wu, J.Y. Wang, G.H. Chen, et al 1985/ჯონას,2009;ფრიედტი,გერნერ,ლააუშ,ტრუბელ,ზაბელ,ვირთ,1990;ჯანგ,გუი,ტეტერ, ჟონგ,პანგ,

დინგ,2014;მაჩაივა,პაპეანგელოუ,ვოულომანოუ,ტანსარი,ფალაგას,2015;ლო,ტსაი,ლიი, ვიუ,ვანგ,ჩენ,1985).

მიჩნეულია, რომ გენომის სინონიმური ცვალებადობის სიხშირის მიხედვით, B ჰეპატიტის ვირუსი ლიდერია დნმ-ს შემცველ სხვა ვირუსებს შორის, ცვალებადობის სიხშირე შეადგენს 4.57\*10<sup>-5</sup>/საიტ./წელი/. B ჰეპატიტის ვირუსის რეპლიკაციის რთული ციკლი, რომელიც შებრუნებით ტრანსკრიფციასაც მოიცავს, წარმოადგენს მაღალი მუტაციური პოტენციალის მიზეზს. იდენტიფიცირებულია ვირუსის ისეთ ვარიანტები, რომლებშიც მუტაციური უბნები ყველა გენშია ლოკალიზებული. სადღესოდ შესწავლილია B ჰეპატიტის ვირუსის 150 მუტაციური ვარიანტი. ( A. Milne, D.J. West, D.V. Chinh, C.D. Moyes, G. Poerschke 2002, C. Buchanan, T.T. Tran 2010, M. Gambarin-Gelwan 2007/მილნე,ვესტი,ცჩინგ,მოიეს,პოერშკე,2002;ბუჩანანან,ტრან,2010;გამბერინ-გელვან,2007).

B ჰეპატიტის ვირუსის ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთი მიზეზი არის მისი მაღალი ვირულენტობა. მიაჩნიათ, რომ B ჰეპატიტის ვირუსის დაავადების გამოწვევის უნარი თითქმის 100-ჯერ აღემატება აივ-ინფექციის გამომწვევი ვირუსის ანალოგიურ მაჩვენებელს. B ჰეპატიტის ვირუსის ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიზეზი არის, აგრეთვე, მისი მაღალი მდგრადობა რიგი გარემო ფაქტორებისადმი. ( L. Ma, N.R. Alla, X. Li, O.A. Mynbaev, Z. Shi 2014, Z.J. Shao, L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2011, F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida 2014/მა,ალლა,ლი,მინბაევ,ში,2014;შაო,ჟანგ,ხუ,მენ,2011;ვონგი,პაი,ვანშალკვიკ,იოშიდა,2014).

B ჰეპატიტის ვირუსის ნუკლეინის მჟავა წარმოდგენილია ორჯაჭვიანი დნმ-ს რგოლისებური მოლეკულით. ვირუსის გენომი შეიცავს 4 გენს: S-გენი (ახდენს HBsAg-ს კოდირებას), იგი

შედგება 3 უბნისაგან: Pre-S1, Pre - S2 და S ; C-გენი (ახდენს HBcAg ს კოდირებას), იგი შედგება PreC და C უბნებისაგან; P- გენი, იგი ახდენს დნმ-პოლიმერაზას კოდირებას, რომელსაც შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზის ფუნქცია გააჩნია; X- გენი, იგი პასუხისმგებელია X-ცილის სინთეზზე. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს დიდი ინფორმაციული ტევადობა გაპირობებულია იმ გარემოებით, რომ გენების ღია უბნები გადაფარულია ერთი-მეორის მიერ. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აქვს მასპინძელი უჯრედის გენომში ჩაშენების-ინტეგრირებისა და მასში მრავალი წლის მანძილზე შეჩერება-შენახვის უნარი.

ვირუსული B ჰეპატიტი ადამიანის ფართოდ გავრცელებული ინფექციაა, რომელსაც იწვევს B ჰეპატიტის ვირუსი. კლინიკურად იგი უპირატესად ვლინდება ღვიძლის მწვავე დაზიანებით და ინტოქსიკაციით; ხასიათდება კლინიკური მიმდინარეობისა და გამოსავლის მრავალფეროვნებით. (D. Lavanchy 2004, G.R. Han, C.L. Xu, W. Zhao, Y.F. Yang 2012, K.W. Cheung, M.T. Seto, S.F. Wong 2013, M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 2009, I. Cacciola, G. Cerenzia, T. Pollicino, G. Squadrito, S. Castellaneta, A.R. Zanetti, et al. 2012, H. Komatsu, 2014, V.C. Wong, H.M. Ip, H.W. Reesink, P.N. Lelie, E.E. Reerink-Brongers, C.Y. Yeung, et al. 1984, C. Lee, Y. Gong, J. Brok, E.H. Boxall, C. Gluud 2006, T. Piratvisuth

2013/ლავანჩი,2004;ჰან,ხუ,ჟაო,იანგი,2012;ჩეუნგი,სეტო,ვონგი,2013;ფრიედიტ,გერნერ,ლაუ შ,ტრუბელ,ზაბელ,ვირტ,2009/კაციოლა,გერენზია,პოლიკინო,სქუადრიტო,გასტელანეტა,ზ ანეტი,2012;კომატსუ,2014;ვონგი,რეესიკ,ლეელიე,რეერინკბრონგერს,იენგ,1984;ლიი,გონგ,ბ როკ,ბოქსალ,გლუუდ,2006;პირატვისუტ,2013).

B ჰეპატიტის ვირუსი მიეკუთვნება Hepadnaviridae- ის ოჯახს და Orthohepadnavirus-ის გვარს. ამ ოჯახში გაერთიანებულ ვირუსთა საერთო მახასიათებლებია: -უპირატესად ჰეპატოტროპიზმი; -პერსისტირებადი ინფექციების განვითარება;-ღვიძლის პირველადი ვირუს – ასოცირებული კიბოს წარმოქმნა; -ორჯაჭვიანი დნმ; -ვირუსის ზომა 40-48 ნმ; - გარსის ცილებით დაფარული ნუკლეოკაფსიდის არსებობა; -ვირუსული დნმ- პოლიმერაზის არსებობა; -რეპლიკაციის ისეთი სისტემა, რომელიც თავის თავში მოიცავს შებრუნებით ტრანსკრიფციასაც.

მორფოლოგიურად B ჰეპატიტის ვირუსი წარმოადგენს 40-48 ნმ-ის დიამეტრის მქონე, რთული აგებულების სფერულ ნაწილაკს. იგი შედგება 28 ნმ დიამეტრის მქონე ნუკლეოკაფსიდის ბირთვისაგან, რომლის ცენტრში მოთავსებულია ორჯაჭვიანი დნმ, რგოლის ფორმის ცილა და ფერმენტი-დნმ-პოლიმერაზას შრე, რომელიც

ინტეგრირებულია კაფსიდში არსებულ ცილასთან.

B ჰეპატიტის ვირუსის ნუკლეინის მჟავა წარმოდგენილია ორჯაჭვიანი დნმ-ს რგოლისებური მოლეკულით. ვირუსის გენომი შეიცავს 4 გენს: S-გენი (ახდენს HBsAg-ს კოდირებას), იგი

შედგება 3 უბნისაგან: Pre-S1, Pre - S2 და S ; C-გენი (ახდენს HBcAg ს კოდირებას), იგი შედგება PreC და C უბნებისაგან; P- გენი, იგი ახდენს დნმ-პოლიმერაზას კოდირებას, რომელსაც შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზის ფუნქცია გააჩნია; X- გენი, იგი

პასუხისმგებელია X-ცილის სინთეზზე. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს დიდი ინფორმაციული ტევადობა განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ გენების ღია უბნები გადაფარულია ერთი-მეორის მიერ. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აქვს მასპინძელი უჯრედის გენომში ჩაშენების-ინტეგრირებისა და მასში მრავალი წლის მანძილზე შეჩერება-შენახვის უნარი.

B ჰეპატიტის რეპლიკაციის პროცესში ხორციელდება რნმ-რეპლიკატორული შუამავლის, ანუ პრეგენომის წარმოქმნა, რაც ხორციელდება პარალელურად ტრანსკრიპციითა და ტრანსლაციით. ბირთვში დნმ-დამოკიდებულ რნმ-პოლიმერაზა ახდენს 3500

ნუკლეოტიდის შემცველ და შედარებით მცირე ზომის მატრიცული რნმ-ს სინთეზს, ეს უკანასკნელი აუცილებელია ვირუსული ცილების სინთეზისათვის.

იგი შეიძლება დაყოვნდეს უჯრედში საკმაოდ ხანგრძლივად, ან დაუბრუნდეს ბირთვს რეპლიკაციის შემდგომი ციკლის განსახორციელებლად. იმ შემთხვევაში, თუ ასეთი ვირუსული ნაწილაკი არ ექვემდებარება შემდგომ რეპლიკაციას, მაშინ

ახლადფორმირებული ნუკლეიკაფსიდი, გაივლის რა, უჯრედულ მემბრანას, იფარება სუპერკაფსიდით, გამოეყოფა უჯრედს ერთგვარი კვირტის სახით. მის შიგნით ყოვნდება ან ჩერდება დნმ-ს მოკლე «მინუს» ჯაჭვის დაგრძელების პროცესი. ამიტომ, ამ ჯაჭვის სიგრძე არაა სტანდარტული და იგი ვარირებს.

B ჰეპატიტის ტიპიურად მიმდინარე მწვავე ფორმის დროს სისხლში თანმიმდევრობით გამოვლინდება შემდეგი სეროლოგიური მარკერები: HBsAg, HBeAg და ანტი - HBcAg, ანტი - HBeAg, ანტი-HBsAg, IgM და IgG კლასის ანტისხეულები.(A. Goyal, J.M. Murray 2014, K.H. Chau, M.P. Hargie, R.H. Decker, I.K. Mushahwar, L.R. Overby 2016, N. Lu, X.D. Chu, Y.H. Sun, S.Y. Zhao, P.L. Li, X. Chen 2014, T. Piratvisuth 2013, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014, T.T. Tran 2009, A. Kumar 2012, M. Machaira, V. Papaevangelou, E.K. Vouloumanou, G.S. Tansarli, M.E. Falagas 2015/გოიალ,მური,2014;ჩაუ,ჰარგიე,დეკერ,მუშაშვარ,ოვერბაი,2016;ლუ,ჩუ,ჟონგ,პანგი,დინ

გი,2014;ტრანი,2009;კუმარ,2012;მაჩაიარა,პაპევანგოლოუ,ვოულომანოუს,ტანსარი,ფალაგას ,2015).რეპლიკაციის პროცესში ჭარბი სუბვირუსული ნაწილაკების წარმოქმნა B

ჰეპატიტის ვირუსისათვის დამახასიათებელი ნიშანია, ეს ნაწილაკები შედგებიან უჯრედული მემბრანის ბილიპიდური შრისაგან ექსპრესირდებიან HBsAg-ს ზედაპირზე. ასეთი ნაწილაკების რაოდენობა 1 მლ სისხლის შრატში 10<sup>14</sup>-ს შეადგენს.

(ჯონას,2009;ფრიედიტ,გერნერ,ლლაუშ,ტრუბელ,ზაბელ,ვირო,1990;ჯანგ,გუი,ტეტერ,ჟონგ ,პანგ,დინგ,2014;მაჩაივა,პაპევანგოლოუ,ვოულომანოუ,ტანსარი,ფალაგას,2015;ლო,ტსაი,ლი ი, ვიუ,ვანგ,ჩენ,1985).მიჩნეულია, რომ გენიმის სინონიმური ცვალებადობის სიხშირის მიხედვით, B ჰეპატიტის ვირუსი ლიდერია დნმ-ს შემცველ სხვა ვირუსებს შორის, ცვალებადობის სიხშირე შეადგენს 4.57\*10<sup>-5</sup>/საიტ./წელი/. B ჰეპატიტის ვირუსის რეპლიკაციის რთული ციკლი, რომელიც შებრუნებით ტრანსკრიფციასაც მოიცავს, წარმოადგენს მაღალი მუტაციური პოტენციალის მიზეზს. იდენტიფიცირებულია ვირუსის ისეთ ვარიანტები, რომლებშიც მუტაციური უბნები ყველა გენშია ლოკალიზებული. სადღესოდ შესწავლილია B ჰეპატიტის ვირუსის 150 მუტაციური ვარიანტი. (მილნე,ვესტი,ცჩინგ,მოიეს,პოერშვე,2002;ბუჩანანან,ტრან,2010;გამბერინ-გელვან,2007/).

B ჰეპატიტის ვირუსის ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთი მიზეზი არის მისი მაღალი ვირულენტობა. დაინფიცირებისათვის საკმარისია 10-დან 100-მდე ვირუსული ნაწილაკი. HBsAg-ს შემცველ 1მლ სისხლის შრატში ვირუსული ნაწილაკების კონცენტრაცია ვარირებს 1000000 ნაწილაკიდან, ნაწილაკთა იმ რაოდენობამდე, რომლის აღრიცხვაც შესაძლებელია

იმუნური ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდით. ზოგიერთ შემთხვევაში ვირუსული ნაწილაკის პოვნა შესაძლებელია 100000-ჯერ განზავებულ დაინფიცირებული სისხლის შრატის 1მლ-შიც კი. მიაჩნიათ, რომ B ჰეპატიტის ვირუსის დაავადების გამოწვევის უნარი თითქმის 100-ჯერ აღემატება აივ-ინფექციის გამომწვევი ვირუსის ანალოგიურ მაჩვენებელს. B ჰეპატიტის ვირუსის ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მიზეზი არის, აგრეთვე, მისი მაღალი მდგრადობა რიგი გარემო ფაქტორებისადმი. ( L. Ma, N.R. Alla, X. Li, O.A. Mynbaev, Z. Shi 2014, Z.J. Shao, L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2011, F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida 2014/მა,ალაა,ლი,მაინბაევ,ში,2014;შაო, ჟანგ,ხუ,მენ,2011).

B ჰეპატიტის ვირუსის ნუკლეინის მჟავა წარმოდგენილია ორჯაჭვიანი დნმ-ს რგოლისებური



მოლეკულით. ვირუსის გენომი შეიცავს 4 გენს: S-გენი (ახდენს HBsAg-ს კოდირებას), იგი შედგება 3 უბნისაგან: Pre-S1, Pre - S2 და S ; C-გენი (ახდენს HBcAg ს კოდირებას), იგი შედგება PreC და C უბნებისაგან; P- გენი, იგი ახდენს დნმ-პოლიმერაზას კოდირებას, რომელსაც შებრუნებითი ტრანსკრიპტაზის ფუნქცია გააჩნია; X- გენი, იგი პასუხისმგებელია X-ცილის სინთეზზე. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს დიდი ინფორმაციული ტევადობა განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ გენების ღია უბნები გადაფარულია ერთი-მეორის მიერ. B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აქვს მასპინძელი უჯრედის გენომში ჩაშენების-ინტეგრირებისა და მასში მრავალი წლის მანძილზე შეჩერება-შენახვის უნარი.

B ჰეპატიტის ვირუსი მოხვდება რა, ადამიანის სისხლში (უშუალოდ სისხლში – პარენტერალური მანიპულაციების ან ჰემოტრანსფუზიის დროს, დაზიანებული ლოწოვანი გარსიდან ან კანიდან სქესობრივი კავშირის ან მჭიდრო საყოფაცხოვრებო კონტაქტის დროს, ვერტიკალური გადაცემისას) იწვევს პირველად ვირუსემიას. B ჰეპატიტის ვირუსის მიერ გამოწვეული ინფექციური დაავადების კლინიკური გამოვლინებანი მრავალგვარია: მწვავე ჰეპატიტით დაწყებული (მათ შორის ელვისებურად ან ფულმინანტურად მიმდინარე), ქრონიკული ჰეპატიტით დამთავრებული, რომელიც, თავის მხრივ, შეიძლება გადაიზარდოს ღვიძლის ციროზში ან ღვიძლის პირველად კიბოში (D. Lavanchy 2004, G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta, I. Gentile 2012, F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida, 2014, M.H. Chang 2009, M.H. Chang 2010, J.S. Wang, Q.R. Zhu 2000, Q. Zhu, Q. Lu, S. Xiong, H. Yu, S. Duan 2001, B. Yucesoy, V.J. Johnson, K. Fluharty, M.L. Kashon, J.E. Slaven, N.W. Wilson, et al. 2009, L. Koumbi, A. Bertolotti, V. Anastasiadou, M. Machaira, W. Goh, N.G. Papadopoulos, et al. 2010, J.Y. Weissman, M.M. Tsuchiyose, M.J. Tong, R. Co, K. Chin, R.B. Ettenger 1988, M.D. Young, D.L. Schneider, A.J. Zuckerman, W. Du, B. Dickson, W.C. Maddy, 2001/ლავანჩი, 2004; ბორგია, კარლეო, გაეტა, გენტილე, 2012; ვონგ, პაი, მა ლვიკ, იოშიდა, 2014; ჩანგ, 2009; ჩანგ, 2010; ვანგი, ჟუ, 200; შუ, ლუ, ქსიონგი, იუ, დუან, 2001; იუკეს ოი, ჯონსონ, ფლუჰარტი, კაშონ, სლავენ, ვილსონ, 2009; კოუმბი, ბარტოლეტი, ანასტასიადოუ, მ აჩაირა, გოკ, პაპადოპოლუს, 2010; ვეისმან, ტსუციოსე, ტონგ, კო, ჩინ, ეტტენგერ, 1988; იანგი, მნე იდერ, ცუკერმან, დუ, დიკსონ, მადდრეი, 2001).

დაავადების პათოგენეზში დიდი როლი მიეკუთვნება ვირუსის ღვიძლგარეთა რეპლიკაციას- სისხლში, ძვლის ტვინში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში; განსაკუთრებით მოცირკულირე მაკროფაგებში-მონოციტებში, სადაც მათზე კონტროლი იმუნოციტების

მხრიდან არ ხდება. ეს კიდევ ერთი გზაა, რომ ვირუსი „გაუსხლტეს“ იმუნურ ზედამხედველობას. სწორედ ეს მექანიზმები განაპირობებენ პრეპარატ ინტერფერონის არაეფექტურობას, ხოლო ფულმინანტური B ჰეპატიტის დროს ღვიძლის ტრანსპლანტანტის რეინფიცირებას. მნიშვნელოვანია, რომ თუ მუტაცია მოხდა HBsAg a - დეტერმინანტში ვაქცინა ინდუცირებული ანტისხეულები ანტი HBs ასეთ მუტანტ HB- ვირუსს არ ცნობენ და მიუხედავად ჩატარებული სპეციფიური იმუნიზაციისა შესაძლოა არსებობდეს „vaccine escape mutant“ ანუ „ვაქცინას „გასხლეტილი“ მუტანტი“. ჰეპატოციტებში HBV- ის დიდი ხნის განმავლობაში არსებობა, მათი შეღწევა - ინტეგრაცია ღვიძლის უჯრედების გენომურ აპარატში ასევე იწვევს იმუნური კონტროლიდან გამოსვლას, რაც ხელს უწყობს პროცესის ქრონიზაციას და მალიგნიზაციის საშიშროებას ქმნის.

ჰეპატიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი უკავია T- ციტოტოქსიკური ლიმფოციტებით განპირობებულ ციტოლიზის სინდრომს. დადგენილია, რომ HBV- ის მაღალი აქტივობის შემთხვევაშიც მორფოლოგიური ცვლილებები ღვიძლის მხრივ დასაწყისში ძალიან უმნიშვნელოა, ეს კი მოწმობს ვირუსის არაპირდაპირ ციტოპათიურ მოქმედებას. ასევე მიაჩნიათ, რომ ვირუსის მაღალი ვირულენტობის დროს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მის პირდაპირ ციტოპათიურ ეფექტს.

B ჰეპატიტის პროგრესული მიმდინარეობის დროს განარჩევენ ციტოლიზის ორ, თანმიმდევრულად შესაძლო სტადიას - პრემორფოლოგიურს ანუ ბიოქიმიურს, როცა ჯერ კიდევ არ არის წარმოდგენილი მორფოლოგიური ცვლილებები და ადგილი აქვს მხოლოდ ენზიმების დეზორგანიზაციას, ამ დროს კი ადეკვატურად ითვლება ჰეპატოციტების მემბრანების გავნლადობის გაძლიერება და სისხლის შრატში ფერმენტების ალატ-ის, ასატ-ის, ლგდ-4,5 მომატება.

დასაშვებია ნაღვლის სადინრის ფერმენტების აქტივობის მატება - ლეიცინამინოპეპტიდაზა, ტუტე ფოსფატაზა , გამა-გლუტამილტრანსპეპტიდაზა, 5- ნუკლეოტიდაზა. ჰეპატიტის ქოლესტაზური ფორმის დროს შეიძლება მათი მაჩვენებელი მკვეთრად იზრდებოდეს.

ციტოლიზის მეორე სტადია წარმოდგენილია ღვიძლის ქსოვილის ბიოფტატის მორფოლოგიური ცვლილებებით და დასაწყისში წარმოდგენილია ჰიდროპული (ბალონური) დისტროფიით, შემდგომში კი ჰეპატოციტების ნეკროზით.

ჰეპატიტის სიმძიმეს, მიმდინარეობის პროგნოზს და ხარისხს, განსაზღვრავს ციტოლოზის ხარისხი და ნეკროზული პროცესის გავრცელების მასშტაბი.

ღვიძლის ჰეპატოციტების ფუნქციური და სტრუქტურული ცვლილებების შედეგად ეცემა ჟანგვითი ფოსფორილების ინტენსივობა, ირღვევა სინთეზი ატფ-ის, ცილების, ვიტარდება ჰიპოპროტეინემია (კლებულობს ალბუმინის რაოდენობა, მატულობს გლობულინების ფრაქციები). დაავადების სიმძიმის პროპორციულად მცირდება პროკონვერტინის, პროაქცელერინის, პროთრომბინის ინდექსი და სისხლის სხვა შემადგენელი ფაქტორების რაოდენობა.

ჰეპატიტის მძიმე ფორმების დროს ადგილი აქვს ჰიპერკოაგულაციას და მდგომარეობა მძიმდება მოხმარების კოაგულოპათიებით.

ღვიძლის უჯრედების დაზიანების მექანიზმში, როგორც ზემოთ ავლინებით, მთავარ როლს ასრულებს იმუნური რეაქციები, რომლებიც ატარებენ არა იმუნოპროტექციულ, არამედ იმუნოპათოლოგიურ ხასიათს.

B ჰეპატიტის ვირუსი მოხვედება რა, ადამიანის სისხლში (უშუალოდ სისხლში – პარენტერალური მანიპულაციების ან ჰემოტრანსფუზიის დროს, დაზიანებული ლორწოვანი გარსიდან ან კანიდან სქესობრივი კავშირის ან მჭიდრო საყოფაცხოვრებო კონტაქტის დროს, ვერტიკალური გადაცემისას) იწვევს პირველად ვირუსემიას. B ჰეპატიტის ვირუსის მიერ გამოწვეული ინფექციური დაავადების კლინიკური გამოვლინებანი მრავალგვარია: მწვავე ჰეპატიტით დაწყებული (მათ შორის ელვისებურად ან ფულმინანტურად მიმდინარე), ქრონიკული ჰეპატიტით დამთავრებული, რომელიც, თავის მხრივ, შეიძლება გადაიზარდოს ღვიძლის ციროზში ან ღვიძლის პირველად კიბოში (ლავანჩი, 2004; ბორგია, კარლეო, გაეტა, გენტილე, 2012; ვონგ, პაი, შალვიკ, იოშიდა, 2014; ჩანგ, 2009; ჩანგ, 2010; ვანგი, ჟუ, 200; შუ, ლუ, ქსიონგი, იუ, დუან, 2001; იუკესოი, ჯონსონ, ფლუჰარტი, კაშონ, სლავენ, ვილსონ, 2009; კოუმბი, ბარტოლეთი, ანასტასიადოუ, მაჩაირა, გოჰ, პაპადოპოლუს, 2010; ვეისმან, ტსუციოსე, ტონგ, კო, ჩინ, ეტტენგერ, 1988; იანგი, შნეიდერ, ცუკერმან, დუ, დიკსონ, მადდრეი, 2001).

დაავადების პათოგენეზში დიდი როლი მიეკუთვნება ვირუსის ღვიძლგარეთა რეპლიკაციას- სისხლში, ძვლის ტვინში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში; განსაკუთრებით მოცირკულირე მაკროფაგებში-მონოციტებში, სადაც მათზე კონტროლი იმუნოციტების

მხრიდან არ ხდება. ეს კიდევ ერთი გზაა, რომ ვირუსი „გაუსხლტეს“ იმუნურ ზედამხედველობას. სწორედ ეს მექანიზმები განაპირობებენ პრეპარატ ინტერფერონის არეფექტურობას, ხოლო ფულმინანტური B ჰეპატიტის დროს ღვიძლის ტრანსპლანტანტის რეინფიცირებას. მნიშვნელოვანია, რომ თუ მუტაცია მოხდა HBsAg a - დეტერმინანტში ვაქცინა ინდუცირებული ანტისხეულები ანტი HBs ასეთ მუტანტ HB- ვირუსს არ ცნობენ და მიუხედავად ჩატარებული სპეციფიური იმუნიზაციისა შესაძლოა არსებობდეს „vaccine escape mutant“ ანუ „ვაქცინას „გასხლეტილი“ მუტანტი“.

### *1.3. B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპები და სეროტიპები*

B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ეფექტურობაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპები და სეროტიპები; ამდენად, ამ საკითხის სრულფასოვანი შესწავლა B ჰეპატიტის პროფილაქტიკისათვის გადამწყვეტი და აუცილებელია. B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპებად დაყოფას საფუძვლად უდევს S გენზე ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის შეფასება. განსხვავებულ გენოტიპად მიჩნევისათვის აუცილებელია ამ თანამიმდევრობათა შორის განსხვავება მერყეობს 4,1%-დან 8%-მდე. ( M.K. Celen, D. Mert, M. Ay, T. Dal, S. Kaya, N. Yildirim, et al. 2013, G. Dusheiko 2012/გელენი,მერტი,აი,დალი,კაია,იელდირიმ,2013) .

განარჩევენ B ჰეპატიტის ვირუსის 8 გენოტიპს, რომელთაც აღნიშნავენ ლათინური ასოებით A-დან H-მდე, და რომლებიც, თავის მხრივ, იყოფიან სუბგენოტიპებად, მათ აღნიშნავენ ციფრებით (A1, A2, B1 და ა.შ.). B ჰეპატიტის ვირუსის მოლეკულურ-ეპიდემიოლოგიურმა შესწავლამ აჩვენა, რომ ჩრდილო-დასავლეთ ევროპაში, ჩრდილო ამერიკასა და აფრიკაში უმეტეს წილად გავრცელებულია A გენოტიპი; D გენოტიპი პრევალირებს ხმელთაშუაზღვისპირეთში, ახლო აღმოსავლეთსა და ინდოეთში; E გენოტიპი-აფრიკაში; F გენოტიპი კი – სამხრეთ ამერიკაში; G გენოტიპი უპირატესად გვხვდება ჩრდილოეთ ამერიკასა და საფრანგეთში; H გენოტიპი – ცენტრალურ ამერიკაში, მექსიკასა და აშშ-ში (კალიფორნიაში). გენოტიპი H, ისევე როგორც გენოტიპი F, ითვლება ამერიკის აბორიგენი მოსახლეობის გენოტიპად ( S. Degli Esposti, D. Shah 2011, J.C. Dunkelberg, E.M. Berkley, K.W. Thiel, K.K. Leslie 2014, N.H. Bzowej 2012, J.Petersen,2011/ესპოტი,შაჰ,2011;დუნკელბერგ,ბერკლეი,თიელ,ლესლიე,2014;ბზოვეი,2012;პეტერსენ,2011).

1970-იანი წლებში იმუნოდიფუზიის მეთოდით დადგენილი იქნა B ჰეპატიტის ვირუსის

სეროლოგიური ჰეტეროგენულობა. გამოვლინდა, რომ ანტიგენური კომპლექსი HBsAg, თავის თავში მოიცავს რამოდენიმე დეტერმინანტს: ზოგადი დეტერმინანტი – a (იდენტიფიცირებულია მისი ვარიანტების 3 წყვილი: a1, a2, a3 ), ორი წყვილი ალელური ან ქვეტიპური დეტერმინანტი d ან y და r ან w (მისი 4 ვარიანტით w1, w2, w3, w4) და დამატებით (მინორული) დეტერმინანტები x, f, t, n, g, k, q. HBsAg ანტიგენური დეტერმინანტების ერთობლიობა განსაზღვრავს მის სეროტიპს. გამოყოფილია B ჰეპატიტის ვირუსის 9 ძირითადი სეროტიპი {ayw1, ayw2, aym>3, ayw4, ayr, adrq, adrq, adw2, adw4} და 5 იშვიათი სეროტიპი {awr, adrw, adyr, adyw, adywr } (Q. Zhu, Q. Lu, X. Gu, H. Xu, S. Duan 1997). მოგვიანებით ნაპოვნია იქნა B ჰეპატიტის ვირუსის სეროლოგიური მრავალფეროვნების მოლეკულური საფუძვლები. აღმოჩნდა, რომ s-გენის 122-ე და მე-160 პოზიციების პროდუქტში ამინომჟავების თანამიმდევრობის ვარიაციები განაპირობებენ შესაბამისად d/y და w/r თავისებურებებს (H. Xu, T. Zeng, J.Y. Liu, Y. Lei, S. Zhong, Y.J. Sheng, et al. 2014/ხუ,ჯენგ,ლიუ,ლეი,ჯონგ,ჯენგ,2014), ხოლო 127 პოზიცია არის w1/w2, w3 და w4-ით აღნიშნული სუბდეტერმინანტის a-ს საფუძველი (H. Jin, Y. Zhao, Z. Tan, X. Zhang, B. Wang, P. Liu 2014/ჯინ,ჩაო,ტან,ჯანგ,ვანგი,ლიუ,2014).

B ჰეპატიტის სპეციფიკური პროფილაქტიკის თვალსაზრისით, განსაკუთრებით საყურადღებოა ვირუსის d-დეტერმინანტში მიმდინარე გენეტიკური თავისებურებანი. ვაქცინაციის შედეგად გამომუშავებული პროტექტორული იმუნიტეტის საფუძველს წარმოადგენს HBsAg -ს გამანეიტრალებელი ანტისხეულების წარმოქმნა. ეს ანტიგენი სპეციფიურია k- დეტერმინანტისათვის, ადეტერმინანტისათვის სპეციფიკური გამანეიტრალებელი ანტისხეულების გამომუშავება უზრუნველყოფს ჯვარედინ დაცვას B ჰეპატიტის ვირუსის ყველა გენოტიპისაგან. B ჰეპატიტის დასრულება ყოველთვის დაკავშირებულია HBs-ზე HBsAg-ს რეკონვალესცენციასთან. თუმცა, ზოგიერთ სპორადიულ შემთხვევაში B ჰეპატიტი ვითარდება ვაქცინირებულ ორგანიზმში; ასეთ პაციენტებს სისხლში ერთდროულად უვლინდებათ HBs-იგ და HBsAg-ც.

B ჰეპატიტის ვირუსის ყველა ვარიანტისათვის დამახასიათებელი ადეტერმინანტი წარმოადგენს HBsAg-ს ძირითად იმუნოგენურ ეპიტოპს. იგი მდებარეობს 123 და 137, 139 და 149

ამინომჟავურ პოზიციებს შორის და ახდენს ორი კონფორმაციული ჯაჭვის ფორმირებას, რომლებიც ერთმანეთს უკავშირდებიან დისულფიდური კავშირებით (ჯინ,ჩაო,ტან,ჯანგ,ვანგი,ლიუ,2014).

მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპებსა და სეროტიპებს

შორის მჭიდრო კორელაციური კავშირი, ზოგიერთი სეროტიპი შეიძლება მიეკუთვნებოდეს რამოდენიმე გენოტიპს და პირიქით, ერთი გენოტიპი შეიძლება ახდენდეს რამოდენიმე სეროტიპის კოდირებას. ასეთი მაგალითია სუბგენოტიპი D2, იგი ახდენს ayw3 და ayw4 სეროტიპების კოდირებას ( Z.H. Han, L.H. Zhong, J. Wang, Q.L. Zhao, Y.G. Sun, L.W. Li, et al. 2007/ჰან,ჟონგ,ვანგი,ჩაო,სუნ,ლი,2007).

მსოფლიო მასშტაბით B ჰეპატიტის ვირუსის სეროტიპების შესწავლამ გამოავლინა, რომ მსოფლიოს კონკრეტულ არეალზე აღინიშნება კონკრეტული სეროტიპის პრევალირება.

აღნიშნულის გათვალისწინებით მსოფლიო დაყოფილია 4 გეოგრაფიულ არეალად-

ზონად:

- «Y» ზონა--- (HBsAg/qy) – შუა აღმოსავლეთი, არანი, პაკისტანი, აღმოსავლეთ ხმელთაშუაზღვისპირეთი, სამხრეთ ევროპის ქვეყნები, აფრიკა;
- «D» ზონა (HBsAg/aaf) – ევროპის ჩრდილო და ცენტრალური რეგიონები, ამერიკისა და აფრიკის ჩრდილო და ცენტრალური რეგიონები, ტაილანდი, ინდონეზია, ახალი გვინეა;
- «R» ზონა (HBsAg/aJr) – სამხრეთ აღმოსავლეთ აზია (ჩინეთი, იაპონია, კორეა ), შორეული აღმოსავლეთი,
- შერეული ზონა – ოკეანის ცენტრალური რეგიონები ( M. Yu, Q. Jiang, X. Gu, L. Ju, Y. Ji, K. Wu, et al. 2013, Z.H. Han, L.H. Zhong, J. Wang, Q.L. Zhao, Y.G. Sun, L.W. Li, et al. 2007/იო,ჯანგი,გუ,ჯუ,ვუ,2013;ჰან,ჟონგ,ვანგი,ჩაო,სუნ,ლი,2007 ).

B ჰეპატიტის სპეციფიკური პროფილაქტიკის თვალსაზრისით, განსაკუთრებით საყურადღებოა B ჰეპატიტის ვირუსის ადეტერმინანტის ლოკალიზაციაში მიმდინარე გენეტიკური ცვალებადობანი. აღნიშნული განპირობებულია იმ გარემოებით, რომ ვაქცინაციის შედეგად ჩამოყალიბებული პროტექტორული იმუნიტეტი პირობადებულია HBsAg -ს გამანეიტრალებელი ანტისხეულების გამომუშავებით (ანტი-HBs), მისი გენეტიკური საფუძველი მდებარეობს ადეტერმინანტში. ადეტერმინანტით კოდირებული ანტიგენების გამანეიტრალებელი ანტისხეულების გამომუშავება უზრუნველყოფს ჯვარედინ იმუნურ დაცვას B ჰეპატიტის ვირუსის ყველა გენოტიპის შემთხვევაში. იმუნიზაციის მიუხედავად განვითარებული B ჰეპატიტის შემთხვევების შესწავლამ აჩვენა, რომ არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზებს შეიძლება ჰქონდეს გენეტიკური საფუძვლები, კერძოდ მუტაცია HBsAg ს ადეტერმინანტში. ვაქცინაციის მიუხედავად B ჰეპატიტით დაავადებული პაციენტების სისხლის in vitro შესწავლამ აჩვენა, რომ მუტაციური HBsAg ვერ შეიცნობა მონოკლონური ან პოლიკლონური ანტისხეულების მიერ, თუმცა ისინი არიან

სპეციფიკურები «ველური» ტიპის ადეტერმინანტის მიმართ. ამიტომ HBsAg ს ადეტერმინანტის 124-148 ამინომჟავურ ლოკაციაში ფიქსირებული მუტაცია განიხილება არაეფექტური ვაქცინაციის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად (J. Yuan, J. Lin, A. Xu, H. Li, B. Hu, J. Chen, et al. 2006/იუან,ლინ,ხუ,ლი,ჰუ,2006).

იმ გარემოების გათვალისწინებით, რომ B ჰეპატიტის ვირუსის გენომში HBsAg ს და ვირუსული პოლიმერაზის მაკოდირებელი გენების ღია უბნები ხშირად გადაფარავენ ხოლმე ერთმანეთს, ადეტერმინანტის მუტაციამ შეიძლება გამოიწვიოს პოლიმერაზის მუტაციაც, რამაც, თავის მხრივ, შეიძლება გამოიწვიოს ვირუსის მხრიდან სამკურნალწამლო საშუალებებისადმი რეზისტენტობის გამოვლენა და პირიქით, პოლიმერაზის გენში წარმოქმნილმა მუტაციამ შეიძლება გამოიწვიოს HBsAg ს მუტაციაც (Z. Shi, X. Li, L. Ma, Y. Yang 2010, H. Jin, Y. Zhao, Z. Tan, X. Zhang, B. Wang, P. Liu 2014/ში,ლი,მა,იანგ,2010;ჯინ,ჩაო,ტან,ჟანგ,ვანგი,ლიუ,2014). აღნიშნული იძლევა შემდეგი დასკვნის გაკეთების საშუალებას: ანტივირუსული თერაპია შეიძლება იყოს B ჰეპატიტის ვირუსის იმ შტამების სელექციისა და გადარჩევის საშუალება, რომელთა მიმართ პოსტვაქცინაციური ანტი- HBs არ არის ეფექტური. B ჰეპატიტის ეტიოლოგიურ აგენტებს შორის ასეთი შტამების პრევალენტობის ზრდამ შეიძლება საფრთხის წინაშე დააყენოს B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ეფექტურობა. (J. Yuan, J. Lin, A. Xu, H. Li, B. Hu, J. Chen, et al. 2006, C. Buchanan, T.T. Tran 2010, C.P. Liu, Y.L. Zeng, M. Zhou, L.L. Chen, R. Hu, L. Wang, et al. 2015/იუან,ლინ,ხუ,ლი,ჰუ,შენ,2006;ბუჩანან,ტრან,2010;ლიუ,ზენგ,ზოუ,ჩენ,ჰუ,ვანგი,2015). არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზებს შორის B ჰეპატიტის ვირუსის ისეთი შტამების როლი, რომელთაც აქვთ d-დეტერმინანტში ლოკალიზებული მუტაცია თვალნათელია, თუმცა აღნიშნული არ წარმოადგენს არაეფექტური ვაქცინაციის ერთადერთ მიზეზს. არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზი ასევე შეიძლება იყოს ადეტერმინანტში ფიქსირებული მუტაციაც. სინგაპურში არაეფექტური ვაქცინაციის 41 შემთხვევიდან მხოლოდ 16-ს დაუდასტირდა მუტაცია ადეტერმინანტში, ტაილანდში არაეფექტური ვაქცინაციის 27 შემთხვევიდან ვირუსული გენომის აღნიშნული უბნის მუტაცია დადასტურდა 6 შემთხვევაში, ჩინეთში არაეფექტურად ვაქცინირებული 24 ბავშვიდან ვირუსის ადეტერმინანტის მუტაცია დაფიქსირდა 4 შემთხვევაში. შემდგომი გამოკვლევებით გამოვლინდა, რომ ამ პაციენტებს სისხლში აღენიშნებოდათ ანტი- HBs, მაშასადამე ადეტერმინანტში ფიქსირებული მუტაცია არ არის არაეფექტური ვაქცინაციის ერთადერთი მიზეზი. ამ უკანასკნელის მიზეზი შეიძლება იყოს ნაყოფის პარენტერალუტ-ტრანსპლაცენტარული დაინფიცირება დაინფიცირება ან

პერინატალური დაინფიცირება დედისაგან. თუმცა, აღწერილია ბავშთა არაეფექტური ვაქცინაციის ისეთი შემთხვევები, როდესაც B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მარკერები დადასტურდა დაბადებიდან გარკვეული პერიოდის შემდეგ, რაც გამორიცხავს პრენატალურ ან პერინატალურ დაინფიცირებას (M. Giles, K. Visvanathan, J. Sasadeusz 2011/გილეს,ვისვანათან,სასადეუზ,2011). არსებობს ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც d-დეტერმინანტი არ წარმოადგენს HBsAg - ს ერთადერთ და ძირითად პროტექტულ ეპიტომს. აღწერილა შემთხვევა, როდესაც «ველური» ტიპის HBsAg ს შემცველი ვირუსის ვაქცინით ვაქცინირებული შიმპანზე შემდგომში ავლენდა მდგრადობას ადეტერმინანტში ფიქსირებული მუტაციის მქონე ვირუსის შტამისადმი. რაც ნიშნავს, რომ ცხოველის ორგანიზმში გამომუშავდა იმუნიტეტი d-დეტერმინანტის მიერ კოდირებული ანტიგენის მიმართ, ამ ანტიგენის ორგანიზმში მოხვედრის გარეშე (A. Milne, D.J. West, D.V. Chinh, C.D. Moyes, G. Poerschke 2002, H. Xu, T. Zeng, J.Y. Liu, Y. Lei, S. Zhong, Y.J. Sheng, et al. 2015/მილინე,ვესტ,ჩინგ,მოიეს,პოერშკე,2002;ხუ,ჟენგ,ლიუ,ჟონგ,შენგ,2015).მსგავსი შედეგები მიღებულია სხვა მკვლევარების მიერაც, რომელთაც შიმპანზე აცრეს SG145R ვირუსული მუტაციის მქონე შტამით, ვაქცინაციის შემდეგ ცხოველი ავლენდა მდგრადობას ვირუსის SG145R მუტაციის მქონე შტამის მიმართაც. აღნიშნული მონაცემები ადასტურებენ იმ გარემოებას, რომ d-დეტერმინანტი არ წარმოადგენს HBsAg - ს ერთადერთ ეპიტოპს.(Z. Zhang, A. Li, X. Xiao 2014, Z. Guo, X.H. Shi, Y.L. Feng, B. Wang, L.P. Feng, S.P. Wang, et al. 2013/ჯანგი,ლი,ხიაო,2014;გუო,ში,ფენგი,ვანგი,2013). ზემოაღნიშნული დასტურია იმისა, რომ B ჰეპატიტის ეფექტური ვაქცინაციის უპირობო გარანტიას წარმოადგენს B ჰეპატიტის გენეტიკის სრულყოფილი ცოდნა. მიუხედავად ხანგრძლივი შესწავლისა, ეს საკითხი სადღეისოდ საბოლოოდ შეუსწავლელია და შესაბამისად არ არის ინტერესს მოკლებული.

#### *1.4. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინები. ვაქცინაციის სქემები*

სადღეისოდ ცნობილ პარენტერალურ ჰეპატიტაგან მხოლოდ B ჰეპატიტს გააჩნია სპეციფიკური პროფილაქტიკის საშუალება. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინა იცავს პიროვნებას B და D ჰეპატიტით ერთდროულად დაინფიცირებისაგანაც, ვინაიდან ეს უკანასკნელი პათოგენურ მოქმედებას ავლენს



მხოლოდ B ჰეპატიტის ვირუსის რეპლიკაციის ფონზე ( I. Vodkin, H. Patton 2014, Z. Guo, X.H. Shi, Y.L. Feng, B. Wang, L.P. Feng, S.P. Wang, et al.

2013/ვოდკინ,პატტონ,2014;გუო,ში,ფენგი,ვანგი,2013).

თავდაპირველად B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციას ახორციელებდნენ ე.წ. «პლაზმური» ვაქცინით, რომელსაც ღებულობენ ქრონიკული B ჰეპატიტით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმისაგან – გაწმენდილი HBsAg-ის შემდგომი ინაქტივაციის გზით. 1982 წლიდან მოყოლებული ამ ვაქცინის გამოყენებამ დაადასტურა «პლაზმური» ვაქცინის უსაფრთხოება, დაბალი რეაქტოგენურობა, მაღალი იმუნოგენური აქტივობა. შემდგომში, სხვა ორგანიზმში HBsAg-ს ექსპრესიისათვის რეკომბინირებული დნმ-ტექნოლოგიების განვითარებამ, შესაძლებელი გახდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგოდ კომბინირებული ვაქცინების გამოყენება. დღეს მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ვაქცინაციისათვის სწორედ ასეთ ვაქცინებს იყენებენ. თუმცა, მსოფლიოს ზოგიერთ ქვეყანაში (ინდონეზია, ვიეტნამი, ირანი და სხვა) ისევ გრძელდება «პლაზმური» ვაქცინების წარმოება. მკვლევართა უმეტესობა უპირატესობას რეკომბინანტულ ვაქცინებს ანიჭებს, რის მიზეზადაც, უმეტეს წილად, ვაქცინის უსაფრთხოებას მიიჩნევენ. რეკომბინანტული ვაქცინების წარმოების ტექნოლოგია სრულად გამორიცხავს წარმოებისას პრეპარატის ადამიანის სისხლთან კონტამინაციას. მიუხედავად იმისა, რომ «პლაზმური» ვაქცინების ხანგრძლივი გამოყენებით დადასტურდა მათი უსაფრთხოება, ისინი მაინც ვერ იძლევიან ამა თუ იმ პათოგენური აგენტისაგან რეციპიენტის სრული დაცვის გარანტიას.

B ჰეპატიტის რეკომბინირებული ვაქცინა შეიცავს B ჰეპატიტის ვირუსის ზედაპირულ ანტიგენს ( HBsAg ცილას), რომელიც წარმოადგენს ვირუსის S გენით კოდირებულ პროდუქტს და რომელიც შედგება 226 ამინომჟავისაგან. HBsAg-ის ექსპრესია ხდება S გენის მაკოდირებელი პლაზმიდის შემცველ გენეტიკურად მოდიფიცირებულ საფუარა სოკოს უჯრედში. პოლიპეპტიდური HBsAg ექსპრესირებულ საფუარა სოკოს უჯრედში თავისთავად გროვდება იმუნოგენური სფერული სხეულაკები, რომლებიც გვანან HBsAg-ს ბუნებრივ სხეულაკებს.

მათი დიამეტრი 22 ნმ-ს შეადგენს. ხელოვნური სხეულაკები, ბუნებრივისაგან განსხვავებით

მხოლოდ HBsAg-ის გლიკოლიზირების შემდეგ წარმოიქმნებიან .(W.H. Chen, C.S. Yin, Y.K. Chang, J.S. Yan, M.L. Chu 1998, J.B. Hill, J.S. Sheffield, M.J. Kim, J.M. Alexander, B. Sercely,

G.D. Wendel, 2002/ჩენი, ვაინ, ჩანგ, იან, ჩუ, 1998; ჰილლ, შეფფიელდ, კიმ, ალექსანდერ, სერსელი, ველდელი, 2002).

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაში ადიუვანტად გამოყენებულია ალუმინის ჰიდროქსიდი ან ალუმინის ფოსფატი. ბაქტერიული კონტამინაციისაგან დაცვის მიზნით, მულტიდოზირებული ფლაკონის გამოყენებისას, მასში კონსერვანტის სახით ამატებენ თიმეროსალს. ვერცხლისწყლის ნევროგენური მოქმედების გათვალისწინებით, აშშ-ში ბავშთა

ასაკის კონტინგენტისათვის განკუთვნილ ვაქცინებში თიმეროსალს არ უმატებენ; მიუხედავად იმისა, რომ მცირე კონცენტრაციის თიმეროსალის ამა თუ იმ სახის უარყოფითი ეფექტი დადგენილი არ არის. (M. Vermeulen, C. Coleman, J. Mitchel, R. Reddy, H. van Drimmelen, T. Ficket, et al. 2013, M. Machaira, V. Papaevangelou, E.K. Vouloumanou, G.S. Tansarli, M.E. Falagas 2015, Z.H. Han, L.H. Zhong, J. Wang, Q.L. Zhao, Y.G. Sun, L.W. Li, et al. 2007, X. Chen, J. Chen, J. Wen, C. Xu, S. Zhang, Y.H. Zhou, et al.

2013/ვერმეულენ, კოლემან, მითჩელ, რედდი, დრიმელენ, ფიკეტ, 2013; მაჩაირა, პაპევანგელო უ, ვოულომანოუ, ტანსარლი, ფალაგას, 2015; ჰან, ჯონგ, ვანგი, ჩაო, სუნ, ლი, 2007; ჩენ, ვენ, ხუ, ჟანგ ზოუ, 2013).

როგორც წესი, ექსპრესიული პლაზმიდი ატარებს s გენის 3' უბანს, რომელიც არის ძირითადი HBsAg-ის მაკოდირებელი, ექსპრესიული პლაზმიდი ვერ აკოდირებს პრე-S1 და პრე-S2 გენების ეპიტოპებს, თუმცა შემუშავებულია ისეთი ვაქცინებიც, ძირითადი HBsAg-ის პარალელურად პრე-S1 და პრე-S2 ცილებსაც შეიცავენ. დადგენილია პრე-S1 და პრე-S2 ცილების შემცველი ვაქცინების მაღალი იმუნოგენური ეფექტი სხვა

ვაქცინებთან შედარებით, თუმცა მათი წარმოების სიძვირე ზღუდავს მათ მასიურ გამოყენებას (S.H. Han 2004, I. Cacciola, G. Cerenzia, T. Pollicino, G. Squadrito, S. Castellaneta, A.R. Zanetti, et al. 2002, X. Chen, J. Chen, J. Wen, C. Xu, S. Zhang, Y.H. Zhou, et al.

2013/ჰან, 2004; კაციოლა, გერენზია, პოლიცინო, სკუადრიტო, გასტელლანეტა, ზანეტტი, 2002; ჩენ, ხუ, ჟანგ, ზოუ, 2013).

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო რეკომბინანტულ ვაქცინას აწარმოებენ მოზრდილთათვის და ბავშვებისათვის. მოზრდილთათვის განკუთვნილი ვაქცინა HBsAg-ის 20 მკგ-ს შეიცავს, ბავშვებისათვის განკუთვნილი კი- 10 მკგ-ს; თუმცა, აღნიშნული კანონს არ წარმოადგენს. ასე მაგალითად, მერკ შარპ დოუმის (აშშ) წარმოებული ვაქცინა შეიცავს მოზრდილთათვის 10 მკგ HBsAg-ს, ბავშვებისათვის კი- 5 მკგ HBsAg-ს. აუცილებლობას წარმოადგენს ის ფაქტი,

რომ მოზრდილთათვის განკუთვნილ ვაქცინაში HBsAg-ის რაოდენობა 2-ჯერ აღემატება ბავშთა ასაკის კონტინგენტისათვის განკუთვნილ ვაქცინებში არსებულ HBsAg-ის რაოდენობას.

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის ვარგისიანობის ვადა არის 3 წელი. ვაქცინა ინახება 2-8°C ტემპერატურაზე. ვაქცინების უმეტესობა ტემპერატურისადმი სტაბილურია.

გათბობისას ისინი იმუნოგენურ პოტენციალს უმნიშვნელოდ კარგავენ. 20-26°C

ტემპერატურაზე შენახული ვაქცინა ვარგისია 1 წლის მანძილზე, 37°C ტემპერატურაზე

შენახული ვაქცინა – 2-6 თვის მანძილზე, 45°C ტემპერატურაზე შენახული ვაქცინა კი -

მხოლოდ 1 კვირის მანძილზე (M.H. Chang 2010, M. Deng, X. Zhou, S. Gao, S.G. Yang, B.

Wang, H.Z. Chen, et al. 2012, Z. Guo, X.H. Shi, Y.L. Feng, B. Wang, L.P. Feng, S.P. Wang, et al.

2013, Y. Zheng, Y. Lu, Q. Ye, Y. Xia, Y. Zhou, Q. Yao, et al.

2011/ჩანგ,2010;დენგი,ჟოუ,გაუ,იანგ,ვანგი,ჩენ,2012;გუო,ში,ფენგი,ვანგი,2013;ჟენგ,ლუ,იე,ხი  
ა,ჟოუ,იან,2011). გამოკვლევებით ვერ იქნა ნაპოვნი სტატისტიკურად დადასტურებული

განსხვავება რეკონვალესცენციის სიხშირესა და პროტექტული ანტისხეულების

კონცენტრაციას შორის იმ კონტიგენტთა შემთხვევაში, რომლებიც, ერთ შემთხვევაში,

აგრეს დაბალი ტემპერატურული ჯაჭვით შენახული ვაქცინით, მეორე შემთხვევაში კი -

ტროპიკულ ტემპერატურაზე 1 თვით შენახული ვაქცინით. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო

ვაქცინის მაღალ თერმოსტაბილურობას აქვს დიდი მნიშვნელობა ტროპიკულ ქვეყნებში

ჩატარებული ვაქცინაციისათვის, მითუმეტეს, თუ ბავშვი იზადება არა სამშობიარო

სახლში, არამედ საცხოვრებელ უბანზე.(Y. Zheng, Y. Lu, Q. Ye, Y. Xia, Y. Zhou, Q. Yao, et al.

2011/ჟენგ,ლუ,ესია,ჟოუ,იან,2011).

იგივე ვაქცინა მგრძნობიარეა დაბალი ტემპერატურისადმი; გაყინვის შემდეგ იგი

უვარგისია გამოყენებისათვის. გაყინვის შემთხვევაში ხდება HBsAg-ის და ადიუვანტის

(ალუმინის ჰიდროქსიდის) დისოციაცია, რაც იწვევს იმუნოგენური უნარის დაკარგვას. B

ჰეპატიტის ვაქცინა იყინება დაახლოებით 0,5°C ტემპერატურაზე.(M.H. Chang 2010, Y.

Zheng, Y. Lu, Q. Ye, Y. Xia, Y. Zhou, Q. Yao, et al.

2011/ჩანგ,2010;ჟენგი,ლუ,იე,ესია,ჟოუ,იან,2011).

ახალშობილთა და 24 თვემდე ასაკის ბავშვების ვაქცინაციისას B ჰეპატიტის ვაქცინა

შეჰყავთ კუნთში თემოს წინა ლატერალურ ნაწილში. უფროსი ასაკის ბავშვების,

მოზრდილებისა და ზრდასრულების ვაქცინაციისას ვაქცინის შეყვანა შეიძლება სხვა

კუნთებშიც. ვაქცინაციის ჩატარება საჯდომზე არ არის რეკომენდირებული, ვინაიდან ამ

დროს მცირდება პროტექტული ანტისხეულების გამომუშავება, ასევე არაა

რეკომენდირებული ვაქცინის შეყვანა კანქვეშა ცხიმოვან შრეში, საჯდომი ნერვის დაზიანების მაღალი რისკის გამო, თუმცა კანქვეშა ინექციის გზით მოზრდილთა ვაქცინაციისას იხარჯება ვაქცინის ნაკლები დოზა, რაც მეტად ეკონომიურია (L. Zhang, X. Gui, J. Fan, B. Wang, H. Ji, R. Yisilafu, et al. 2014/ჟანგ,გუი,ფან,ვანგი,ჯი,იესილაფუ,2014).

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია ხორციელდება სამჯერადად 6 თვის მანძილზე; პირველი ვაქცინაცია ტარდება დაბედებისთანავე (0 თვე), მეორე – ერთი თვის შემდეგ (ერთი თვის ასაკში), მესამე კი – პირველი ვაქცინაციიდან 6 თვის შემდეგ (6 თვის ასაკში); თუმცა შეიძლება ვაქცინაცია სხვა სქემითაც ჩატარდეს. პირველ ორ ვაქცინაციას შორის ინტერვალის გაზრდა არ ახდენს ვაქცინაციის იმუნოგენურობაზე და ანტი – HBs-ის საბოლოო კონცენტრაციაზე; შემდგომ ორ ვაქცინაციას შორის ინტერვალის ზრდამ შეიძლება გამოიწვიოს ანრისხეულების საბოლოო კონცენტრაციის ზრდა (Y. Zheng, Y. Lu, Q. Ye, Y. Xia, Y. Zhou, Q. Yao, et al. 2011/ჟენგ,ლუ,იე,ქსია,ჟოუ,იაო,2011). 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 ასევე დადგინდა, რომ პირველი ვაქცინაციის სქემის დარღვევის გამო, რევაქცინაციის სრული სქემით ჩატარება არ არის საჭირო.(A.R. Zanetti, P. Ferroni, E.M. Magliano, P. Pirovano, C. Lavarini, A.L. Massaro, et al. 1982, L. Zhang, X. Gui, J. Fan, B. Wang, H. Ji, R. Yisilafu, et al. 2014, Z. Shi, Y. Yang, H. Wang, L. Ma, A. Schreiber, X. Li, et al. 2011, A. Montoya-Ferrer, A.M. Zorrilla, J. Viljoen, J.P. Moles, M.L. Newell, P. Van de Perre, et al., 2015,

A.S.Lok,B.J.McMahon,2009./ზანეტი,ფერრონი,მაგლიანო,პიროვანო.ლავარინი,მასსარო,1982 ;ჟანგ,გუი,ფან,ვანგი,ჯი,იესილაფუ,2014;ში,იანგი,ვანგი,მა,შრეიბერ,ლი,2011;მონტოია-ფერრერ,ზორრილა,ვილჯოენ,მოლეს,ნეველ,ვან და პერრე,2015;მსიმაჰონ,2009)

ამრიგად, ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზმა დაადასტურა პრობლემის აქტუალობა. მის ძირითად მიზეზად მიჩნეულია ეტიოლოგიური აგენტის ვირუსული გენომის ხშირი მუტაციები და ვაქცინაციის სქემის ხშირი დარღვევები.

### *1.5 B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის საპასუხო დამცავი ჰუმორალური იმუნიტეტი.*

პოსტვაქცინაციური იმუნური პასუხის გამომუშავებაზე მოქმედი ფაქტორები B

ჰეპატიტის ვაქცინით ინდუცირებული ორგანიზმის დაცულობის ერთადერთ მაჩვენებელს სისხლის შრატში პოსტვაქცინალური ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია წარმოადგენს, რომლის განსაზღვრაც სეროლოგიური ტესტებით წარმოებს. გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ის პირები, რომელთა სისხლშიც ვაქცინირების შემდეგ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია აღემატება 10 mIU/mL-ს, სრულად არიან დაცულნი როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული B ჰეპატიტის განვითარებისაგან (A.E. Singh, S.S. Plitt, C. Osioy, K. Surynicz, E. Kouadjo, J. Preiksaitis, et al.

2011/სინგჰ,პლიტ,ოსიოვუ,სურიჩიკს,კოუადო,პრეიკსაიტის,2011). სტანდარტული-სამი დოზისაგან შემდგარი ვაქცინაცია ანტისხეულების დამცავი კონცენტრაციის (ანტი-HBs) გამომუშავებას უზრუნველყოფს ვაქცინირებულ ახალშობილთა და მოზრდილთა 95% შემთხვევაში, 40 წლამდე ასაკის მქონე ვაქცინირებულ პირებში კი 90% შემთხვევაში (A. Ayres, L. Yuen, K.M. Jackson, S. Manoharan, A. Glass, M. Maley, et al.

2014/აირეს,იუენ,ჯექსონ,მანოჰარან,გლასს,მალეი,2014). B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის იმუნოგენურობა ქვეითდება ვაქცინირებულ პირთა ასაკის ზრდასთან ერთად, ასე მაგალითად: 40 წლის ასაკს გადაცილებულ პირებში ეს მაჩვენებელი შესამჩნევლად ჩამორჩება 90%-ს, 60 წელის ასაკს გადაცილებულ პიროვნებათა შემთხვევაში ანტი-HBs-ის დამცავი ტიტრი გამოუმუშავდებათ ვაქცინირებულთა მხოლოდ 65-75%-ს.

პარალელურად ასაკისა ცნობილია რიგი სხვა ფაქტორებიც, რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ პოსტვაქცინაციურ პერიოდში ანტი-HBs-ის პროტექტული კონცენტრაციის გამომუშავებაზე; ამ მიზეზებს განეკუთვნებიან: თამბაქოს მომხმარებლობა, ჭარბწონიანობა, აივ-ინფექცია, გენეტიკური ფაქტორები, რიგ ქრონიკულ დაავადებათა თანაარსებობა და სხვა (Z. Shi, X. Li, L. Ma, Y. Yang 2010, C. Lee, Y. Gong, J. Brok, E.H. Boxall, C. Gluud 2006, N.P. Nelson, D.J. Jamieson, T.V. Murphy 2014, Y. Zheng, Y. Lu, Q. Ye, Y. Xia, Y. Zhou, Q. Yao, et al. 2011, Z. Zhang, C. Chen, Z. Li, Y.H. Wu, X.M. Xiao

2014/ში,ლი,მა,იანგ,2010;ლიი,გონგი,ბროკი,ბოქსალ,გლუუდ,2006;ნელსონ,ჯემიესონ,მურფი,2014;ჟენგ,ლუ,იე,ქსია,ჟოუ,იან,2011), თუმცა დაუდგენელია ის მექანიზმები, რომლებიც განაპირობებენ B ჰეპატიტის ვაქცინაციის საპასუხოდ იმუნური პასუხის არარსებობას.

ზოგიერთი მკვლევარი მიიჩნევს, რომ HBsAg-ის საპასუხო ანტისხეულების გამომუშავებას როგორც ადამიანებში, ისე თაგვებში საფუძვლად უდევს ის გენეტიკური ფაქტორები, რომლებიც კონტროლდებიან იმუნური პასუხის აუტოსომური რეცესიული გენით (M. Gambarin-Gelwan ,2007/გამბარინ-გელვან,2007).

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგოდ ჩატარებული ვაქცინაციის საპასუხოდ იმუნური

პასუხის გამოუმუშავებლობის საპირწონედ შემუშავებულია რამოდენიმე სტრატეგია: დადგენილია, რომ ასეთი შემთხვევების 50%-ში ვაქცინის ორჯერადი ან სამჯერადი დამატებითი დოზა უზრუნველყოფს ანტი-HBs-ის პროტექტული კონცენტრაციის გამოიმუშავებას. იმ პირების 25%-დან 50%-მდე, რომელთა იმუნური სისტემა არ პასუხობს B ჰეპატიტის სტანდარტულ ვაქცინაციას და ვერ გამოიმუშავებს ანტი-HBs-ს 10 mIU/mL - ზე მეტი კონცენტრაციით, პროტექტულ იმუნიტეტს გამოიმუშავებენ ვაქცინის ორჯერადი დოზის საპასუხოდ; 70%-დან 90%-მდე შემთხვევაში კი სამჯერადი დოზით ვაქცინაციის დროს (C.L. Lai, E. Gane, Y.F. Liaw, C.W. Hsu, S. Thongsawat, Y. Wang, et al. 2007/ლაი,განე,ლიავ,ჰსუ,თონგსავატ,ვანგი,2007).

მკვლევართა მხრიდან იმუნოკომპრომატული პიროვნებების B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციას განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა. ჰემოდიალიზს დაქვემდებარებულ ზრდასრულთა სტანდარტული სქემით ჩატარებული B ჰეპატიტის ვაქცინაციის საპასუხოდ ორგანიზმის იმუნური სისტემის მიერ გამოიმუშავებული ანტი-HBs-ის პროდუცირება დადასტურებულად ჩამორჩება ამავე ასაკის იმუნოკომპეტენტურ პირთა ანალოგიურ მაჩვენებელს; ჰემოდიალიზს დაქვემდებარებულ ზრდასრულ პაციენტთა მხოლოდ 64% გამოიმუშავებს ანტი-HBs-ის დამცავ კონცენტრაციას პოსტვაქცინაციურ პერიოდში, ისიც სამ- ან ოთხჯერადი დოზით ჩატარებული ვაქცინაციის შემდეგ; ამასთან, დადგინდა, რომ ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობით დაავადებული ზრდასრული დიალიზზე დამოუკიდებელი პაციენტები უფრო აქტიურად გამოიმუშავებენ ანტი-HBs-ის პროტექტულ რაოდენობას, ვიდრე ამავე დაავადებით დასნეზოვნებული დიალიზდამოკიდებული პაციენტები (F. Wong, R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida 2014/ვონგი,პაი,შალკვიკ,იოშიდა,2014).სხვა იმუნოკომპრომატული პაციენტები, როგორებიც არიან აივ-ინფიცირებულები, ქიმიოთერაპიას დაქვემდებარებულები, ამა თუ იმ ქსოვილით ან ორგანოთი ტრანსპლანტირებული რეციპიენტები, ასევე ძნელად პასუხობენ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო სტანდარტულ ვაქცინაციას; ვაქცინაციის სქემის შეცვლა დოზის გაორმაგებისა ან სხვაგვარი ცვლილების სახით პროდუქტიულად მოქმედებენ ამ პირების იმუნიზაციის პროცესზე. მიუხედავად ზემოაღწერილი შედეგებისა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ალტერნატიული დოზებისა და სქემების საკითხი სათანადოდ არ განიხილება მკვლევართა და პრაქტიკოს ექიმთა მხრიდან და ბუნებრივია სრულფასოვნად არ არის შესწავლილი ( A. Montoya-Ferrer, A.M. Zorrilla, J. Viljoen, J.P. Moles, M.L. Newell, P. Van de Perre, et al. 2015, T.T. Tran 2009/მონტოია-ფერერი,ზორრილა,ვილჯოენ,მოლეს,ნეველი,ვან დე პერე,2015,ტრან,2009).

### *1.6. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პოსტვაქცინაციური დამცავი იმუნიტეტის ხანგრძლივობა*

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის სრული კურსის ჩატარების შედეგად გამომუშავებული ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია სისხლის შრატში მნიშვნელოვნად მცირდება ვაქცინაციის დასრულებიდან ერთი წლის მანძილზე, შემდგომ წლებში მართალია ნაკლები ინტენსივობით, მაგრამ მაინც გრძელდება აღნიშნული პროცესი. სტანდარტული კურსით ვაქცინირებული ბავშვების სისხლის შრატში ვაქცინირებიდან 5-15 წლის შემდეგ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია ან მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა დამცავ კონცენტრაციას, ან მისი განსაზღვრა საერთოდ ვერ ხერხდებოდა, ეს მაშინ, როდესაც თითოეული გამოკვლეულის სისხლის შრატში ვაქცინაციის დასრულების დროს ანტი-HBs-ის კონცენტრაციის მაჩვენებელი  $>10 \text{ mIU/mL}$  -ს. ვაქცინირებულ მოზარდთა 47%-ს სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია შეუმცირდათ ვაქცინაციის დასრულებიდან ხუთი წლის განმავლობაში, 53%-ს კი 9-11 წლის შემდეგ. ამასთან, დადგინდა პირდაპირპროპორციული კავშირი ვაქცინაციის დამთავრებისას გამომუშავებულ ანტი-HBs-ის რაოდენობასა და ვაქცინაციის შემდგომ წლებში მისი პროტექტული კონცენტრაციის შენარჩუნების ხანდაზმულობას შორის (Z.J. Shao, L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2011/შიაო,ჯანგ,ხუ,მენ,ჯანგ,ხ. 2011).

უნდა აღინიშნოს იმ მკვლევართა მოსაზრებაც, რომლის თანახმადაც ყველა ვაქცინირებული პიროვნება დაცულია B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან მიუხედავად სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის არსებული კონცენტრაციისა; ამ მკვლევართა აზრით, B ჰეპატიტის პოსტვაქცინაციურ იმუნიზაციაში ჰუმორული ფაქტორებისა, გადამწყვეტ როლს უჯრედული იმუნური სისტემაც ასრულებს. კერძოდ, მათი აზრით, ანტი-HBs-ის დაბალი კონცენტრაციის პირობებში პოსტვაქცინაციურ იმუნიტეტს იმუნური სისტემის მახსოვრობის ფაქტორები განაპირობებენ, საჭიროების დროს ახდენენ რა B- და T-ლიმფოციტების ანტიგენსპეციფიკური კლონების შერჩევით გამრავლებასა და დიფერცირებას ( G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta 2012/ბორგია,კარლეო,გაეტა,2012). რიგი გამოკვლევებით დადგინდა, რომ იმ პირებს რომელთაც B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია ჩატარებული ქონდათ 13-23 წლის წინ და კვლევების ჩატარების დროს

სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის ტიტრი მკვეთრად ჩამორჩებოდა 10 mIU/mL -ს, შენარჩუნებული ჰქონდათ პოსტვაქცინაციური იმუნოლოგიური მახსოვრობა. ასეთი პირების 67%-76% შემთხვევაში განმეორებითი ვაქცინაციიდან 2-4 კვირის შემდეგ სისხლის შრატში ეზრდებოდათ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია, რომლის მაჩვენებელი აღწევდა ან აჭარბებდა დამცავ კონცენტრაციას (S. Degli Esposti, D. Shah 2011, J. Petersen 2011, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014/დეგლი ესპოსტი,შაჰ,2011;პეტერსენ,2011;ჟანგ,გუი,ტეტერ,ზონგ,პანგი,დინგი,2014).

აღნიშნულიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის შემდეგ ორგანიზმში ყალიბდება იმუნოლოგიური მახსოვრობა, რომელიც B ჰეპატიტის ვირუსთან განმეორებითი კონტაქტის დროს უზრუნველყოფს ჰუმორული იმუნიტეტის აქტივაციას და საჭირო რაოდენობით ანტი-HBs-ის პროდუცირებას.

აღნიშნულის დასტურად გამოდგება ის გარემოება, რომ მასიური იმუნიზაციის დაწყებიდან ორი ათწლეულის მანძილზე თითქმის აღმოფხვრილია B ჰეპატიტის ვირუსით განმეორებითი ინფიცირების შემთხვევები. მართალია, ზოგიერთი მკვლევარის მიერ აღწერილია განმეორებითი დაინფიცირების ერთეული შემთხვევები, თუმცა ისინი მიმდინარეობენ უსიმპტომოდ და ხანმოკლედ; ამასთან, პოსტვაქცინაციურ პერიოდში ქრონიკული B ჰეპატიტის შემთხვევები აღწერილია მხოლოდ იმ ბავშვებში, რომელთა დედები ორსულობისას HBsAg(+) იყვნენ, მსგავსი მონაცემები ზრდასრულთა პოპულაციისათვის არ მოგვეპოვება (J.B. Hill, J.S. Sheffield, M.J. Kim, J.M. Alexander, B. Sercely, G.D. Wendel 2002/ჰილი,შეფილდ,კიმ,ალექსანდერ,სერსელი,ვენდელ,2002).

მსგავსი შინაარსის შემცველი კვლევები ჩატარებულია ტაილანდში, სადაც მასობრივი რეკომბინანტული ვაქცინაცია დაწყებულია 1992 წლიდან; იმ მოზრდილთა უმეტესობას, რომელთაც ვაქცინაცია ჩაუტარდათ დაბადებისთანავე, სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია შემცირებული ქონდათ საგრძნობლად ან საერთოდ აღარ ესაზღვრებოდათ, თუმცა პირველი ვაქცინაციიდან 12-15 წლის მანძილზე ამ პოპულაციაში B ჰეპატიტით გამოწვეული ავადობის მაჩვენებლის ზრდა არ აღინიშნებოდა (M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 2009/ფრიედიტ,გერნერ,ლაუშ,ტრუბელ,ზაბელ,ვირთ,2009).

### *1.7. ბუსტერული კონცენტრაცია*



B ჰეპატიტის საწინააღმდეგოდ ბავშვობაში ვაქცინირებული პირების ბუსტერული ვაქცინაციის საჭიროების საკითხი არ არის საბოლოოდ შესწავლილი; მიაჩნიათ, რომ ვაქცინის სამი დოზა, რომელთაგან პირველი ორგანიზმში შეყავთ დაბადებისთანავე, პროტექტული ჰუმორული იმუნიტეტის გამომუშავებას უზრუნველყოფს 96%-ზე მეტ შემთხვევაში ( J.S. Wang, Q.R. Zhu 2000/ვანგი, ზუ, 2000); თუმცა ახალშობილის მოუმწიფებელი იმუნური სისტემა შეიძლება წარმოადგენდეს ერთგვარ წინაღობას ორგანიზმში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის ხანგრძლივი შენარჩუნებისათვის (G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta 2012, Y.F. Liaw, E. Gane, N. Leung, S. Zeuzem, Y. Wang, C.L. Lai, 2009, S. Degli, Esposti, D. Shah 2011/ბორგია, გარლეო, გაეტა, ლიავ, განე, ლეუნგ, ზეუზემ, ვანგი, ლაი, 2009). პოსტვაქცინაციურ პერიოდში გამომუშავებული ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია მკვეთრად მცირდება სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში და შედარებით ნაკლები ინტენსივობით სიცოცხლის შემდგომ წლებში; თუმცა სისხლის შრატში ანტისხეულების ტიტრის ელიმინაცია არ ნიშნავს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის სრულ გაქრობას ( L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al 2014/ჟანგ, გუი, ტეტერ, ჟონგ, პანგ, დინგ, 2014).

რიგი კვლევების თანახმად, იმ პირებში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის ბუსტერული დოზის შეყვანა, რომლებიც ვაქცინირებულები იყვნენ ბავშვობაში და რომელთაც კვლევის მომენტში სისხლის შრატში აღარ უფიქსირდებოდათ ანტი-HBs-ის, იწვევდა ანტი-HBs-ის ტიტრის მკვეთრმატებას. ამ სახის კვლევები ადასტურებს პოსტვაქცინაციური იმუნური მახსოვრობის არსებობას (A. Montoya-Ferrer, A.M. Zorrilla, J. Viljoen, J.P. Moles, M.L. Newell, P. Van de Perre, et al. 2015, J. Petersen 2011, B. Yucesoy, V.J. Johnson, K. Fluharty, M.L. Kashon, J.E. Slaven, N.W. Wilson, et al. 2009/მონტოია-ფერრერ, ზორილია, ვილჯიონ, მოლეს, ნეველ, ვან დე პერე, 2015; პეტერსონ, 2011; იუკესოი, ჯონსონი, ფლუჰარტი, კაშონ, სლავენ, ვილსონი, 2009), მაგრამ პოსტვაქცინაციურ პერიოდში ანტი-HBs-ის შემცირებული კონცენტრაციის ფონზე არსებული იმუნური სტატუსი არ იძლევა B ჰეპატიტის ვირუსისაგან სრული დაცვის გარანტიას. აღნიშნულის დასტურად გამოდგება პალაურ არქიპელაგსა და ტაივანში (S. Degli Esposti, D. Shah 2011, Z. Shi, Y. Yang, H. Wang, L. Ma, A. Schreiber, X. Li, et al. 2011/დეგლი ესპოსტი, შაჰ, 2011; ში, იანგი, ვანგი, მა, შრეიბერ, ლი, 2011) ჩატარებული კვლევები: ცნობილია, რომ ეს ქვეყნები წარმოადგენენ B ჰეპატიტის ჰიპერენდემიურ კერებს. ბავშვობაში ჩატარებული ვაქცინაციიდან 10-15 წლის შემდეგ

გამოკვლეულთა შესაბამისად 7% და 15%-ს სისხლში აღენიშნათ ანტი-HBc, რაც ვირუსთან კონტაქტის ან გადატანილი ინფექციის მაჩვენებელია. ამ ქვეყნების ვაქცინირებული მოსახლეობის სისხლის შრატში ანტი-HBc გამოვლენის სიხშირე 15%-დან 25%-მდე მერყეობს. სხვა მკვლევართა მონაცემებით, ვაქცინაციიდან 15 წლის შემდეგ სისხლის შრატში ანტი-HBc ესაზღვრებათ მიკრონეზიაში 16% შემთხვევაში ( H. Xu, T. Zeng, J.Y. Liu, Y. Lei, S. Zhong, Y.J. Sheng, et al. 2014/ხუ, ზენგ, ლიუ, ლეი, ჟონგ, შენგ, 2014), გამბიაში კი 17,7% შემთხვევაში (H. Jin, Y. Zhao, Z. Tan, X. Zhang, B. Wang, P. Liu 2014/ჯინ, ზაო, ტან, ვანგი, ლიუ 2014).

ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით ჩატარებულ კვლევებს დაექვემდებარა ბავშვობაში პირველადად აცრილი მოზარდები, ვაქცინაციის სრული კურსის დასრულებიდან 15 წლის შემდეგ მათ სისხლში აღარ ცირკულირებდა ანტი-HBs; ამ პირებს ჩატარდათ ბუსტერული რევაქცინაცია. 65% შემთხვევაში რევაქცინაცია იყო პროდუქტიული, რაც გამოიხატა სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის ტიტრის მატებით, დარჩენილ 35% შემთხვევაში ორგანიზმმა ვერ გამოიმუშავა ანტისხეულების დამცავი კონცენტრაცია ( L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014/ჟანგ, გუი, ტეტერ, ჟონგ, პანგი, დინგი, 2014). მაშასადამე, თუ იმუნოლოგიური მახსოვრობა არ წარმოადგენს B ჰეპატიტის ვირუსთან განმეორებითი კონტაქტისას ანტი-HBs-ის პროდუცირების უპირობო გარანტიას, მაშინ ბავშვობაში ვაქცინირებულთა უმეტესობა დიდი ალბათობით დაუცავია მოზრდილ ასაკში B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან. მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა, კლინიკის ინფექციონისტთა და პრევენციული მედიცინის წარმომადგენელთა მხრიდან ბუსტერულ ვაქცინაციას არ ექცევა სათანადო ყურადღება (C. Buchanan, T.T. Tran 2010/ბუჩანან, ტრან, 2010). ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია ბუსტერულ ვაქცინაციას რეკომენდაციას უწევს პირველადი ვაქცინაციიდან სამი ათეული წლის გასვლის შემდეგ. სადღეისოდ ბუსტერულ ვაქცინაციას უპირობოდ ექვემდებარებიან მხოლოდ რისკ-ჯგუფების წარმომადგენლები; როგორცაა: სამედიცინო პერსონალი, ჰემოდიალიზს დაქვემდებარებული პირები, აივ-ინფიცირებულები, სხვა იმუნოკომპრომისული პაციენტები, HBsAg (+) სქესობრივი პარტნიორები და სხვანი (M.M. Jonas 2009/ჯონას, 2009), თუმცა არიან მკვლევარები და ექიმი კლინიკისტები, რომლებიც ბუსტერულ რევაქცინაციას აძლევენ პრიორიტეტს არა

მარტო რისკ-კონტიგენტში, არამედ სრულად ვაქცინირებულ კონტიგენტში (G.R. Han, C.L. Xu, W. Zhao, Y.F. Yang 2012/ჰან,ხუ,ჯაო,იანგ,2012).

როგორც ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროებიდან ჩანს, ბუსტერული ვაქცინაციის საკითხი საბოლოოდ დადგენილი არ არის და იგი დღესაც შესწავლის პროცესშია. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის სრული კურსის ჩატარების შედეგად გამომუშავებული ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია სისხლის შრატში მნიშვნელოვნად მცირდება ვაქცინაციის დასრულებიდან ერთი წლის მანძილზე, შემდგომ წლებში მართალია ნაკლები ინტენსივობით, მაგრამ მაინც გრძელდება აღნიშნული პროცესი. სტანდარტული კურსით ვაქცინირებული ბავშვების სისხლის შრატში ვაქცინირებიდან 5-15 წლის შემდეგ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია ან მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა დამცავ კონცენტრაციას, ან მისი განსაზღვრა საერთოდ ვერ ხერხდებოდა, ეს მაშინ, როდესაც თითოეული გამოკვლეულის სისხლის შრატში ვაქცინაციის დასრულების დროს ანტი-HBs-ის კონცენტრაციის მაჩვენებელი  $>10 \text{ mlU/mL}$  -ს. ვაქცინირებულ მოზარდთა 47%-ს სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია შეუმცირდათ ვაქცინაციის დასრულებიდან ხუთი წლის განმავლობაში, 53%-ს კი 9-11 წლის შემდეგ. ამასთან, დადგინდა პირდაპირპროპორციული კავშირი ვაქცინაციის დამთავრებისას გამომუშავებულ ანტი-HBs-ის რაოდენობასა და ვაქცინაციის შემდგომ წლებში მისი პროტექტული კონცენტრაციის შენარჩუნების ხანდაზმულობას შორის (Z.J. Shao, L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2011/შაო,ჯანგ,ხუ,მენ,ჯანგ,2011).

უნდა აღინიშნოს იმ მკვლევართა მოსაზრებაც, რომლის თანახმადაც ყველა ვაქცინირებული პიროვნება დაცულია B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან მიუხედავად სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის არსებული კონცენტრაციისა; ამ მკვლევართა აზრით, B ჰეპატიტის პოსტვაქცინაციურ იმუნიზაციაში ჰუმორული ფაქტორებისა, გადამწყვეტ როლს უჭრედული იმუნური სისტემაც ასრულებს. კერძოდ, მათი აზრით, ანტი-HBs-ის დაბალი კონცენტრაციის პირობებში პოსტვაქცინაციურ იმუნიტეტს იმუნური სისტემის მახსოვრობის ფაქტორები განაპირობებენ, საჭიროების დროს ახდენენ რა B- და T-ლიმფოციტების ანტიგენსპეციფიკური კლონების შერჩევით გამრავლებასა და დიფერცირებას ( G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta 2012/ბორგია,კარლეო,გაეტა,2012). რიგი გამოკვლევებით დადგინდა, რომ იმ პირებს რომელთაც B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია ჩატარებული ქონდათ 13-23 წლის წინ და კვლევების ჩატარების დროს სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის ტიტრი მკვეთრად ჩამორჩებოდა  $10 \text{ mlU/mL}$  -ს,

შენარჩუნებული ჰქონდათ პოსტვაქცინაციური იმუნოლოგიური მახსოვრობა. ასეთი პირების 67%-76% შემთხვევაში განმეორებითი ვაქცინაციიდან 2-4 კვირის შემდეგ სისხლის შრატში ეზრდებოდათ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია, რომლის მაჩვენებელი აღწევდა ან აჭარბებდა დამცავ კონცენტრაციას (S. Degli Esposti, D. Shah 2011, J. Petersen 2011, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al. 2014/დეგლი ესპოსტი,შაჰ,2011;პეტერსენ,2011;ჟანგ,გუი,ტეტერ,ჟონგ,პანგ,დინგ,2014). აღნიშნულიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის შემდეგ ორგანიზმში ყალიბდება იმუნოლოგიური მახსოვრობა, რომელიც B ჰეპატიტის ვირუსთან განმეორებითი კონტაქტის დროს უზრუნველყოფს ჰუმორული იმუნიტეტის აქტივაციას და საჭირო რაოდენობით ანტი-HBs-ის პროდუცირებას. აღნიშნულის დასტურად გამოდგება ის გარემოება, რომ მასიური იმუნიზაციის დაწყებიდან ორი ათწლეულის მანძილზე თითქმის აღმოფხვრილია B ჰეპატიტის ვირუსით განმეორებითი ინფიცირების შემთხვევები. მართალია, ზოგიერთი მკვლევარის მიერ აღწერილია განმეორებითი დაინფიცირების ერთეული შემთხვევები, თუმცა ისინი მიმდინარეობენ უსიმპტომოდ და ხანმოკლედ; ამასთან, პოსტვაქცინაციურ პერიოდში ქრონიკული B ჰეპატიტის შემთხვევები აღწერილია მხოლოდ იმ ბავშვებში, რომელთა დედები ორსულობისას HBsAg(+) იყვნენ, მსგავსი მონაცემები ზრდასრულთა პოპულაციისათვის არ მოგვეპოვება (J.B. Hill, J.S. Sheffield, M.J. Kim, J.M. Alexander, B. Sercely, G.D. Wendel 2002/ჰილ,შეფიელდ,კიმ,ალექსანდერ,სერსელი,ვენდერ,2002). მსგავსი შინაარსის შემცველი კვლევები ჩატარებულია ტაილანდში, სადაც მასობრივი რეკომბინანტული ვაქცინაცია დაწყებულია 1992 წლიდან; იმ მოზრდილთა უმეტესობას, რომელთაც ვაქცინაცია ჩაუტარდათ დაბადებისთანავე, სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია შემცირებული ჰქონდათ საგრძნობლად ან საერთოდ აღარ ესაზღვრებოდათ, თუმცა პირველი ვაქცინაციიდან 12-15 წლის მანძილზე ამ პოპულაციაში B ჰეპატიტით გამოწვეული ავადობის მაჩვენებლის ზრდა არ აღინიშნებოდა (M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 2009/ფრიედტ,გერნერ,ლაუშ,ტრუბელ,ზაბელ,ვირტ,2009).

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის სრული კურსის ჩატარების შედეგად გამომუშავებული ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია სისხლის შრატში მნიშვნელოვნად მცირდება ვაქცინაციის დასრულებიდან ერთი წლის მანძილზე, შემდგომ წლებში მართალია ნაკლები ინტენსივობით, მაგრამ მაინც გრძელდება აღნიშნული პროცესი.

სტანდარტული კურსით ვაქცინირებული ბავშვების სისხლის შრატში ვაქცინირებიდან 5-15 წლის შემდეგ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია ან მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა დამცავ კონცენტრაციას, ან მისი განსაზღვრა საერთოდ ვერ ხერხდებოდა, ეს მაშინ, როდესაც თითოეული გამოკვლეულის სისხლის შრატში ვაქცინაციის დასრულების დროს ანტი-HBs-ის კონცენტრაციის მაჩვენებელი  $>10 \text{ mIU/mL}$  -ს. ვაქცინირებულ მოზარდთა 47%-ს სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია შეუმცირდათ

ვაქცინაციის დასრულებიდან ხუთი წლის განმავლობაში, 53%-ს კი 9-11 წლის შემდეგ. ამასთან, დადგინდა პირდაპირპროპორციული კავშირი ვაქცინაციის დამთავრებისას გამომუშავებულ ანტი-HBs-ის რაოდენობასა და ვაქცინაციის შემდგომ წლებში მისი პროტექტული კონცენტრაციის შენარჩუნების ხანდაზმულობას შორის (Z.J. Shao, L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al. 2011/შაო,ჯანგ,ხუ,მენ,2011).

უნდა აღინიშნოს იმ მკვლევართა მოსაზრებაც, რომლის თანახმადაც ყველა ვაქცინირებული პიროვნება დაცულია B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან მიუხედავად სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის არსებული კონცენტრაციისა; ამ მკვლევართა აზრით, B ჰეპატიტის პოსტვაქცინაციურ იმუნიზაციაში ჰუმორული ფაქტორებისა, გადამწყვეტ როლს უჯრედული იმუნური სისტემაც ასრულებს. კერძოდ, მათი აზრით, ანტი-HBs-ის დაბალი კონცენტრაციის პირობებში პოსტვაქცინაციურ იმუნიტეტს იმუნური სისტემის მახსოვრობის ფაქტორები განაპირობებენ, საჭიროების დროს ახდენენ რა B- და T-ლიმფოციტების ანტიგენსპეციფიკური კლონების შერჩევით გამრავლებასა და დიფერენცირებას ( G. Borgia, M.A. Carleo, G.B. Gaeta ,2012/ბორგია,კარლეო,გაეტა,2012).

რიგი გამოკვლევებით დადგინდა, რომ იმ პირებს რომელთაც B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია ჩატარებული ქონდათ 13-23 წლის წინ და კვლევების ჩატარების დროს სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის ტიტრი მკვეთრად ჩამორჩებოდა  $10 \text{ mIU/mL}$  -ს, შენარჩუნებული ჰქონდათ პოსტვაქცინაციური იმუნოლოგიური მახსოვრობა. ასეთი პირების 67%-76% შემთხვევაში განმეორებითი ვაქცინაციიდან 2-4 კვირის შემდეგ სისხლის შრატში ეზრდებოდათ ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია, რომლის მაჩვენებელი აღწევდა ან აჭარბებდა დამცავ კონცენტრაციას (S. Degli Esposti, D. Shah 2011, J. Petersen 2011, L. Zhang, X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding,2014/დეგლი ესპოსტი,შაჰ,პეტერსონ,2011;ჯანგ,გუი,ტეტერ,ჟონგ,პანგი,დინგი,2014).

აღნიშნულიდან გამომდინარე შეიძლება დავასკვნათ, რომ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის შემდეგ ორგანიზმში ყალიბდება იმუნოლოგიური მახსოვრობა, რომელიც B ჰეპატიტის ვირუსთან განმეორებითი კონტაქტის დროს უზრუნველყოფს ჰუმორული

იმუნიტეტის აქტივაციას და საჭირო რაოდენობით ანტი-HBs-ის პროდუცირებას. აღნიშნულის დასტურად გამოდგება ის გარემოება, რომ მასიური იმუნიზაციის დაწყებიდან ორი ათწლეულის მანძილზე თითქმის აღმოფხვრილია B ჰეპატიტის ვირუსით განმეორებითი ინფიცირების შემთხვევები. მართალია, ზოგიერთი მკვლევარის მიერ აღწერილია განმეორებითი დაინფიცირების ერთეული შემთხვევები, თუმცა ისინი მიმდინარეობენ უსიმპტომოდ და ხანმოკლედ; ამასთან, პოსტვაქცინაციურ პერიოდში ქრონიკული B ჰეპატიტის შემთხვევები აღწერილია მხოლოდ იმ ბავშვებში, რომელთა დედები ორსულობისას HBsAg(+) იყვნენ, მსგავსი მონაცემები ზრდასრულთა პოპულაციისათვის არ მოგვეპოვება (J.B. Hill, J.S. Sheffield, M.J. Kim, J.M. Alexander, B. Sercely, G.D. Wendel 2002/ჰილი,შეფიელდ,კიმ,ალექსანდერ,სერსელი,ვენდელ,2002). მსგავსი შინაარსის შემცველი კვლევები ჩატარებულია ტაილანდში, სადაც მასობრივი რეკომბინანტული ვაქცინაცია დაწყებულია 1992 წლიდან; იმ მოზრდილთა უმეტესობას, რომელთაც ვაქცინაცია ჩაუტარდათ დაბადებისთანავე, სისხლის შრატში ანტი-HBs-ის კონცენტრაცია შემცირებული ქონდათ საგრძნობლად ან საერთოდ აღარ ესაზღვრებოდათ, თუმცა პირველი ვაქცინაციიდან 12-15 წლის მანძილზე ამ პოპულაციაში B ჰეპატიტით გამოწვეული ავადობის მაჩვენებლის ზრდა არ აღინიშნებოდა ( M. Friedt, P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth 2009/ფრიედტ,გერნერ,ლაუშ,ტრუბელ,ზაბელ,ვირტ,2009).

#### *1.8. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის გავლენა ავადობაზე*

1992 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციამ შეიმუშავა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის კალენდარი და მსოფლიოს ყველა ქვეყანას მოუწოდა ახალშობილთა აცრებისაკენ. ათიოდე წლის შემდეგ, 2003 წელს მსოფლიოს 192 ქვეყნიდან 151-ში (79%) სრულად დაინერგა B ჰეპატიტის ვაქცინაციის უნივერსალური სტრატეგია, რომელიც ითვალისწინებდა ახალშობილთა, მოზარდთა, სამედიცინო მუშაკების და საზოგადოების

B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მაღალი რისკის მქონე ნაწილის ვაქცინაციას (L. Zhang, X. Gui, J. Fan, B. Wang, H. Ji, R. Yisilafu, et al.

2014/ქანგ,გუი,ფან,ვანგ,იუსილაფუ,2014). პროფილაქტიკური ვაქცინაციის პროგრამის რეალიზაციის წყალობით ამერიკის შეერთებულ შტატებში, ევროპისა და აზიის მრავალ ქვეყანაში ამ ინფექციასთან ბრძოლის პროცესში მიღწეული იქნა უდიდესი წარმატებები. მნიშვნელოვნად შემცირდა B ჰეპატიტით ავადობა ყოველ 100000 მოსახლეზე 1-4 შემთხვევამდე იტალიაში, ესპანეთში, ბელგიაში, დანიაში, ავსტრიასა და ამერიკის შეერთებულ შტატებში; მსოფლიო მასშტაბით B ჰეპატიტით ავადობა ყოველ 100000 მოსახლეზე 8-10 შემთხვევამდე შემცირდა, რამაც საგრძნობლად შეზღუდა პოპულაციაში B ჰეპატიტის ვირუსის ცირკულირება და შეამცირა ინფექციის წყაროთა რაოდენობა (A. Ayres, L. Yuen, K.M. Jackson, S. Manoharan, A. Glass, M. Maley, et al. 2014/აირეს,იუენ,ჯექსონ,მანოჰარან,გლასს,მალეი,2014).

სწორედ ვაქცინაციის წყალობით ტაილანდში გაიზარდა იმ პოპულაციის ხვედრითი წილი, რომლის სისხლის შრატშიც HbsAg-ს გამოვლენის სიხშირე 10,6%-დან 1,7%-მდე იქნა შემცირებული (I. Cacciola, G. Cerenzia, T. Pollicino, G. Squadrito, S. Castellaneta, A.R. Zanetti, et al.

2002/კაკიოლა,გერენზია,პოლიკინო,სქუადრიტო,გასტელლანეტა,ზანეტტი,2002). 2001 წლისათვის მსოფლიოს 100 იმ ქვეყანაში, სადაც მსოფლიოს ბავშთა ასაკის მოსახლეობის 50% ცხოვრობს და მათი მოსახლეობის 2/3 B ჰეპატიტის ვირუსის მატარებელია, B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაცია გააერთიანა პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ნაციონალურ კალენდარში. რიგ ქვეყნებში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციამ მოსახლეობის 80-90%-ზე მეტი მოიცვა. ამის წყალობით მსოფლიო მასშტაბით B ჰეპატიტის ვირუსის ქრონიკული მატარებლობის 2,5 მილიონი შემთხვევა თავიდან იქნა აცილებული. მნიშვნელოვნად შემცირდა ქრონიკული B ჰეპატიტით, ღვიძლის ციროზით, ღვიძლის პირველადი კიბოთი ავადობა და შესაბამისად ამ ვირუსით ლეტალური შემთხვევები.

გამბიაში ჩატარებული გამოკვლევებით 1996 წლიდან მოყოლებული B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პრევენციულ ვაქცინაციას დაექვემდებარა 62 000 ბავშვი; დაკვირვებებმა ცხადჰყო, რომ შემდგომი 4 წლის მანძილზე ქრონიკული B ჰეპატიტით ავადობის არცერთი შემთხვევა არ გამოვლინდა (აირეს,იუენ,ჯექსონ,მონოჰარან,გლასს,მალეი,2014). ტაილანდში, სადაც B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პრევენციული ვაქცინაციის ზოგადნაციონალური პროგრამა 1984 წელს დაიწყო და 1986 წელს სრულად მოიცვა

ახალშობილთა პოპულაცია, ვაქცინირებულთა შორის ამ ინფექციით ავადობა 70%-ით შემცირდა (H. Komatsu, 2014/კომატსუ, 2014). B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ღირებულებასა და ამავე ვირუსით გამოწვეული ქრონიკული ინფექციების, მათი გართულებების მკურნალობისა და მართვის ღირებულებას შორის არსებული განსხვავება ვაქცინაციით მიღებული დიდი ეკონომიკური მოგების დამადასტურებელია. იტალიის მაგალითზე ამ მოგებამ 244 308 000 აშშ დოლარი შეადგინა (A.R. Zanetti, P. Ferroni, E.M. Magliano, P. Pirovano, C. Lavarini, A.L. Massaro, et al.

1982/ზანეტი, ფერრონი, მაგლიანო, პიროვანო, ლავარინი, მასსარო, 1982) და მთელ მსოფლიოში დააფუძნა გამოთქმა: „B ჰეპატიტის პროფილაქტიკის უნცია ამ ინფექციის მკურნალობის ფუნტზე ძვირია“ (F. Andre, 2009/ანდრე, 2009). 1992 წლიდან ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით მსოფლიოს მრავალმა ქვეყანამ შეცვალა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის სტრატეგია და ნაცვლად ამ ინფექციით ავადობის რისკ-კონტიგენტისა ვაქცინაციას დაუქვემდებარა ერთ წლამდე ასაკის ყველა ახალშობილი და აგრეთვე მოზარდები. ამ სტრატეგიამ შესამჩნევლად წაგვწია წინ B ჰეპატიტთან ბრძოლის პროცესში. რუსეთში მასიური ვაქცინაციის პროგრამის რეალიზაციის შემდეგ B ჰეპატიტით ავადობა ყოველ 100 000 მოსახლეზე 1999 წლის 89,5 მაჩვენებლიდან 2011 წლის 0,77 მაჩვენებლამდე შემცირდა, ასევე 1,5-ჯერ იკლო B ჰეპატიტთან ასოცირებული დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელმაც.

ვაქცინაციისადმი სახელმწიფოებრივი მიდგომის თვალსაზრისით არც საქართველო არის გამონაკლისი: საქართველოს მთავრობის ხედვით იმუნიზაცია წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის წამყვან პრიორიტეტს, რასაც ნათლად ადასტურებს პროგრამაზე გამოყოფილი თანხების მნიშვნელოვანი ზრდა, 2012 წელს იმუნიზაციის პროგრამაზე 4 მლნ ლარი იყო გამოყოფილი, ხოლო 2018 წელს - 22 400 მლნ ლარი. საქართველოს მოსახლეობისთვის იმუნიზაციის ეროვნული კალენდრით გათვალისწინებული ყველა აცრა უფასოა. სახელმწიფოს მიერ მოსახლეობის იმუნიზაციისთვის ხდება მხოლოდ იმ ვაქცინების შეძენა, რომელთაც აქვთ ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის პრეკვალიფიკაცია, რაც მაღალი ხარისხისა და უსაფრთხოების გარანტიაა. ამჟამად ქვეყანაში შემდეგი 12 ინფექციური დაავადების ვაქცინირება ტარდება: ტუბერკულოზი, ჰეპატიტი B, დიფტერია, ყივანახველა, ტეტანუსი,



პოლიომიელიტი, წითელა, ყბაყურა, წითურა, Hib (ჰემოფილუს ინფლუენსა), Rota ვირუსი, პნევმოკოკური ინფექცია. 2018 წელს მოცვის მაჩვენებლები სარწმუნოდ აღემატება გასული წლის მაჩვენებლებს, განსაკუთრებით Hep B (2017 წელს - 93,6%, 2018 წელს - 96.4%).

### *1.9. ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების მეთოდები*

მასობრივი ვაქცინაცია წარმოადგენს იმ სახის ღონისძიებას, რომელიც დიდ ფინანსურ დანახარჯებს მოითხოვს, ვინაიდან ამ დროს აცრებით მოცულია მოსახლეობის ფართო წრეები. გაწეული ფინანსური დანახარჯების საპირწონედ საჭიროა ჩატარებული ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასება. ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების კრიტერიუმთა სამი ჯგუფი არსებობს: აცრების დოკუმენტირებული მაჩვენებელი (ვაქცინაციის მოცვა), იმუნოლოგიური ან კლინიკური ეფექტურობის მაჩვენებელი და ეპიდემიოლოგიური ან საველე ეფექტურობის მაჩვენებელი. ვაქცინაციით მოცვის მაჩვენებლით დგინდება პოპულაციური იმუნიტეტის შესაძლო მდგომარეობა. იმუნოლოგიური (კლინიკური) და ეპიდემიოლოგიური (საველე) ეფექტურობის მაჩვენებლების შესწავლა ამა თუ იმ ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინის

ხარისხისა და ვაქცინაციას დაქვემდებარებული კოლექტივის სენ შეუვალობის მდგომარეობის შეფასების საშუალებას იძლევა. ვაქცინის იმუნოლოგიური ეფექტურობის პირდაპირ მაჩვენებელს ვაქცინირებული პიროვნების ორგანიზმში იმუნოლოგიური პასუხის რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიათებლები წარმოადგენენ. იმუნიზაციის ეფექტურობის ეპიდემიოლოგიურ მახასიათებლად მიჩნეულია ამა თუ იმ ინფექციით ავადობის მაჩვენებელთა შორის სხვაობა აცრილ და აუცრელ კონტიგენტში (ლავანჩი; 2005).

პედატრიულ კონტიგენტში ვაქცინით მოცვის შეფასებისათვის მოწოდებულია ვაქცინირებული ახალშობილის ინფორმაციის შეკრება-ანალიზი. ამისათვის იკვლევენ პროფილაქტიკური აცრების რეგისტრაციის ჟურნალს, პროფილაქტიკური აცრების რუქას, ბავშვის განვითარების ისტორიას, პროფილაქტიკური აცრების სერტიფიკატებს.

შეგროვებული ინფორმაცია იგზავნება რეგიონულ ცენტრებში. პროფილაქტიკური აცრებით მოცვის ნორმალურ მაჩვენებლად ახალშობილებში 95%, მოზრდილი ასაკის ბავშვებში კი 97-98% არის მიჩნეული

(ლავანჩი;2005), რაც ბავშთა ასაკის მაღალი კოლექტიური იმუნიტეტის არსებობის გარანტიაა (R.P. Beasley, L.Y. Hwang, G.C. Lee, C.C. Lan, C.H. Roan, F.Y. Huang, et al. 1983 /ბესლი;ჰვანგი;ლიი;ლან;როიან;ჰუანგ; 1983). ვაქცინის იმუნოლოგიური ეფექტურობის შეფასებისათვის ერთმანეთს ადარებენ აცრილების სისხლის შრატში სპეციფიკური ანტისხეულების მაჩვენებლებს, რომელთაც აფასებენ ვაქცინაციამდე და პოსტვაქცინაციური პერიოდის სხვადასხვა ეტაპზე, იმავე მაჩვენებლებს ადარებენ ანალოგიურ დროის პერიოდში იმ პირთაგან აღებულ სისხლის შრატში არსებულ სპეციფიკურ ანტისხეულთა რაოდენობას, რომლებიც აცრილები იყვნენ არა ვაქცინით, არამედ პლაცებოთი.

იმუნოლოგიური კვლევები უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: სისხლის შრატის შესწავლა უნდა ტარდებოდეს ალებიდან დროის მცირე მონაკვეთში, აუცილებელია სადიაგნოსტიკო პრეპარატების, მეთოდებისა და სისხლის შრატის სტანდარტულობა, კვლევისათვის გამოყენებული ლაბორატორიული ტესტების მაღალი მგრძნობელობა. ვაქცინის იმუნოლოგიური აქტივობა მის პრევენციულ ეფექტურობას ასახავს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ცნობილია მოცემული ინფექციისათვის კონკრეტული იმუნოლოგიური მაჩვენებლის დამცავი ტიტრი. ამ ტიტრის განსაზღვრა მიმდინარეობს წინასწარ, ექსპერიმენტულად. თითოეული ინფექციისათვის მოწოდებულია სპეციფიკური ანტისხეულების კონკრეტული დამცავი ტიტრი (ლავანჩი;2005). ბ ჰეპატიტისათვის დამცავ კონცენტრაციად მიჩნეულია ანტი-HBs-ის შემდეგი მაჩვენებელი 10 mIU/mL. აღნიშნულთან ართად, აგრეთვე

მნიშვნელოვანია ვაქცინირებულ ორგანიზმში პოსტვაქცინალური პროტექტული იმუნიტეტის შენარჩუნების ხანგრძლივობაც. ბ ჰეპატიტის საწინააღმდეგო სტანდარტული კურსით ჩატარებული ვაქცინაციის შემდეგ დამაკმაყოფილებლად შვიდიდან ათ წლამდე პერიოდი არის მიჩნეული (M. Yu, Q. Jiang, X. Gu, L. Ju, Y. Ji, K. Wu, et al. 2013/იუ,ჯიანგ,გუ,ლუ,ჯი,ვუ,2013). პოპულაციური იმუნიტეტის შესწავლა- შეფასებისათვის ხორციელდება გეგმიური სეროლოგიური (იმუნოლოგიური) კონტროლი. მისი საშუალებით დგინდება იმ ადამიანთა ჯგუფი, რომლებიც

დაინფიცირების რისკს შეიცავენ, აგრეთვე შეისწავლიან პოპულაციის დაცულობის ხარისხს, ახდენენ მოცემულ პოპულაციაში ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის შეფასებას და მისი ცვლილების პროგნოზირებას. პოპულაციური იმუნოსტრუქტურის შესწავლისათვის გამოსაკვლევი პირების შერჩევა ხდება ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული კლასტერული პრინციპით.

შესწავლას პირველ რიგში ექვემდებარებიან პირები, რომლებიც შეიძლება დაინფიცირდნენ პროფესიული საქმიანობის დროს, HBsAg(+) დედეების შვილები, ამა თუ იმ ქრონიკული დაავადებების გამო ჰემოდიალიზს დაქვემდებარებული პირები, აივ-ინფიცირებულები და სუსტი იმუნური სტატუსის მქონე პირები, ნარკომანები, HBsAg(+) პირების სქესობრივი პარტნიორები. ტესტირება იწყება ვაქცინაციის დასრულებიდან 1-2 თვის შემდეგ, იმ ოპტიმალური მეთოდის გამოყენებით, რომელიც იძლევა ანტი-HBs-ის ტიტრის სრულყოფილად განსაზღვრის შესაძლებლობას. სუსტი იმუნიტეტის მქონე პირებში ანტი-HBs-ის ტიტრი უნდა განისაზღვროს ყოველწლიურად (Z. Zhang, A. Li, X. Xiao 2014/ქანგ,ლი,ხიაო,2014).

ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის იყენებენ აგრეთვე პროგნოზირების მეთოდსაც; ამისათვის დროის გარკვეული მონაკვეთის მანძილზე აკვირდებიან B ჰეპატიტით ავადობის სიხშირეს ექსპერიმენტულ და საკონტროლო ჯგუფებში. ამ მიზნით სისტემატიურ სამედიცინო დაკვირვებას ექვემდებარებიან ვაქცინირებული პირები.

სისტემატიური დაკვირვება დაავადების თითოეული შემთხვევის (მათ შორის უსიმპტომო ფორმებისაც) დროული გამოვლენის შესაძლებლობას იძლევა. საკონტროლო ეპიდემიოლოგიური ექსპერიმენტების დროს კვლევისათვის გამოყოფილი უნდა იყოს დროის დიდი ინტერვალი, რათა სრულფასოვნად შეფასდეს ვაქცინაციით გამომუშავებული სპეციფიკური იმუნიტეტის ხანგრძლივობა. სათანადო დოკუმენტაციის არსებობის პირობებში მსგავსი დაკვირვებები შეიძლება ჩატარდეს რეტროსპექტულად-აცრილი და აუცრელი პირების ავადობის ხელთ არსებული ინფორმაციის ანალიზის საფუძველზე. ზემოაღნიშნული მიზნებისათვის მოწოდებულია ე.წ. მეთოდი „შემთხვევა-კონტროლი“, რომლის საშუალებითაც ვაკვირდებით ვაქცინირებულ კონტიგენტს იმ ტერიტორიულ ერთეულზე, სადაც რეგისტრირებულია შესაბამისი ინფექციური დაავადებით ავადობის შემთხვევები. ავადობის თითოეულ შემთხვევას სწავლობენ სკულპულოზურად პაციენტის ასაკის, სქესის, საცხოვრებელი პირობების, ვაქცინაციის ჩატარების ხანდაზმულობის, ვაქცინაციის სქემის, ვაქცინის სერიისა და მწარმოებლის, ვარგისიანობის ვადის, მათი შენახვისა და ტრანსპორტირების წესების, ვაქცინაციის

საოფისე ადგილის სტარდარტებთან შესაბამისობის, დაავადების კერის ეპიდემიოლოგიური შესწავლით მიღებული შედეგების გათვალისწინებით.

ამ მონაცემების ანალიზის შედეგად ადგენენ დაავადების მიზეზს და საზღვრავენ მასიური იმუნიზაციის სავარაუდო ხარისხს (ლავანჩი; 2005).

გეგმიური ვაქცინაციის ეპიდემიოლოგიური ეფექტურობის შეფასებისათვის გამოიყენება სტანდარტული ეპიდემიოლოგიური კვლევები, რომლებიც ითვალისწინებს ავადობის დონის განსაზღვრას დროში, სივრცესა და სხვადასხვა პოპულაციურ ჯგუფებში. იმ ტერიტორიიდან მიღებულ მონაცემებს, სადაც ჩატარდა გეგმიური ვაქცინაცია ადარებენ იმ ტერიტორიაზე მიღებულ მონაცემებს სადაც იგი ჯერ არ ჩატარებულა. სტანდარტული ეპიდემიოლოგიური კვლევები ითვალისწინებს ვაქცინის ეფექტურობის ინდექსისა და ვაქცინაციით დაცულობის კოეფიციენტის განსაზღვრას.

ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის სტანდარტული მეთოდების პარალელურად არსებობს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების სპეციფიკური მეთოდებიც; ასე მაგალითად, ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადების კონტროლისა და პრევენციის ცენტრში 2005 წელს Goldstein S.T.-ს მიერ შემუშავებული იქნა სპეციალური მათემატიკური მოდელირების მეთოდი. ეს მეთოდი ემყარება სხვადასხვა ქვეყნებში განხორციელებულ მრავალწლიან კვლევას და იძლევა მსოფლიო მოსახლეობაზე B ჰეპატიტით მიყენებული ზარალისა და მასზე ამ ინფექციის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის გავლენის შეფასების შესაძლებლობას. სწორედ ამ მეთოდის წყალობით დადგინდა კორელაციური კავშირი მწვავე B ჰეპატიტით დაავადებულთა ასაკსა დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობასა და მის გამოსავალთან; ამ მეთოდით გამოვლინდა ასევე B ჰეპატიტის ჰიპერენდემიური გეოგრაფიული რეგიონები: ალიასკა, გამბია და ტაილანდი.

იმის გათვალისწინებით, რომ დაავადების გამოსავალი და კლინიკური მიმდინარეობა დაკავშირებულია ინფიცირებულის ასაკთან, გამოყოფილია B ჰეპატიტით ინფიცირების სამი პერიოდი: პერინატალური-დაინფიცირება ხდება მშობიარობისას ან მის შემდეგ, ბავშვთა ადრეულ ასაკში - დაინფიცირება ხდება დაბადებიდან ხუთი წლის მანძილზე, მოგვიანებითი პერიოდი-დაინფიცირება ხდება დაბადებიდან ხუთი წლის შემდეგ. როგორც გამოკვლევებმა აჩვენა, B ჰეპატიტის კლინიკური სიმპტომების ინტენსიური მანიფესტაცია პერინატალური

დაინფიცირების დროს 1%-ს შეადგენს, ადრეულ ასაკში დაინფიცირებისას მისი ალბათობა 10% არის, მოგვიანებითი დაინფიცირებისას კი 30%-მდე იზრდება. B ჰეპატიტის ფულმინანტური მიმდინარეობა დამოკიდებულია ასაკზე და იგი 0,1%-დან 0,6%-მდე მერყეობს, ამ კლინიკური ფორმით გამოწვეული სიკვდილიანობაც პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ასაკთან და 70%-ც შეიძლება მიაღწიოს, ქრონიკული B ჰეპატიტის განვითარების რისკი კი პირიქით-უკუპროპორციულ კავშირშია ასაკთან: პერინატალური ინფიცირების დროს მისი მაჩვენებელი 90%-ს შეადგენს, ბავშვთა ადრეულ ასაკში დაინფიცირებისას 30%-ს უახლოვდება, მოგვიანებით ასაკში დაინფიცირებისას ეს მაჩვენებელი 6%-მდე მცირდება [56]. ამ მეთოდის საშუალებით B ჰეპატიტის კლინიკური და პარაკლინიკური მარკერების წინასწარი განსაზღვრის შემთხვევაში შეიძლება გამოვთვალოთ დაავადების მწვავე და ქრონიკული ფორმების, ღვიძლის ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის და ლეტალური გამოსავლის მოსალოდნელი რაოდენობა ვაქცინაციის პირობებში ან მის გარეშე.

დღეისათვის მსოფლიო ჯანდაცვა გადასულია B ჰეპატიტთან ბრძოლის აქტიურ ფაზაში. პრევენციული ვაქცინაციისა და მისი ეფექტურობის შემსწავლელი ზემოაღწერილი მეთოდების წყალობით მნიშვნელოვნადაა შემცირებული მწვავე და ქრონიკული B ჰეპატიტით გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა. ამასთან, შესამჩნევლადაა შეცვლილი ინფექციის ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლებიც-დაავადების ასაკობრივი ჯგუფები და დაინფიცირების გზები. მიღწეული შედეგები არ იძლევა ბრძოლის შეწყვეტის საშუალებას, პირიქით, იგი წარმოადგენს B ჰეპატიტთან ბრძოლის შემდგომი ეტაპის წინაპირობას. იმის გათვალისწინებით, რომ ვაქცინაცია ინფექციასთან ბრძოლის ყველაზე ეფექტური საშუალებაა, საჭიროა მისი შედეგიანობის შესწავლისადმი თანამედროვე მიდგომების ფართო დანერგვა, ამისათვის აუცილებელია ვაქცინაციის მოცვის, გამოყენებული ვაქცინების იმუნოლოგიური და

ეპიდემიოლოგიური ეფექტურობის სისტემატური და სკულპულოზური შესწავლა-შეფასება თანამედროვე მეთოდების მეტი ჩართულობით.

## *თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები*

### *2.1. მასალების შეგროვების პროცესის აღწერა*

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინას, რომელიც გამოიყენება 1982 წლიდან, აქვს 95%-იანი ეფექტურობა B ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის პრევენციის თვალსაზრისით და წარმოადგენს ღვიძლის კიბოს პრევენციის ყველაზე ეფექტურ საშუალებას.

შემთხვევათა 5-10%-ში ადგილი აქვს ვაქცინაციაზე იმუნური პასუხის არარსებობას ან სუსტად გამოხატულ რეაქციას (ანტისხეულების ტიტრი  $< 10 \text{ mIU/mL}$ ). საქართველოში არ არის შესწავლილი რისკ-ფაქტორები, რაც დაკავშირებულია აღნიშნულ შედეგთან B

ჰეპატიტის იმუნიზაციის მიმართ. აღნიშნული კვლევის მიზანს წარმოადგენს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების შესწავლა საქართველოს ბავშვთა პოპულაციაში. კვლევის კონკრეტული ამოცანები იყო : 1) B ჰეპატიტის ვირუსის ზედაპირული ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულების (anti-HBs) სეროპრევალენტობის შესწავლა ბავშვთა პოპულაციაში; 2) სპეციალური კითხვარის შემუშავება, რომლითაც გამოვლინდებოდა ის ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა გავლენას ახდენდეს იმუნიზაციის ეფექტურობაზე; 3) იმ პაციენტებში, რომლებმაც ვერ გამოიძუშავეს Anti – HBs ანტისხეულები, HBsAg ანტიგენს და HBV ვირუსის კონცენტრაციის განსაზღვრა.

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 300-მა ბავშვმა, რომლებმაც მიმართეს პედიატრიულ სამედიცინო სერვისს რაიმე სხვა მიზეზის გამო და რომელთაც ესაჭიროებოდათ რაიმე სახის სისხლის ანალიზის ჩატარება ვენური სისხლის სინჯში. კვლევისთვის საჭირო ინფორმაციის შეგროვება განხორციელდა კვლევაში მონაწილე ბავშვების მშობლებისგან ან მეურვეებისგან კვლევისთვის სპეციალურად შემუშავებული კითხვარის გამოყენებით.

#### **B ჰეპატიტის**

საწინააღმდეგო Anti – HBs ანტისხეულების სეროპრევალენტობის შესწავლა ბავშვთა პოპულაციაში განხორციელდება იმუნოფერმენტული ანალიზით. იმ პაციენტებში, რომლებმაც ვერ გამოიძუშავეს Anti – HBs ანტისხეულები, განისაზღვრება HBsAg ანტიგენი და HBV ვირუსის კონცენტრაცია რეალური-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით.

აღნიშნული კვლევის შედეგად საქართველოში პირველად იქნა შესწავლილი ბავშვთა პოპულაციაში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო იმუნიზაციის მოცვის და ეფექტურობის რაოდენობრივი მაჩვენებლები (კერძოდ, anti-HBs ანტისხეულების სეროპრევალენტობა) და გამოვლინდა ის რისკ-ფაქტორები, რომლებიც უარყოფითად მოქმედებენ ვაქცინაციის ეფექტურობაზე.

B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ეფექტურობაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპები და სეროტიპები; ამდენად, ამ საკითხის სრულფასოვანი შესწავლა B ჰეპატიტის პროფილაქტიკისათვის გადამწყვეტი და აუცილებელია. B ჰეპატიტის ვირუსის მოლეკულურეპიდემიოლოგიურმა შესწავლამ აჩვენა, რომ მსოფლიოს სხვა და სხვა რეგიონში სხვა და სხვა გენოტიპი დომინირებს. B ჰეპატიტის სპეციფიკური პროფილაქტიკის თვალსაზრისით, განსაკუთრებით საყურადღებოა ვირუსის d-დეტერმინანტში მიმდინარე გენეტიკური თავისებურებანი. ვაქცინაციის შედეგად

გამომუშავებული პროტექტორული იმუნიტეტის საფუძველს წარმოადგენს HBsAg -ს გამანეიტრალებელი ანტისხეულების წარმოქმნა. B ჰეპატიტის ვირუსის ყველა ვარიანტისათვის დამახასიათებელი a დეტერმინანტი წარმოადგენს HBsAg-ს ძირითად იმუნოგენურ ეპიტოპს. იმუნიზაციის მიუხედავად განვითარებული B ჰეპატიტის შემთხვევების შესწავლამ აჩვენა, რომ არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზებს შეიძლება ჰქონდეს გენეტიკური საფუძვლები, კერძოდ მუტაცია HBsAg ს a დეტერმინანტში. სინგაპურში არაეფექტური ვაქცინაციის 41 შემთხვევიდან 16-ს დაუდასტურდა მუტაცია a დეტერმინანტში, ტაილანდში არაეფექტური ვაქცინაციის 27 შემთხვევიდან ვირუსული გენომის აღნიშნული უბნის მუტაცია დადასტურდა 6 შემთხვევაში, ჩინეთში არაეფექტურად ვაქცინირებული 24 ბავშვიდან ვირუსის a დეტერმინანტის მუტაცია დაფიქსირდა. შემდგომი გამოკვლევებით გამოვლინდა, რომ ამ პაციენტებს სისხლში აღნიშნებოდათ ანტი- HBs, მაშასადამე a დეტერმინანტში ფიქსირებული მუტაცია არ არის არაეფექტური ვაქცინაციის ერთადერთი მიზეზი. ამ უკანასკნელის მიზეზი შეიძლება იყოს ნაყოფის პარენტერალურტრანსპლაცენტარული დაინფიცირება ან პერინატალური დაინფიცირება დედისაგან. თუმცა, აღწერილია ბავშთა არაეფექტური ვაქცინაციის ისეთი შემთხვევები, როდესაც B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მარკერები დადასტურდა დაბადებიდან გარკვეული პერიოდის შემდეგ, რაც გამორიცხავს პრენატალურ ან პერინატალურ დაინფიცირებას აღნიშნული მონაცემები ადასტურებენ იმ გარემოებას, რომ a-დეტერმინანტი არ წარმოადგენს HBsAg - ს ერთადერთ ეპიტოპს. ზემოაღნიშნული დასტურია იმისა, რომ B ჰეპატიტის ეფექტური ვაქცინაციის უპირობო გარანტიას წარმოადგენს B ჰეპატიტის გენეტიკის სრულყოფილი ცოდნა. მიუხედავად ხანგრძლივი შესწავლისა, ეს საკითხი სადღეისოდ საბოლოოდ შეუსწავლელია და შესაბამისად არ არის ინტერესმოკლებული.

## *2.2 ჯვარედინ სექციური კვლევა*

კვლევის მეთოდად გამოყენებულ იქნა ჯვარედინ სექციური კვლევის მეთოდი, რათა შეფასდეს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის ეფექტურობა და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორები. 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 არ მივაღწიეთ. ბავშვების შესახებ ინფორმაციის შეგროვებისათვის და დასახასიათებლად, გამოვიყენეთ სოციოდემოგრაფიულ კითხვებს, როგორცაა ასაკი, ბავშვის ოჯახის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, საცხოვრებელი ადგილი, დადის თუ არა ბავშვი საბავშვო- ბაღში და ა.შ. ასევე სპეციალური კითხვარის საშუალებით შეფასებულ იქნა რისკ-ფაქტორები, რომლებიც შესაძლოა გავლენას ახდენდეს იმუნიზაციის ეფექტურობაზე .

ლაბორატორიული კვლევებისთვის მოხდა 1 მლ ვენური სისხლის აღება. სისხლის აღებიდან ერთი კვირის შემდეგ დალუქული კონვერტით მიიღეს ტესტის პასუხი ბავშვის მშობელმა/მეურვემ. იმ შემთხვევაში, სადაც Anti HBs ანტისხეულებზე ჩატარებული გამოკვლევის პასუხი იყო უარყოფითი, საკვლევი პირებისაგან მიღებულ შრატებში იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით მოხდა HBsAg განსაზღვრა და HBV ვირუსის კონცენტრაციის განსაზღვრა რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის გამოყენებით, რათა გამოვლენილიყო ის ვირუსოლოგიური მახასიათებლები რომლებიც შესაძლოა ასოცირებული იყოს ვაქცინაციით Anti – HBs ანტისხეულების გამომუშავების დათრგუნვასთან. ლაბორატორიული გამოკვლევები ჩატარდა 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). HRU-ს ძირითადი საქმიანობა ორიენტირებულია ინფექციური და იმუნოლოგიური დაავადებების პრევენციის, კონსულტირების, განათლების და მკურნალობის საკითხებზე. ორგანიზაციის მიერ განხორციელებული კვლევების დიდი ნაწილის შედეგები ასახულია ორგანიზაციის თანამშრომლების მიერ გამოქვეყნებულ პუბლიკაციებში საერთაშორისო რეფერირებად ჟურნალებში (პროექტების და პუბლიკაციების ჩამონათვალი იხილეთ ორგანიზაციის ვებ-გვერდზე: [hru.ge](http://hru.ge)). HRU-ს ასევე აქვს რუსთაველის ფონდის მიერ დაფინანსებული პროექტების განხორციელების ფართო გამოცდილება (ვირუსული ინფექციის და ეპიდემიოლოგიის სფეროში). ლაბორატორია მოიცავს კლინიკური და ბიოქიმიური , სეროლოგიური და იმუნოლოგიის განყოფილებებს , სადაც გამოკვლევები ტარდება იმუნოფერმენტული (ELISA) და

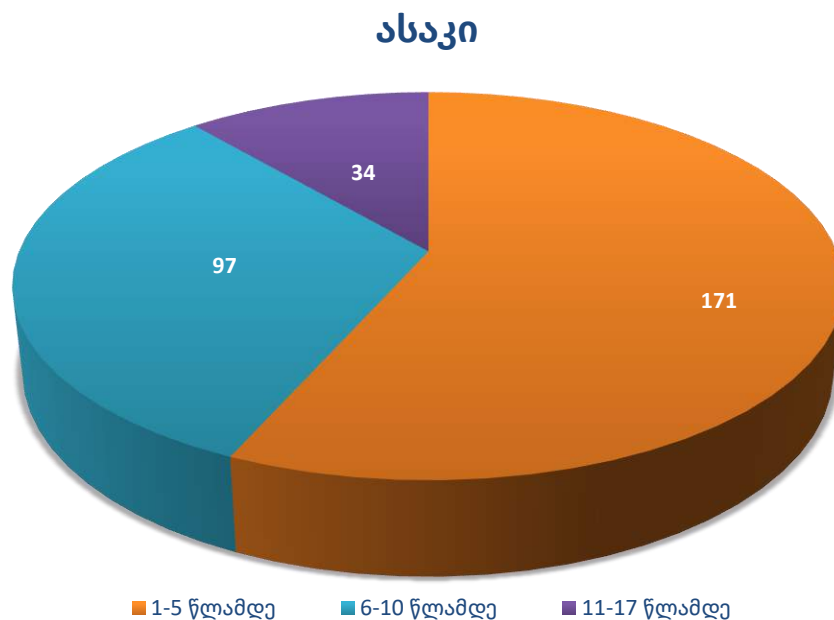
იმუნობლოტინგის მეთოდებით და ასევე მოლეკულური დიაგნოსტიკის განყოფილებებს. პროექტის წარმატებით შესრულებისთვის ჯანმრთელობის კვლევის კავშირში ხელმისაწვდომია ყველა აუცილებელი თანამედროვე ლაბორატორიული და საოფისე აღჭურვილობა, რომელიც გამოიყენება მოლეკულურ-დიაგნოსტიკური კვლევების განსახორციელებლად. კერძოდ, რეალური დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის აპარატი (Real Time PCR), თერმოციკლერი, ცენტრიფუგები, მიკროცენტრიფუგები, ავტომატური პიპეტები, თერმოსტატები, მაცივრები, საყინულები, ლამინირებული ბოქსები და ა.შ. ბ) პროექტის განხორციელების პროცესში მოსალოდნელი რისკები, წინაღობები, პრობლემები საკვლევი ჯგუფი ბავშვთა კვლევაში ჩართვა განხორციელდება პედიატრიულ კლინიკაში მათი მიმართვიანობის მიხედვით.

სტატისტიკური ანალიზი მონაცემების შეყვანა, ვერიფიკაცია, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პაკეტის SPSS მე-22 ვერსიით საშუალებით. ხარისხობრივ ფაქტორთა შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოების 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 სარწმუნოება 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 დადასტურდება ლაბორატორიული გამოკვლევით), ხოლო დამოუკიდებელ ცვლადებს წარმოადგენდა სოციალურ-დემოგრაფიული მონაცემები და სხვადასხვა რისკ ფაქტორები, რომელთა შესახებაც ინფორმაციის მოპოვება მოხდა კითხვარის მეშვეობით.

*თავი III. კვლევებით მიღებული შედეგები*

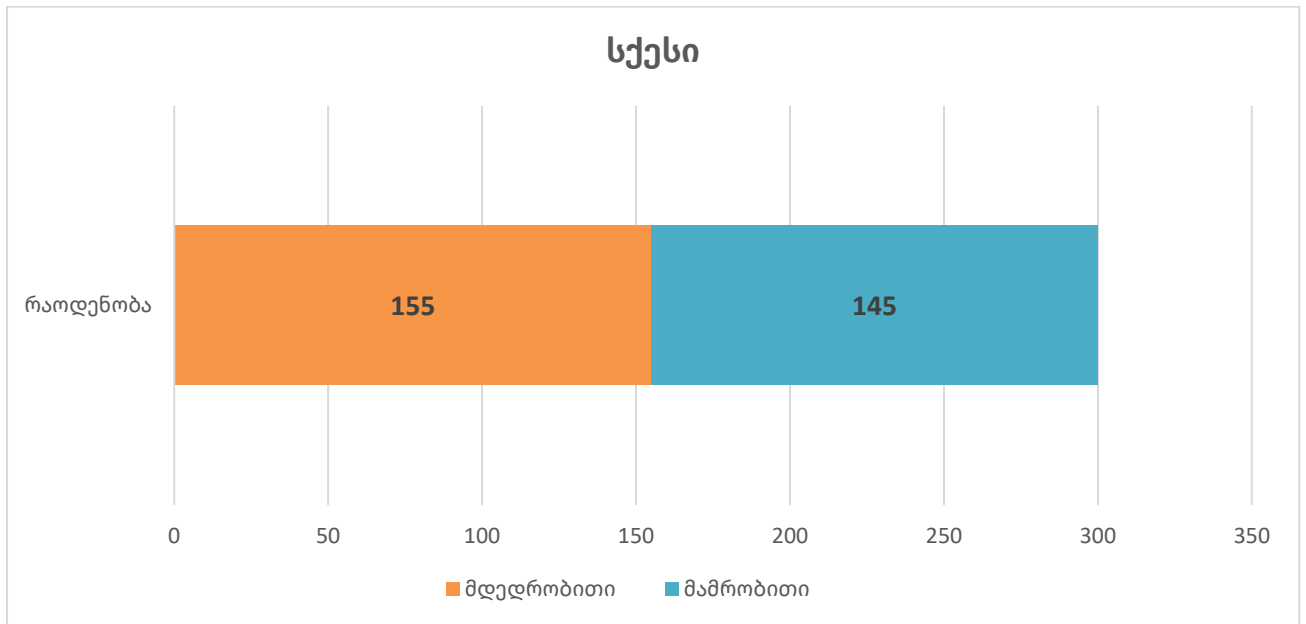
*3.1 მშობელთან/მეურვესთან წარმოებული ინტერვიუს შედეგები*

როგორც ზემოთ უკვე აღვნიშნეთ, ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევებში მონაწილეობდა სამ ასაკობრივ ჯგუფში გაერთიანებული 300 ბავშვი. ეს ასაკობრივი ჯგუფებია: 1-5 წლამდე ასაკის ბავშვები, 6-10 წლამდე და 11-17 წლამდე ასაკის ბავშვები. გამოკვლეულთაგან პირველ ასაკობრივ ჯგუფს მიეკუთვნებოდა 171 (57%), მეორე ასაკობრივ ჯგუფს - 97 (32,34%), მესამეს კი - 34 (10,66%) ბავშვი. 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 ჯგუფს, რომელსაც ბოლო ადგილი უკავია. (ნახაზი 1)



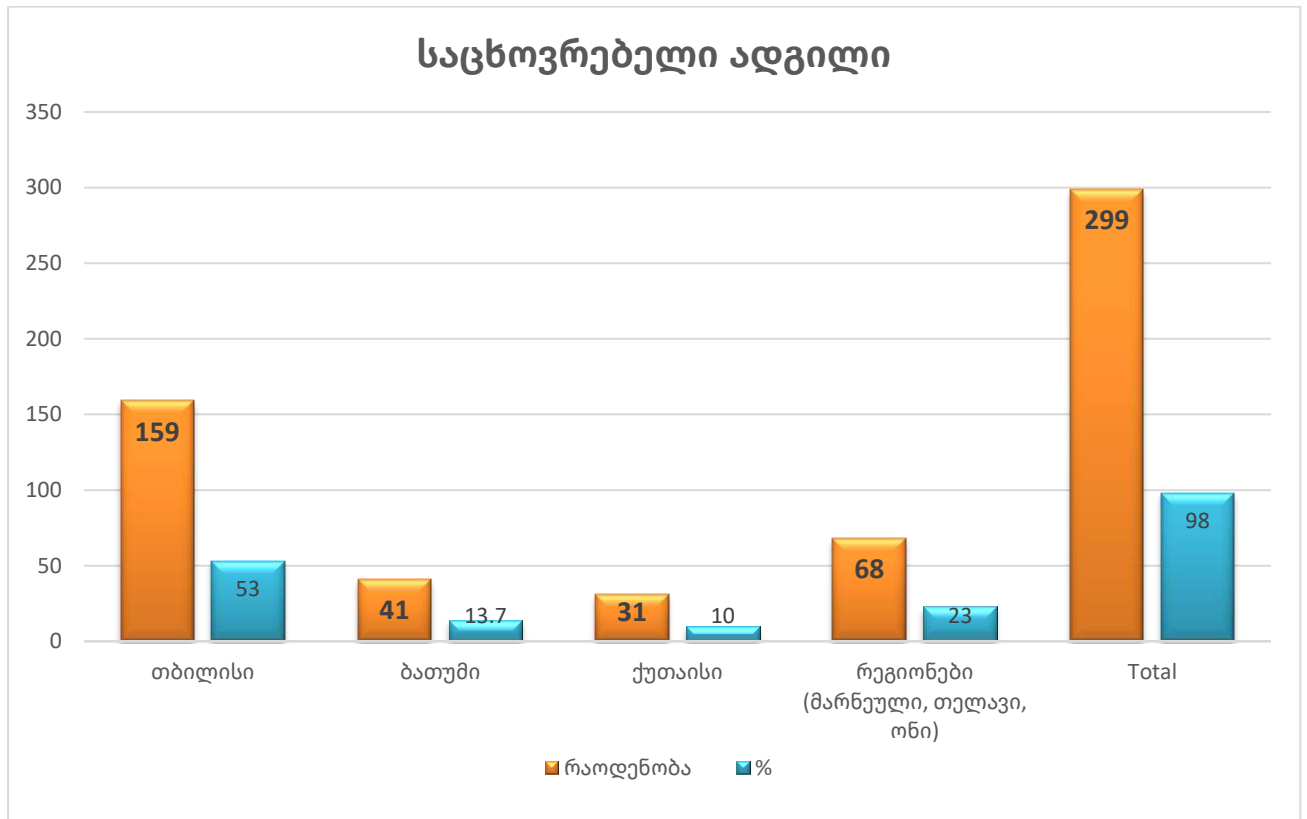
ნახაზი 1. კვლევაში მონაწილე პირების ასაკობრივი განაწილება

სქესის მიხედვით გამოკვლეული ბავშვები თითქმის თანაბრად არიან განაწილებულნი: გამოკვლეული 300 ბავშვიდან 155 გოგონაა (51,67%), 145 (48,33%) კი ვაჟია. (ნახაზი № 2)



**ნახაზი 2. კვლევაში მონაწილე პირების გენდერული განაწილება**

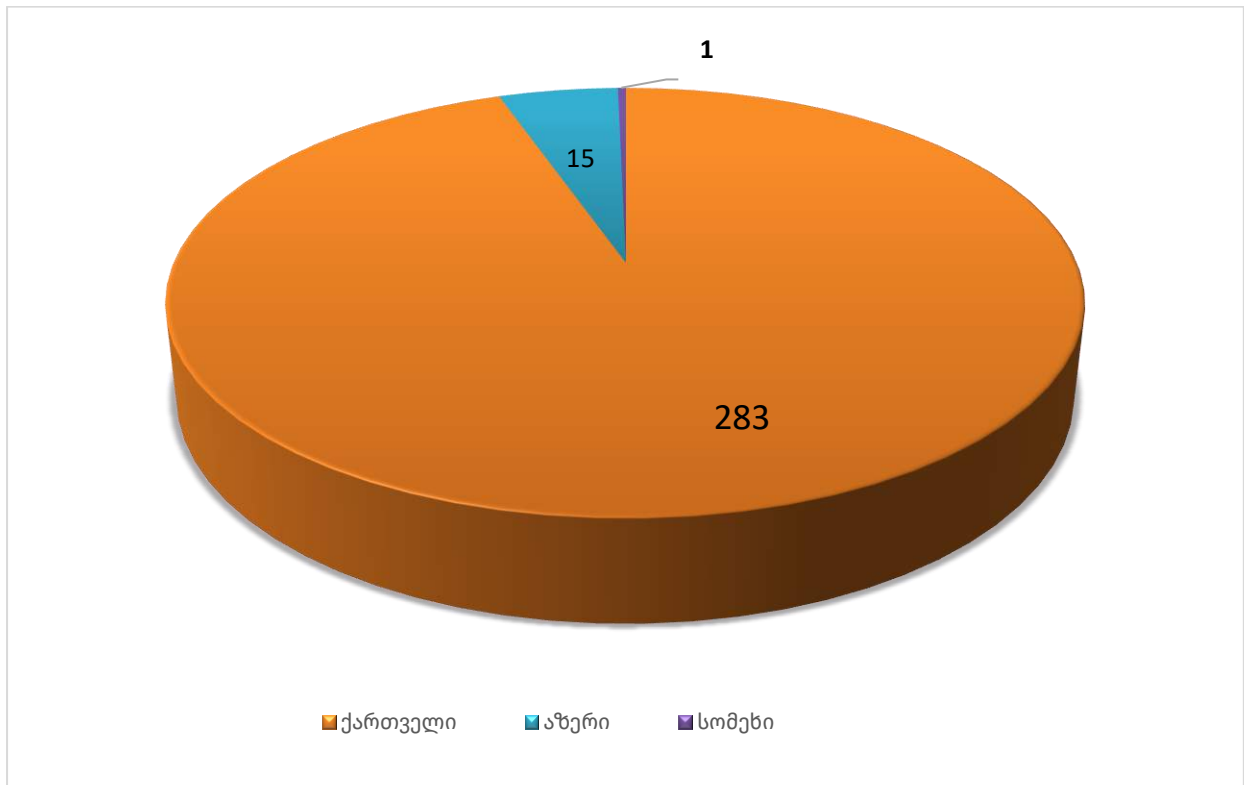
გამოკვლეული კონტიგენტის საცხოვრებელი ადგილის შესწავლამ აჩვენა, რომ დაკვირვების ქვეშ მყოფ ბავშვთა უმეტესობა 159 (53%) თბილისში ცხოვრობდა, 41 (13,7%) ბათუმელი იყო, 31 (10%) კი ქუთაისელი, სულ ქალაქის მაცხოვრებელი იყო 231 (77%), სოფლის მოსახლე იყო გამოკვლეულ ბავშვთაგან 68% (23%), რომლებიც ძირითადად სამ რაიონში: მარნეულში, თელავსა და ონში ცხოვრობდნენ. (ნახაზი №3)



ნახაზი 3 კვლევაში მონაწილე პირების საცხოვრებელი ადგილების განაწილება

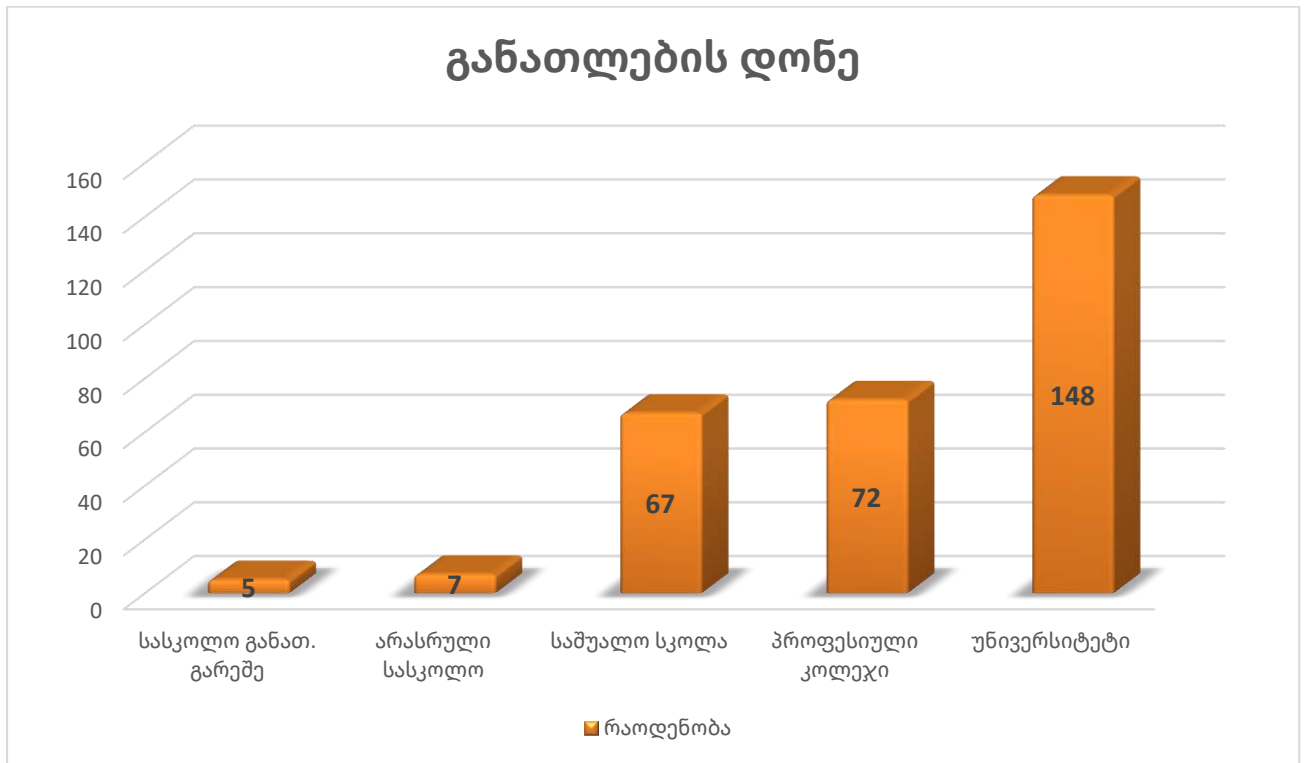
ეროვნული კუთვნილების მიხედვით გამოკვლეული კონტიგენტი შემდეგნაირად გადანაწილდა: მათი უმრავლესობა ქართველი იყო 283 (94%), რაც სრულიად ლოგიკურად მიგვაჩნია, გამოკვლეულთაგან 15 (5%) აზერბაიჯანელი, 1 (1%) კი სომეხი იყო.  
(აღნიშნული მონაცემები იხილეთ ნახაზში №4)

ეროვნება



ნახაზი 4. კვლევაში მონაწილე პირების განაწილება ეროვნების მიხედვით.

ჩვენს მიერ შემუშავებული კითხვარის მიხედვით კვლევის შემდეგი ეტაპი ეხებოდა გამოკვლეული კონტიგენტის (უპირატესად დედების, იშვიათად მამის) განათლების დონეს. ამ მხრივ გამოყოფილი იყო შემდეგი ჯგუფები: პირები სასკოლო განათლების გარეშე, არასრული სასკოლო განათლებით, საშუალო სკოლა დამთავრებულები, პროფესიული კოლეჯდამთავრებულები და საუნივერსიტეტო განათლების მქონე მშობლები. როგორც კვლევებმა აჩვენა, 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%). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 5 ნახაზზე ).



ნახაზი 5. კვლევაში მონაწილე პირების განათლების დონე

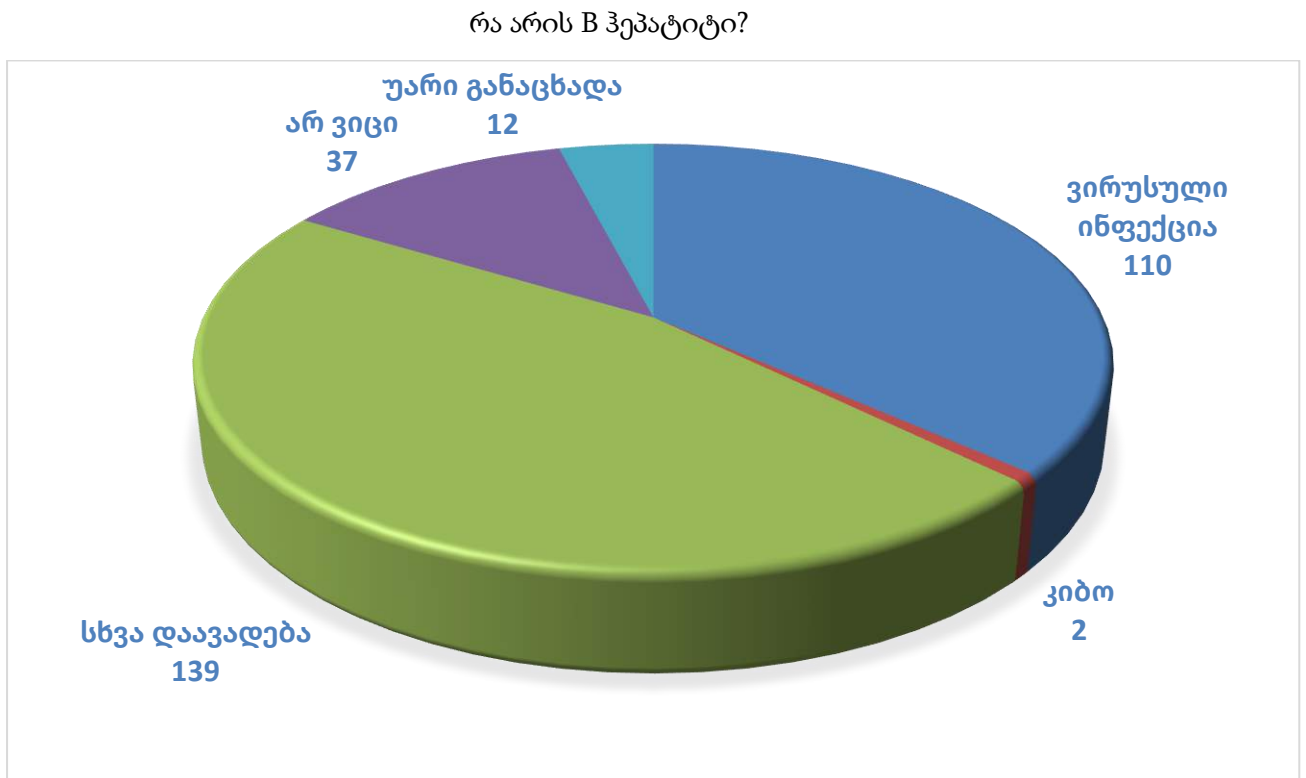
ჩვენს მიერ შემუშავებული კითხვარის შემდეგი კითხვები შეეხებოდა აშუალოდ კვლევის ობიექტს-B ჰეპატიტს. ჩვენ შემდეგი სახით მივაწოდეთ კითხვები რესპოდენტებს:

„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. შკითხვაზე „რა არის Bჰეპატიტი?“ სწორი პასუხი მხოლოდ 110-მა გაგვცა (36,79%), ისი მიიჩნევდნენ, რომ B ჰეპატიტი ვირუსული დაავადებაა; ყველაზე მეტმა რაოდენობამ გვიპასუხა, რომ B ჰეპატიტი სხვა ამათუიმ 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 კიბოა (ავთვისებიანი სიმსივნე), დასმული შეკითხვის

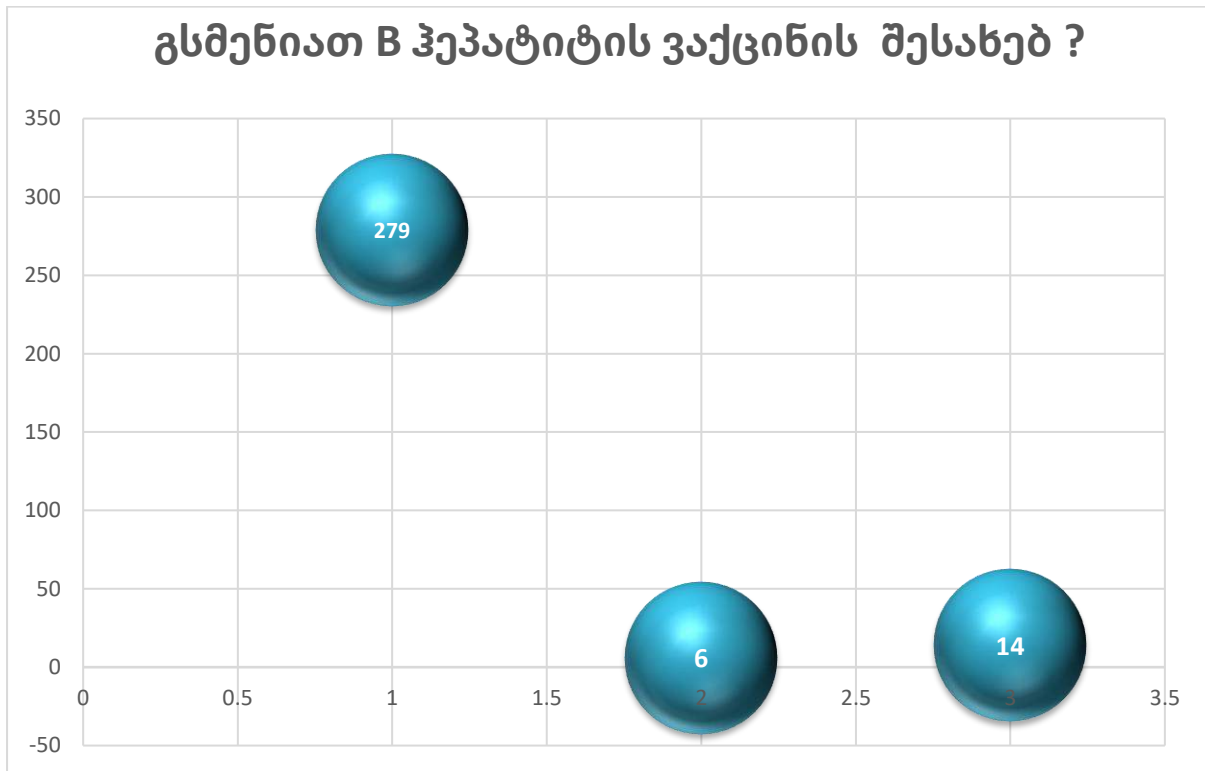


პასუხის გაცემაზე უარი განაცხადა რესპოდენტთაგან 12-მა, რამაც პროცენტულ მაჩვენებლებში 4%-ზე ოდნავ მეტი შეადგინა. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 6 ნახაზზე)



ნახაზი 6. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე თუ რა არის B ჰეპატიტი

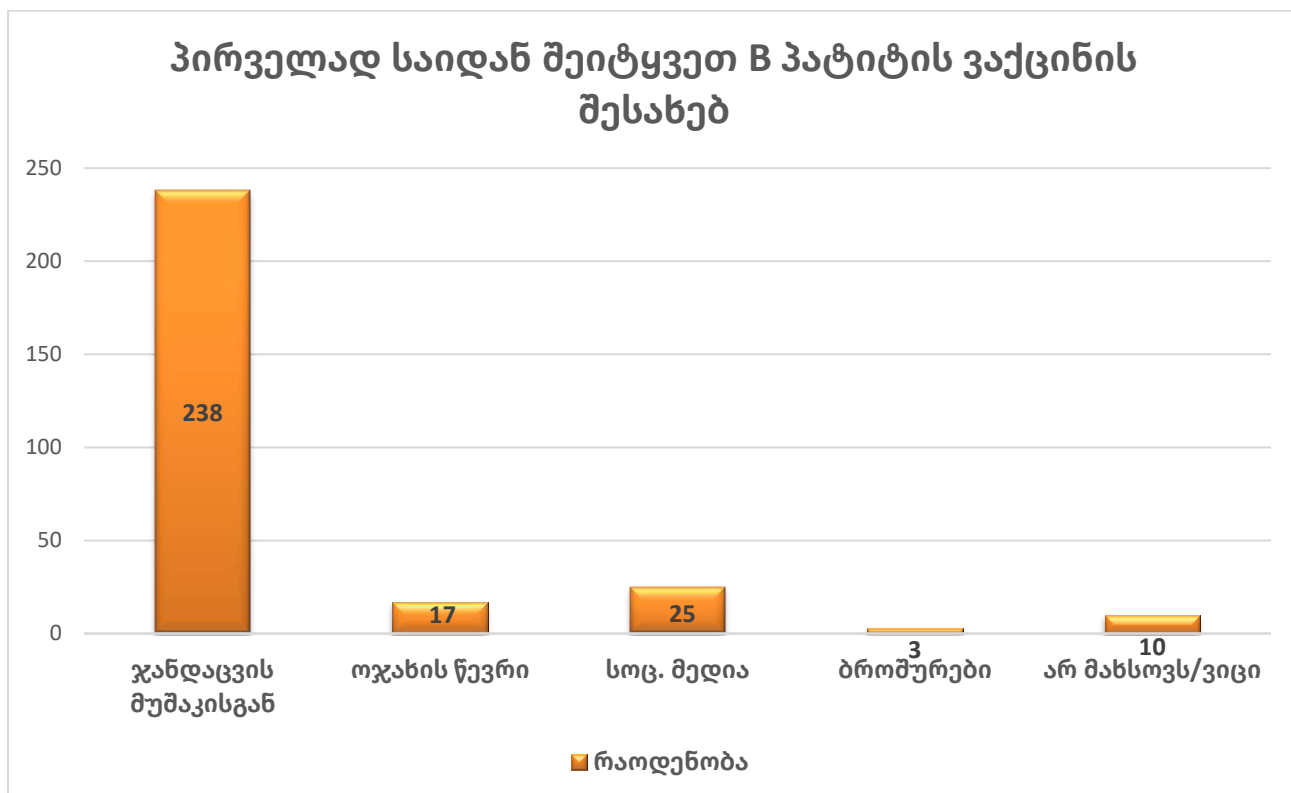
შეკითხვაზე „გსმენიათ B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ?“ გაცემული პასუხების ანალიზმა აჩვენა, რომ რესპოდენტთა უმეტესობა 279 (93,31%) ინფორმირებულია ვაქცინის შესახებ. მიღებული შედეგი, ვფიქრობთ, მეტად საინტერესოა, ვინაიდან მიღებული მაჩვენებელი აღემატება იმ მაჩვენებლების ჯამს, რომლებიც წინა შეკითხვას პასუხობდნენ, რომ B ჰეპატიტი ვირუსია, სხვადასხვა დაავადებაა მათ შორის ავთვისებიანი სიმსივნეო; 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 7 ნახაზზე)



დიახ -279 არა -6 უარი პასუხზე -14

**ნახაზი 7. ცოდნის დონის შეფასება B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ.**

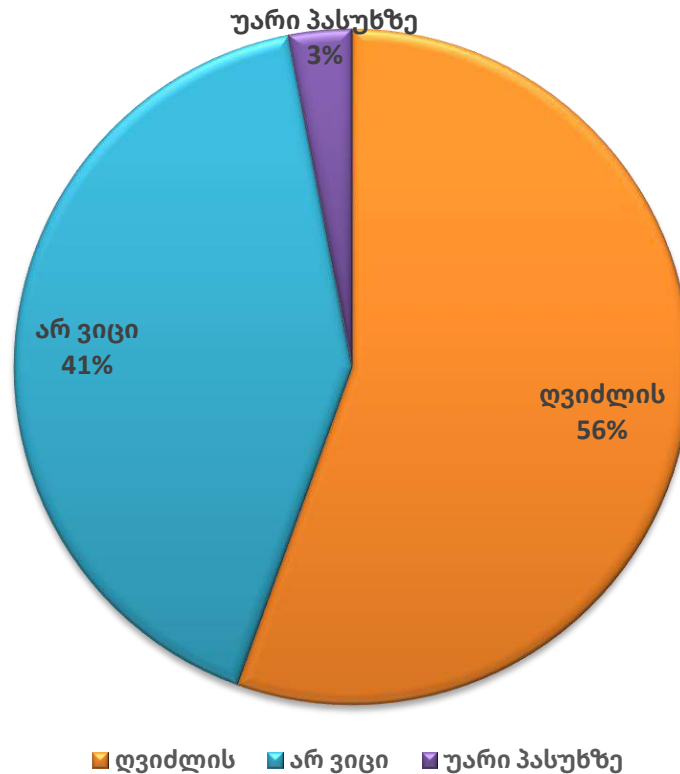
შემდეგი შეკითხვა შეეხებოდა ინფორმაციის წყაროს B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ და იგი შემდეგნაირად იყო ფორმულირებული: „პირველად საიდან შეიტყვეთ B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ?“. დასმულ შეკითხვას გამოკითხულთა აბსოლიტურმა უმრავლესობამ- 238 (79,60%)-უპასუხა, რომ ინფორმაციის წყაროს წარმოადგენდა პირველადი ჯანდაცვის 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 აღემატებოდა. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 8 ნახაზზე)



ნახაზი 8. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ საიდან შეიტყვეს პირველად B ჰეპატიტის შესახებ.

როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ, მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: „რომელი ორგანოს დაზიანებას იწვევს B ჰეპატიტი?“. დასმულ შეკითხვაზე სწორი პასუხი გაგვცა რესპონენტთაგან 166-მა (56%), მათ იცოდნენ, რომ B ჰეპატიტის დროს ღვიძლი ზიანდება, 123-მა (41%) არ იცოდა B ჰეპატიტის ვირუსის ჰეპატოპული ბუნების შესახებ, 10-მა (3%) არ ისურვა დასმულ შეკითხვაზე პასუხის გაცემა. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 9 ნახაზზე)

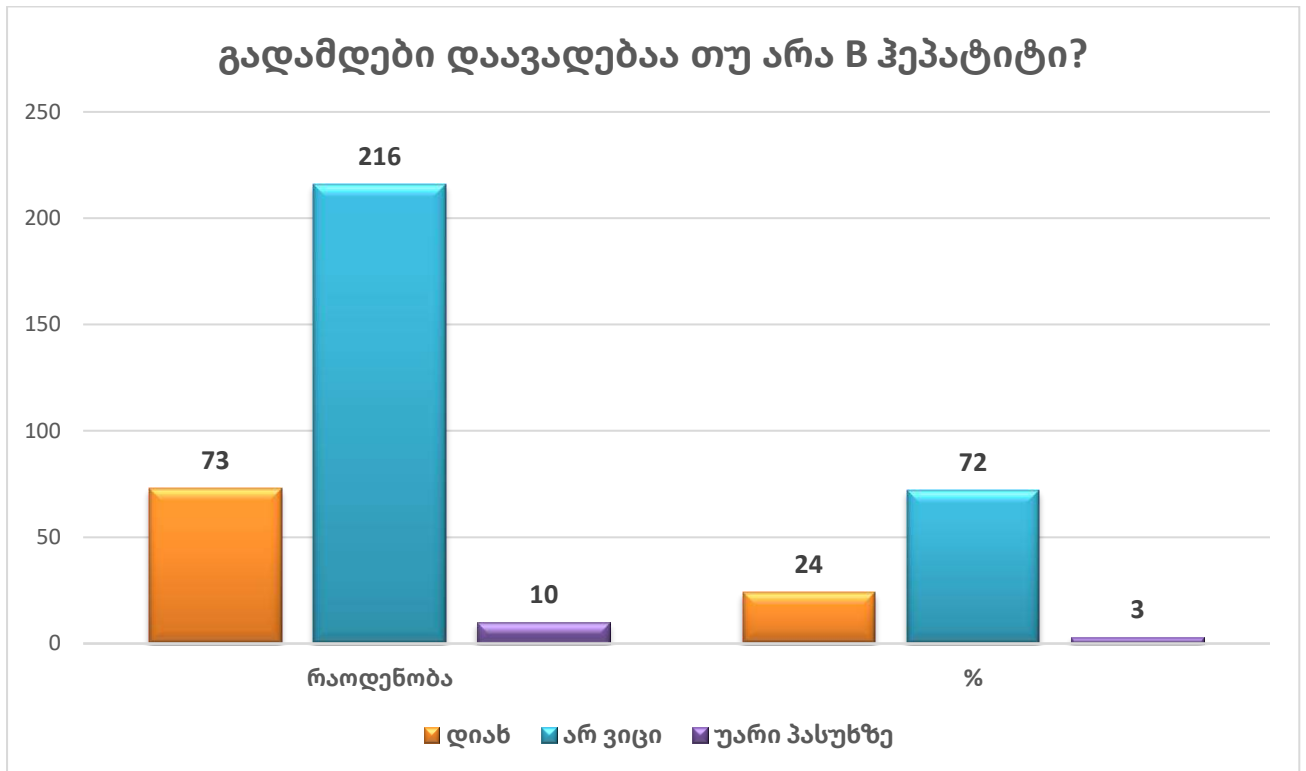
### რომელი ორგანოს დაზიანებას იწვევს B ჰეპატიტი



ნახაზი 9. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რომელი ორგანოს დაზიანებას იწვევს B ჰეპატიტი.

ჩვენს მიერ შემუშავებული კითხვარის შემდეგი შეკითხვა შეეხებოდა B ჰეპატიტის კონტაგიოზურობის საკითხს და იგი შემდეგნაირად იყო ფორმულირებული: „გადამდები დაავადებაა თუ არა B ჰეპატიტი?“. დადებითი პასუხი დასმულ შეკითხვაზე გაგვცა გამოკითხულთაგან მხოლოდ 73-მა (24%), უარყოფითი 216-მა (72%), პასუხი არ გაგვცა მხოლოდ 10-მა (3%). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 10 ნახაზზე). 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

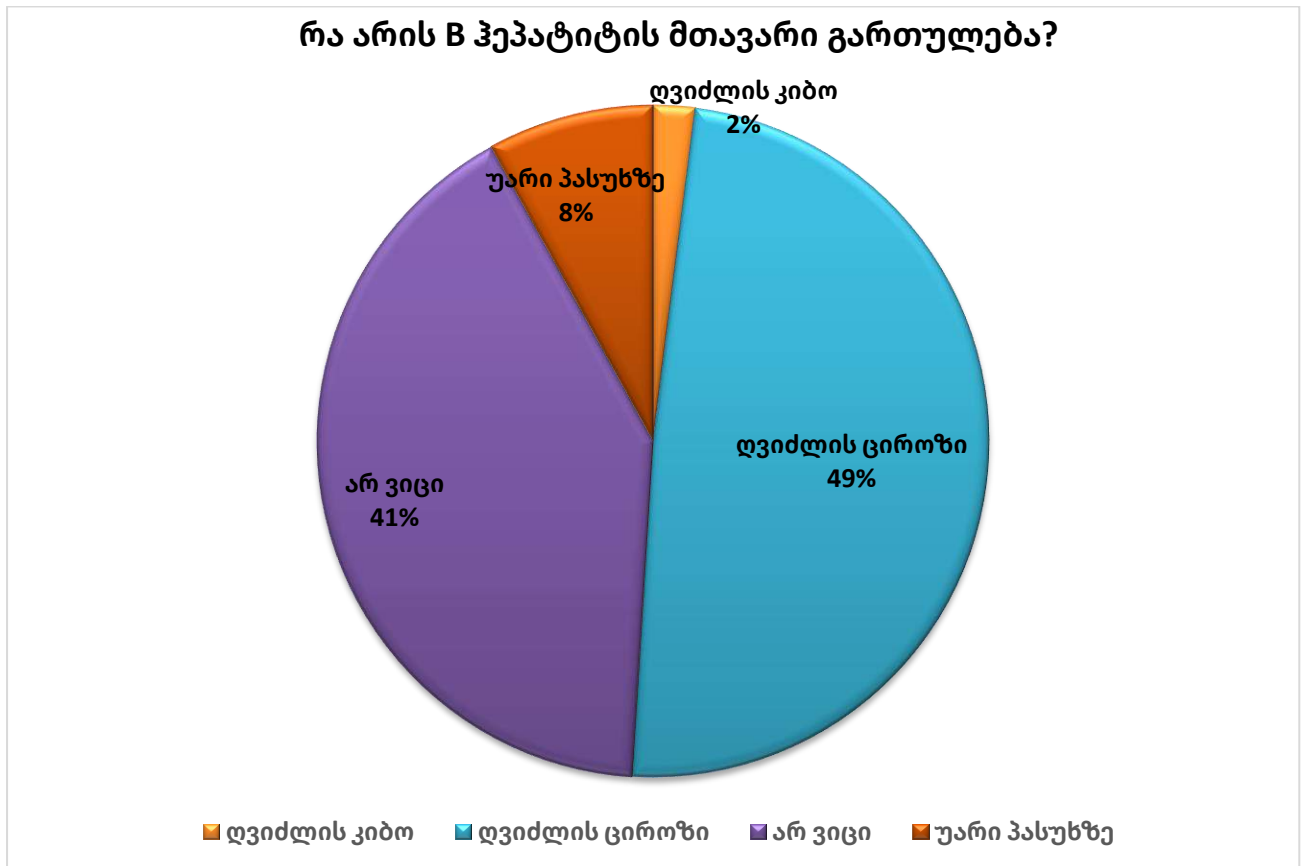
შესახებ ასეთი მწირი ცოდნა დაავადების ფართოდ გავრცელების ერთ-ერთ უპირობო წინაპირობას წარმოადგენს და იგი უდაოდ შეიძლება იყოს არაეფექტური ვაქცინაციის ერთ-ერთი ხელშემწყობი ფაქტორი.



ნახაზი 10. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე გადამდები დაავადებაა თუ არა B ჰეპატიტი

გამოკითხულთა მხოლოდ ნახევარი ავლენდა ცოდნას B ჰეპატიტის გართულების შესახებ, რაც გამოვლინდა მომდევნო კითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით; კითხვა კი შემდეგნაირად იყო ფორმულირებული: „რა არის B ჰეპატიტის მთავარი გართულება?“. გამოკითხულთაგან 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 11 ნახაზზე). 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.



ნახაზი 11. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რა არის B ჰეპატიტის მთავარი გართულება.

ჩვენს მიერ შემუშავებული შეკითხვების პირველი ბლოკის 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 რესპოდენტთა უმეტესობამ არ იცის ის გარემოება, რომ B ჰეპატიტი გადამდები დაავადებაა. ყოველივე ზემოთქმულის

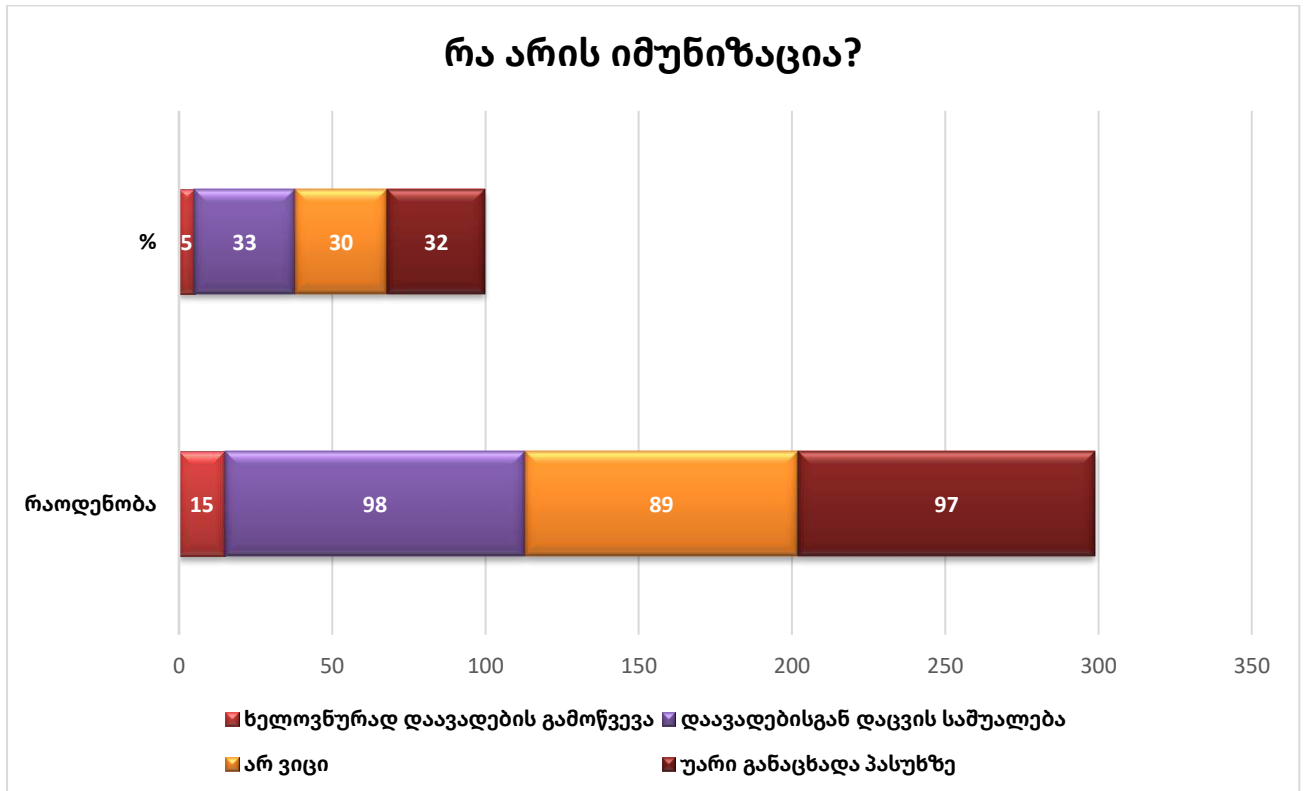
პარალელურად გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ გამოკითხულთა ნახევარზე

ბევრად მეტი არის უმაღლესი საუნივერსიტეტო განათლებით; ამასთან, აღსანიშნავია, რომ რესპოდენტთა უმეტესობას ინფორმაცია ბ ჰეპატიტის შესახებ მიღებული აქვს სამედიცინო მუშაკისგან.

შეკითხვების შემდეგი ბლოკი ეხებოდა ზოგადად იმუნიზაციას, მის არსსა და მნიშვნელობას. ამ ბლოკშივე გავერთიანეთ ის შეკითხვები, რომლებიც კონკრეტულად ბ ჰეპატიტის პროფილაქტიკურ ვაქცინაციას შეეხებოდა. აღნიშნული შეკითხვები ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: „რა არის იმუნიზაცია?“, „გსმენიათ საქართველოში გეგმიური ვაქცინაციის კალენდრის შესახებ?“, „მნიშვნელოვანია თუ არა რომ საქართველოს მოსახლეობის ბავშვთა პოპულაცია სრულად იყოს იმუნიზირებული?“, „ვაქცინა შესაძლებელია საფრთხეს წარმოადგენდეს ბავშვისათვის?“, „იმუნიზაციის შესახებ ინფორმაციის მიღების ძირითადი წყარო?“, „თქვენი აზრით, ბ ჰეპატიტის შესახებ რომელი ქვემოთ ჩამოთვლილი ინფორმაციის მიწოდება იქნება ყველაზე მნიშვნელოვანი საზოგადოებისათვის?“, „მიმართავდით თუ არა პედიატრს იმუნიზაციის ჩატარების წინ?“, „მოგიხდათ თუ არა იმუნიზაციის გადავადება რაიმე მიზეზით?“, „რა იყო იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი?“, „ჩაუტარდა თუ არა თქვენს შვილს ასაკის გათვალისწინებით ბ ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის შესაბამისი კურსი?“, „გამოვლინდა თუ არა რაიმე რეაქცია ბ ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ჩატარების შემდეგ?“, „ბავშვის ზრდა-განვითარების მაჩვენებელი თქვენი პედიატრის შეფასებით ყოველთვის შეესაბამებოდა ნორმას?“, „აქვს თუ არა ბავშვს რაიმე ქრონიკული დაავადება?“, „ერთი წლის განმავლობაში რამდენჯერ ავადობს ბავშვი?“, (ვგულისხმობდით სტაციონარში მკურნალობის საჭიროებას), „ისურვებდით თუ არა მიგეღოთ ზუსტი ინფორმაცია ბ ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოუმუშავდა თუ არა ბავშვს?“.

შეკითხვათა ამ ბლოკში გაერთიანებულ 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 პასუხის არცოდნით უნდა იყოს განპირობებული, 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 12 ნახაზზე).



ნახაზი 12. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რა არის იმუნიზაცია

ზემოთ ავღნიშნეთ, რომ კვლევების თანახმად, ჩვენს რესპოდენტთა უმეტესობას ბავშვის ჯანმრთელობაზე ზოგადად და B ჰეპატიტზე კერძოდ, ინფორმაცია უმეტეს წილად სამედიცინო მუშაკებისგან 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

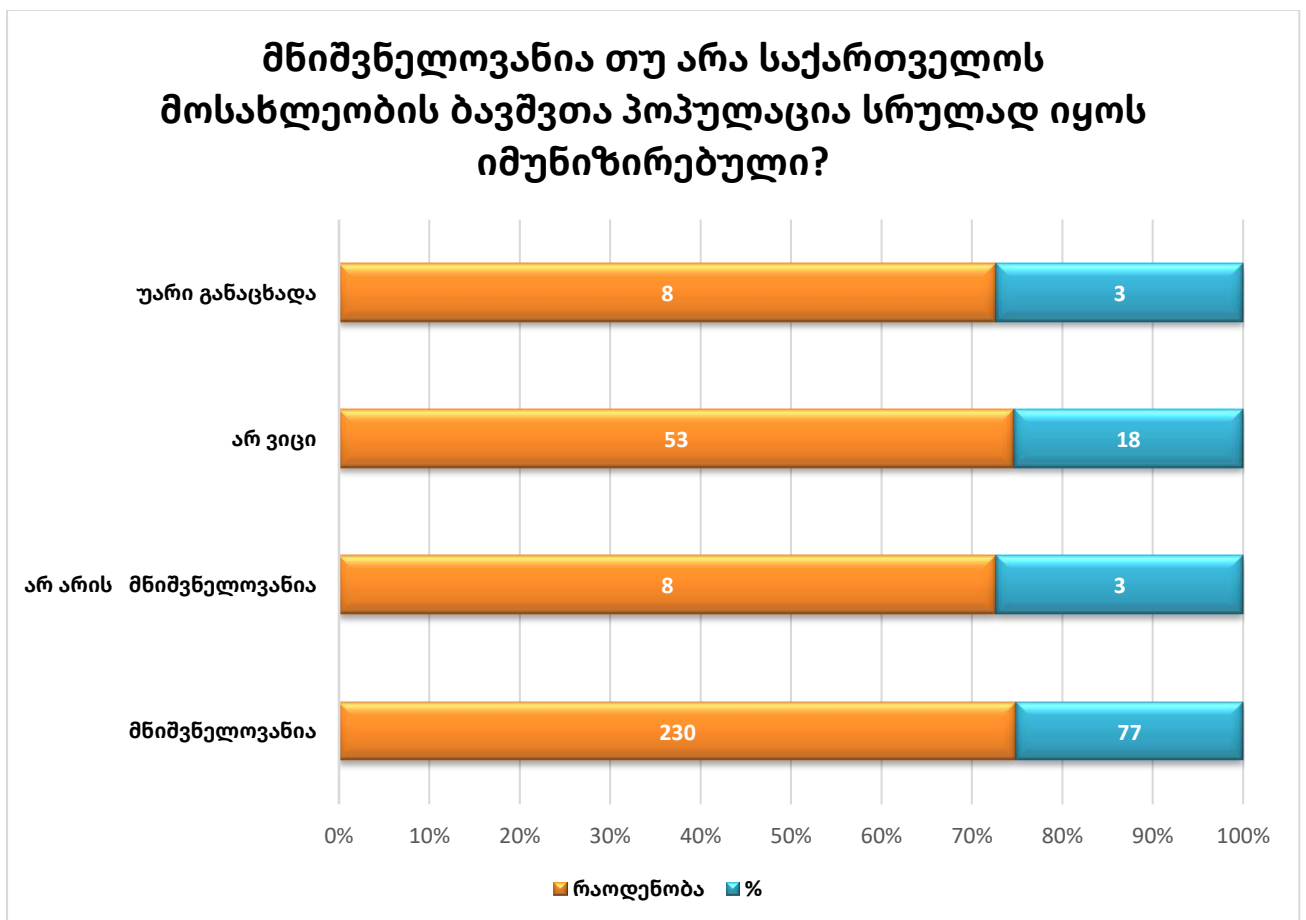


პასუხების ანალიზისას; შეკითხვა შემდეგნაირად იყო ფორმულირებული: „გსმენიათ გეგმიური ვაქცინაციის კალენდრის შესახებ?“. გამიკითხულთაგან 290 პასუხობდა დადებითად, მხოლოდ 9-მ გასცა უარყოფითი პასუხი, რაც პროცენტულად შემდეგნაირად გამოისახა: 97% და 3%. ამ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზის შედეგად მითითებული შედეგები ერთგვარ წინააღმდეგობაშია წინა შეკითხვის პასუხებთან. რესპოდენტებმა არ იცინ რას წარმოადგენს იმუნიზაცია, მაგრამ კარგად იცინ ვაქცინაციის კალენდრის ანუ პროფილაქტიკური აცრების რიგითობის შესახებ. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 13 ნახაზზე). ვფიქრობთ მიზეზები ისევ პედატრიული სამსახურის პირველადი ჯანდაცვის რგოლის მუშაობის სპეციფიკაციაშია; სამედიცინო მუშაკები უდაოა ინტენსიურად მუშაობენ ვაქცინაციის კალენდრის პოპულარიზაციაზე, ისიც უდაოა, რომ არ აკლებენ შრომას ვაქცინაციის მასიური მომცველობისათვის, მაგრამ ხარვეზი, სავარაუდოდ, ბავშთა მშობლებისადმი იმუნიზაციის არსის, მისი შედეგებისა და შესაბამისად აუცილებლობის მიწოდებაში არის მოსაძიებელი.



ნახაზი 13. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, სმენიათ თუ არა საქართველოში გეგმიური ვაქცინაციის შესახებ

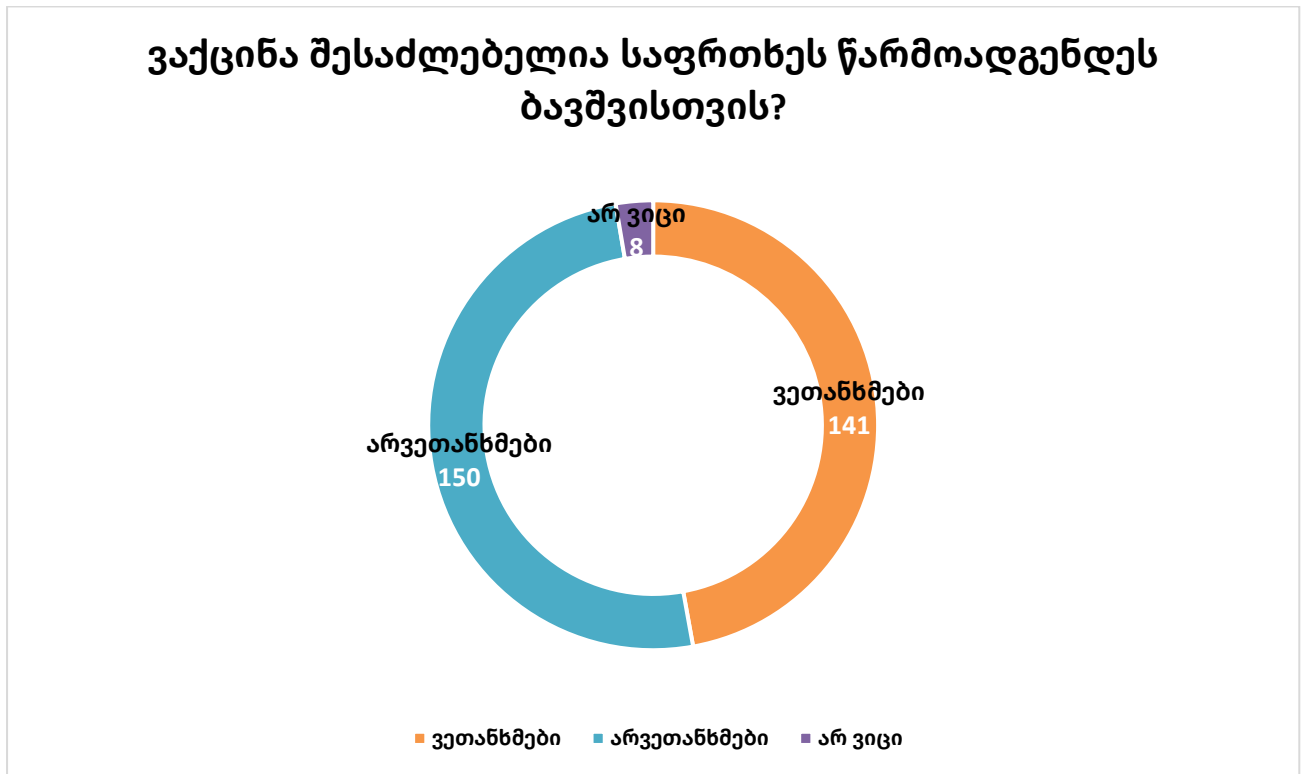
შემდეგ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული შედეგები ერთგვარად წინააღმდეგობაში მოდის ჩვენს მიერ გამოთქმულ ვარაუდთან, რადგან შეკითხვაზე „მნიშვნელოვანია თუ არა საქართველოს მოსახლეობის ბავშვთა პოპულაცია სრულად იყოს იმუნიზირებული?“ რესპოდენტთა უმეტესობა 230 (77%) პასუხობს დადებითად, შეკითხვაში დასმულ საკითხს უმნიშვნელოდ მიიჩნევს რესპოდენტთაგან 8 (3%), ამდენივე უარს აცხადებს პასუხის გაცემაზე, ხოლო 53-მა (18%) არ იცის პასუხი დასმულ შეკითხვაზე. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 14 ნახაზზე).



ნახაზი 14. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რამდენად მნიშვნელოვანია საქართველოს ბავშვთა პოპულაციის სრულად იმუნიზაცია.

მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: „ვაქცინა შესაძლებელია საფრთხეს წარმოადგენდეს ბავშვისათვის?“. შეკითხვაში მოცემულ მოსაზრებას დაეთანხმა რესპოდენტთაგან 141 (47%), მათზე ოდნავ მეტი გამოკითხული არ

ეთანხმებოდა დებულებას, მათმა რაოდენობამ 150 შეადგინა (50%), მხოლოდ 8 გამოკითხულს (3%) არ გააჩნდა მოსაზრება შეკითხვაში მოცემულ დებულებაზე. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 15 ნახაზზე).

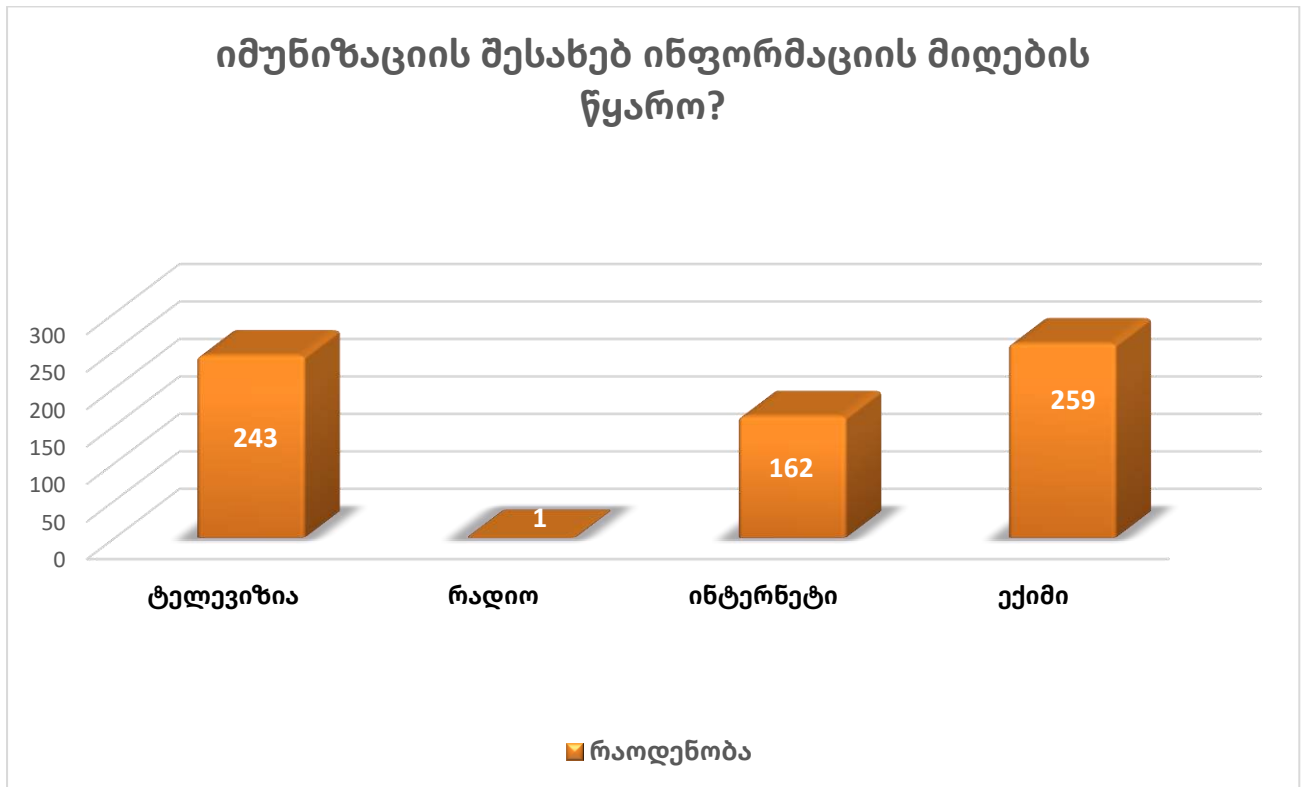


*ნახაზი 15. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი ვაქცინაციის უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით*

ზემოთ მოყვანილი ორი შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული მონაცემები თითქოს ურთიერთ საპირისპიროა: გამოკითხულთა აბსოლუტური უმრავლესობა თვლის, რომ იმუნიზაცია აუცილებელია ბავშვისათვის, მაგრამ გამოკითხულთა თითქმის ნახევარი თვლის

რომ იგი საფრთხეს წარმოადგენს ბავშვისათვის. ვფიქრობთ, 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. (აღნიშნული

მონაცემები მოყვანილია № 16 ნახაზზე).



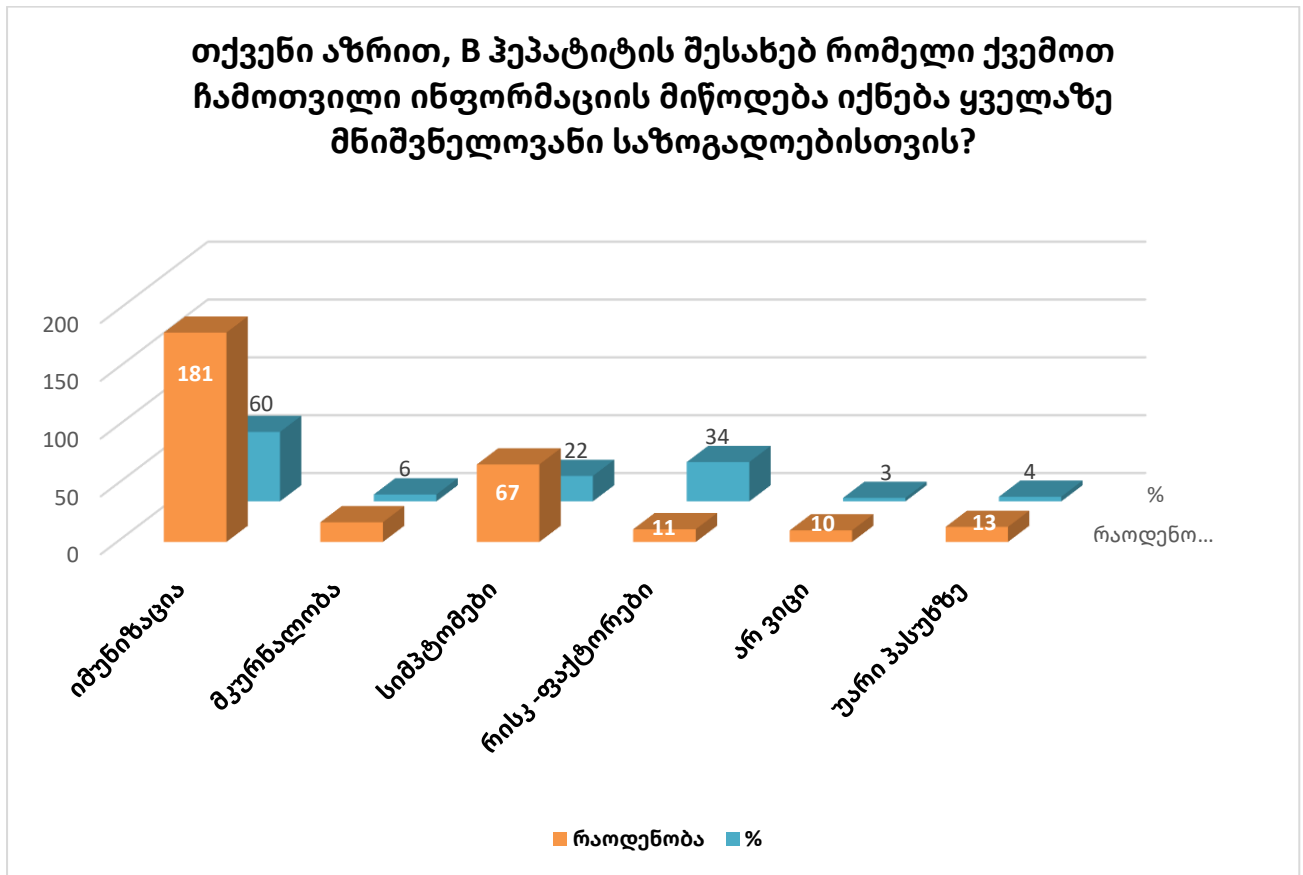
ნახაზი 16. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი იმუნიზაციის შესახებ ინფორმაციის მიღების წყაროების შესახებ.

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 მართებულიად. 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.

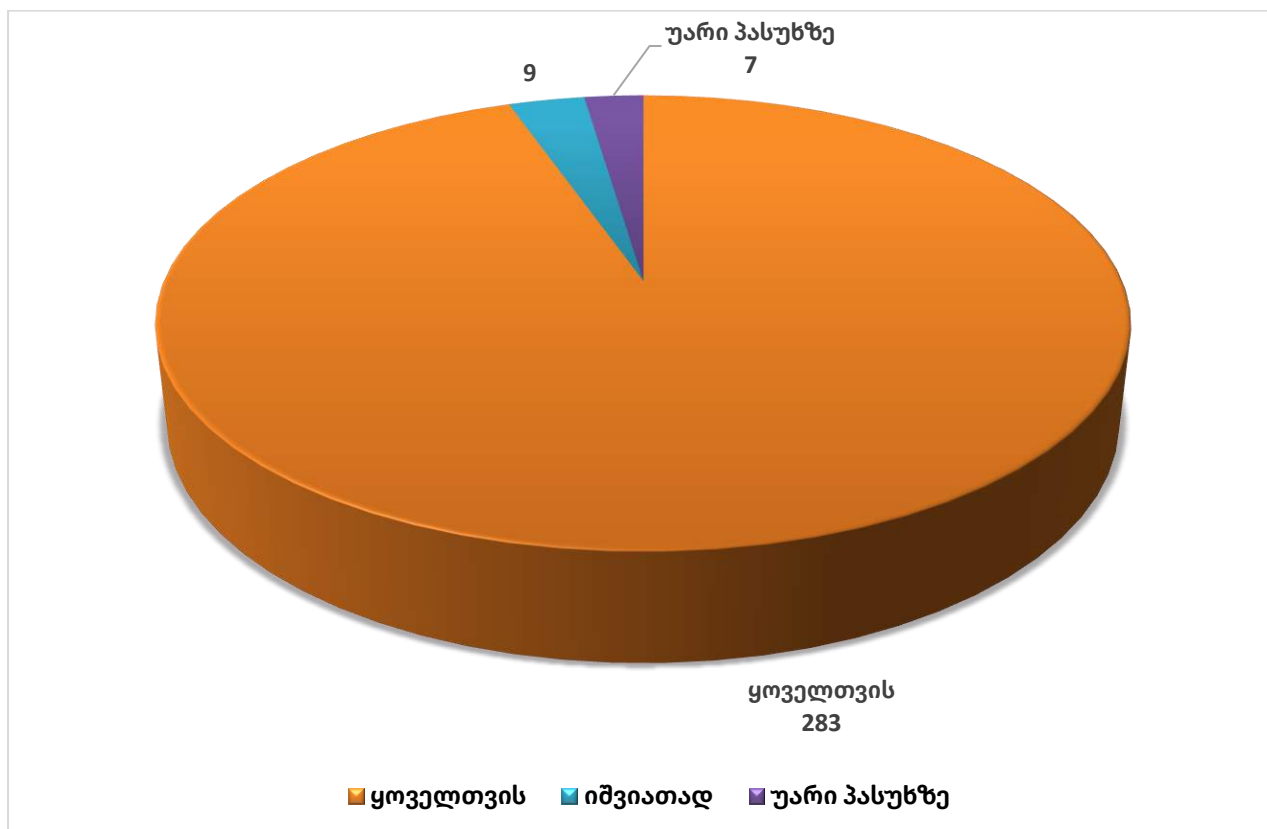
ამ ბლოკში გაერთიანებული შემდეგი შეკითხვები ეხებოდა უშუალოდ Bჰეპატიტის ვაქცინაციას. მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგნაირად: „თქვენი აზრით B ჰეპატიტის შესახებ რომელი ქვემოთ ჩამოთვლილი ინფორმაციის მიღება იქნება ყველაზე მნიშვნელოვანი საზოგადოებისათვის?“ გამოკითხულთა უმეტესობამ 181 (60%) ასეთ ასპექტად იმუნიზაცია დაასახელა; 67-მა (22%) - ინფორმაცია დაავადების სიმპტომების შესახებ, 34-თვის (11%) ყველაზე მნიშვნელოვანი დაავადების რისკ-ფაქტორების 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 13-მა (4%) განაცხადა. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 17 ნახაზზე).



ნახაზი 17. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ B ჰეპატიტთან დაკავშირებული რომელი საკითხის ცოდნას ისურვებდნენ

შემდეგ შეკითხვაზე: „მიმართავდით თუ არა პედიატრს იმუნიზაციის ჩატარების წინ?“ გამოკითხულთა აბსოლუტური უმრავლესობა 233 (95%) აღნიშნავდა, რომ ყოველთვის, იშვიათად მიმართავდა გამოკითხულთაგან მხოლოდ 9 (3%), 7-მა კი (2%) უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 18 ნახაზზე) ამ შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული ზემოთ მოყვანილი შედეგები უტყუარი დასტურია პედიატრებისა და პირველადი ჯანდაცვის რგოლის სხვა მუშაკების დაუღალავი, მუხლ ჩაუხრელი შრომისა; როგორც ჩანს, ამ მიმართულებით სამედიცინო სამსახურის აღნიშნული რგოლის ფუნქციონირება უნაკლოა.

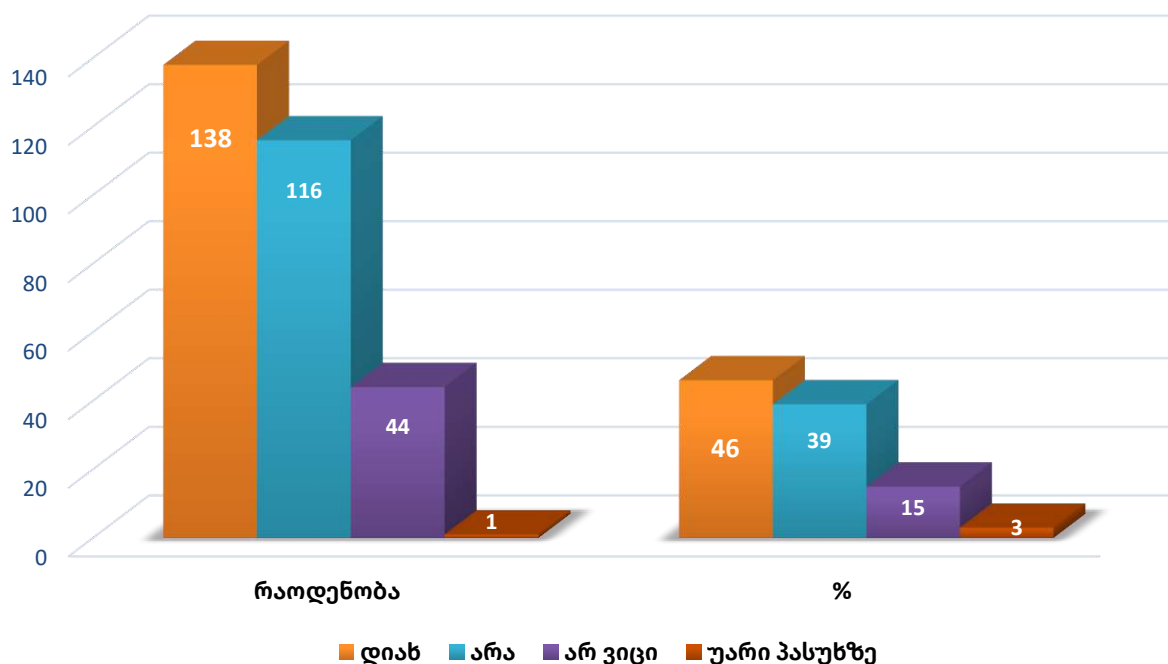
მიმართავდით თუ არა პედიატრს იმუნიზაციის ჩატარების წინ



ნახაზი 18. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე მიმართავდნენ თუ არა პედიატრს იმუნიზაციის ჩატარების წინ

კითხვარის შემდეგი 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 შესახებ (15%), მხოლოდ ერთმა უარი განაცხადა (3%) პასუხის გაცემაზე. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 19 ნახაზზე)

### მოუხდათ თუ არა იმუნიზაციის გადავადება რაიმე მიზეზით?



ნახაზი 19. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, მოუხდათ თუ არა იმუნიზაციის გადავადება

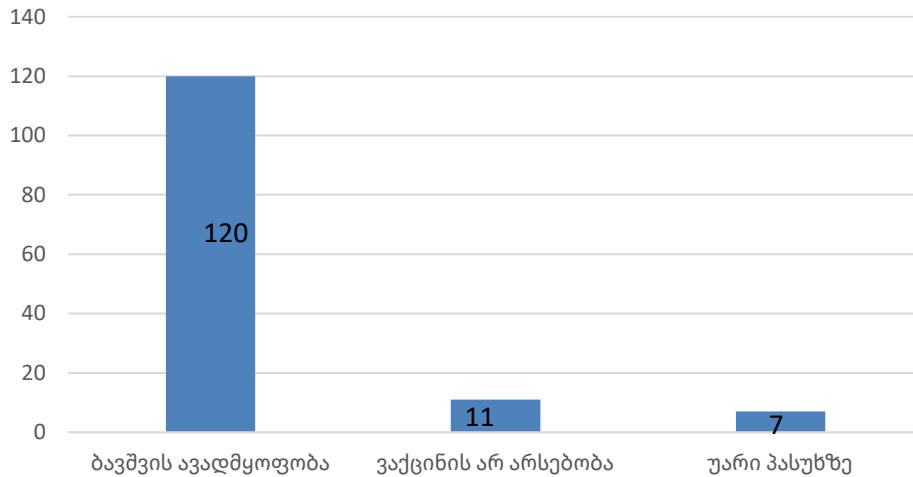
მომდევნო შეკითხვა წინა შეკითხვის გაგრძელებას წარმოადგენდა და ფორმულირებული იყო შემდეგნაირად: „რა იყო იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი?“. როგორც გამოვლინდა იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი ძირითადად (120 რესპოდენტი) ბავშვის ავადმყოფობა იყო; მხოლოდ 11 შემთხვევაში იმუნიზაცია ვაქცინის არქონის გამო გადაიდო; გამოკითხულთაგან 7-მა უარი გაგვიცხადა პასუხის გაცემაზე. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 20 ნახაზზე).

ჩვენს მიერ დასახული მიზნის ფარგლებში წინასწარ იყო შერჩეული ვაქცინირებული კონტიგენტი, ამიტომ რესპოდენტები შერჩეული იყო არა შემთხვევით, არამედ წინასწარ-გამიზნულად; 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.



## რა იყო იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი?



**ნახაზი 20.** კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რა იყო იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი.

კითხვარის მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: „გამოვლინდა თუ არა რაიმე რეაქცია B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ჩატარების შემდეგ?“. გამოკითხულთა უმეტესობამ 190 (64%) შეკითხვას უარყოფითი პასუხი გასცა, 100 (33%) გამოკითხულის პასუხის მიხედვით ვაქცინაციის შემდეგ ბავშვს განუვითარდა ამა თუ იმ სახის რეაქცია, 9 რესპოდენტმა (3%) არ ისურვა შეკითხვაზე პასუხის გაცემა. პოსტვაქცინაციური რეაქციები ბავშვთა ასაკში არ წარმოადგენს იშვიათობას. ეს რეაქციები ძირითადად ვლინდება სუბფებრილიტეტის სახით, რასაც თან სდევს ზოგადი დისპეპსიური მოვლენებიც, უმადობა, გაღიზიანებულობა, უხასიათობა, იშვიათად პოლიმორფული გამონაყარი. აღნიშნულის

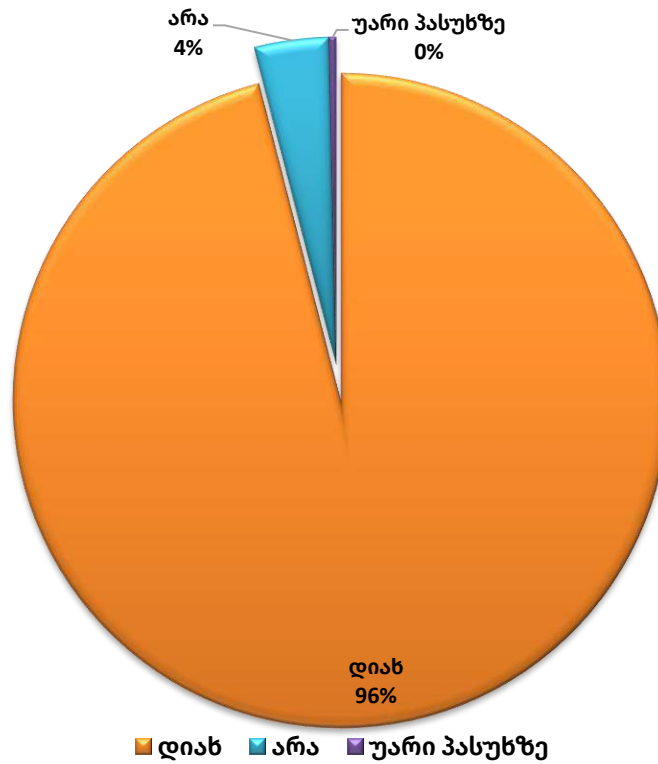
მიზეზად მკვლევართა მხრიდან მიიჩნევა ამა თუ იმ სახის დარღვევები ვაქცინაციის წარმოების, ტრანსპორტირებისა და შენახვის დროს, აღნიშნულის მიზეზი, მეორეს მხრივ, მოზარდი ორგანიზმის არასტაბილური, უმწიფარი იმუნური სისტემაა.

შემდეგი შეკითხვები ძირითადად გამოკვლეული კონტიგენტის ჯანმრთელობის მდგომარეობას შეეხებოდა. პირველი მათგანი ამგვარად იყო ფორმირებული: „ბავშვის ზრდა-განვითარების მაჩვენებელი თქვენი პედიატრის შეფასებით ყოველთვის შეესაბამებოდა ნორმას?“. მასზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული შედეგების

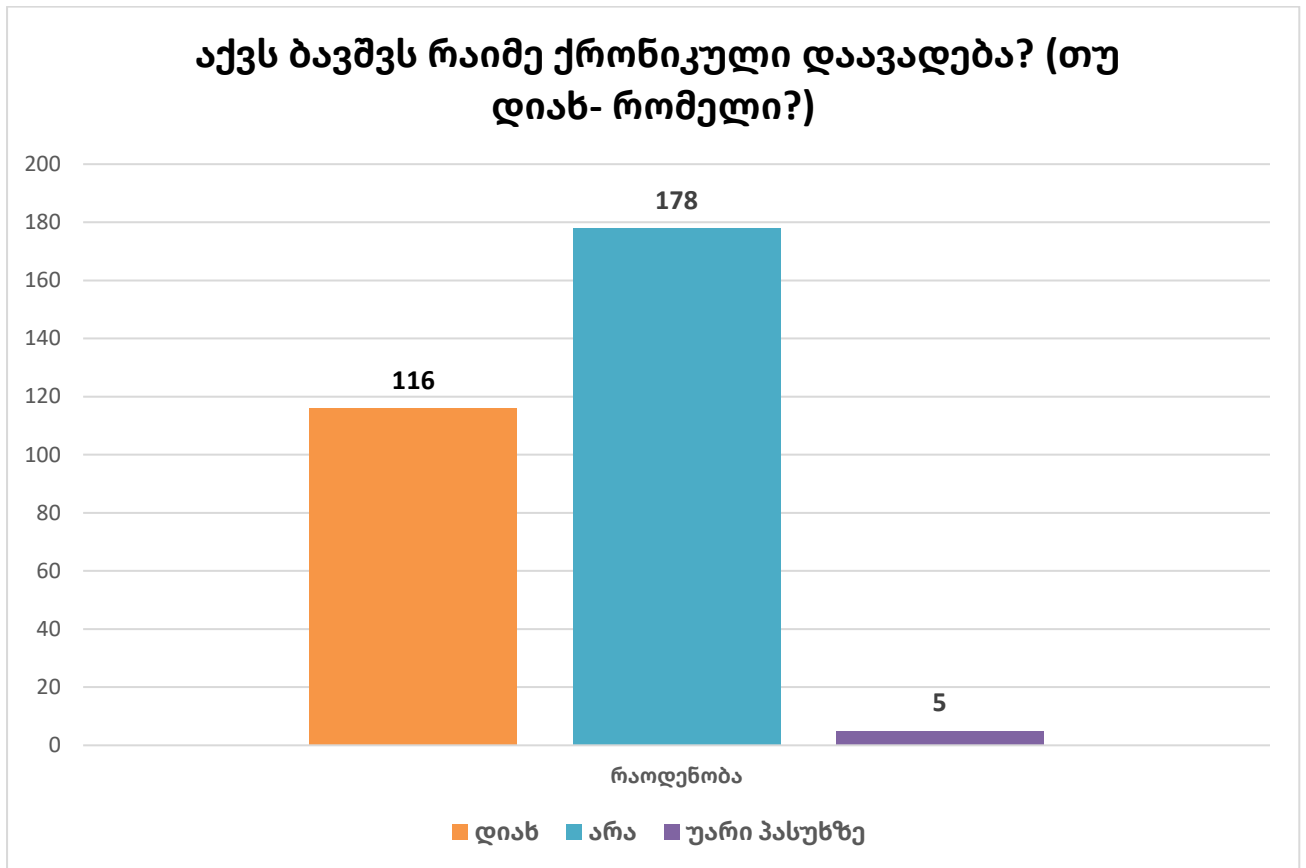
მიხედვით ჩვენს მიერ საკვლევ ჯგუფში გაერთიანებული პაციენტების აბსოლუტური უმეტესობა, პედიატრის შეფასებით, შეესაბამებოდა ზრდა-განვითარების ასაკობრივ მაჩვენებლებს 287 (96%). ამ რაკურსით მხოლოდ 12-ს (4%) აღნიშნებოდა ამა თუ იმ სახის დარღვევები. დასმულ შეკითხვაზე პასუხის გაცემისაგან თავი არცერთ რესპოდენტს არ შეუკავებია. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 21 ნახაზზე). შემდეგ შეკითხვაზე („აქვს ბავშვს რაიმე ქრონიკული დაავადება?“) გაცემული პასუხების ანალიზის მიხედვით 116 (39%) ბავშვს ჰქონდა ამა სხვა და სხვა სახის ქრონიკული დაავადება, 178 -ს (56%) ქრონიკული დაავადებები არ აღნიშნებოდათ. შეკითხვაზე პასუხი არ გაგვცა გამოკვლეულთაგან 5-მა (2%). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 22 ნახაზზე).

მომდევნო შეკითხვაზე („ერთი წლის განმავლობაში რამდენჯერ ავადობს ბავშვი?“) გაცემული პასუხების ანალიზმა აჩვენა, რომ გამოკვლეულ მშობელთაგან 141-ის ბავშვი იშვიათად ავადობს (47%), 155-ის კი-ხშირად (52%). რესპოდენტთაგან სამმა (1%) შეკითხვაზე პასუხის გაცემა არ ისურვა. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 23 ნახაზზე).

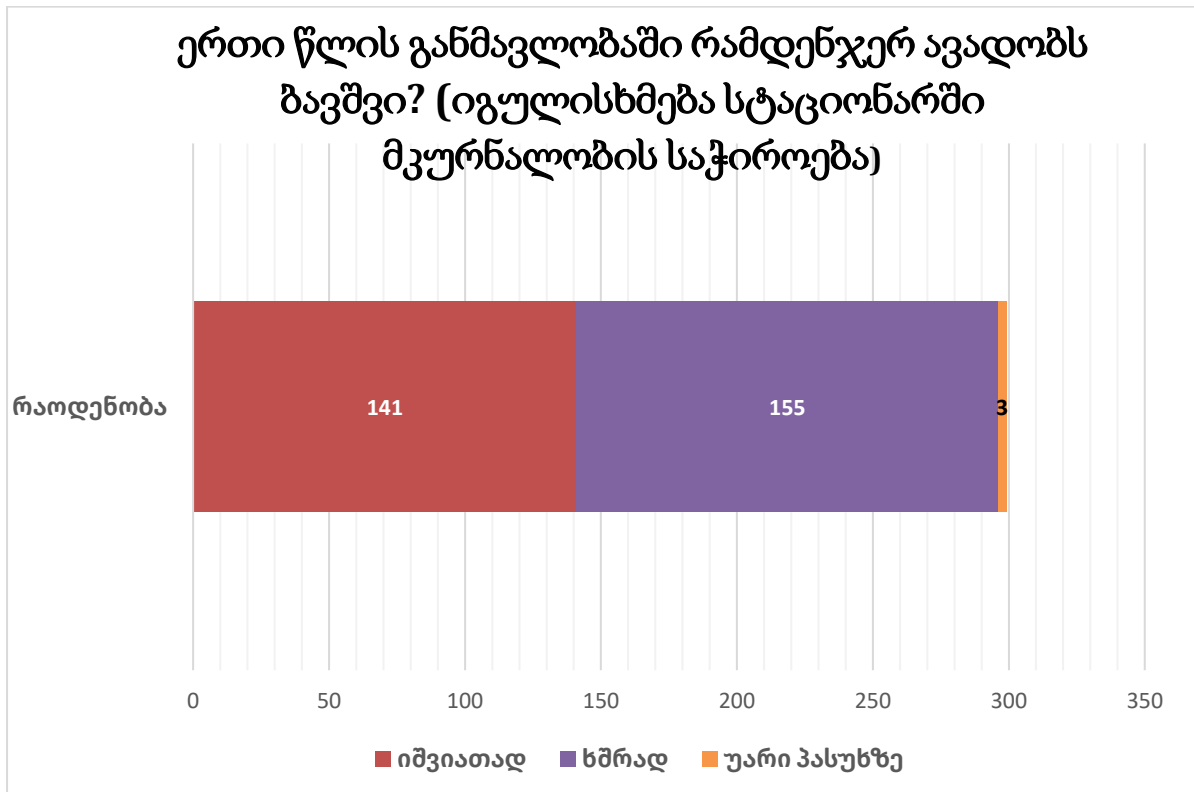
**ბავშვის ზრდა-განვითარების მაჩვენებელი თქვენი  
პედიატრის შეფასებით ყოველთვის შეესაბამებოდა  
ნორმას?**



ნახაზი 21. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რამდენად შეესაბამებოდა მათი შვილების განვითარება ასაკობრივ ნორმებს.

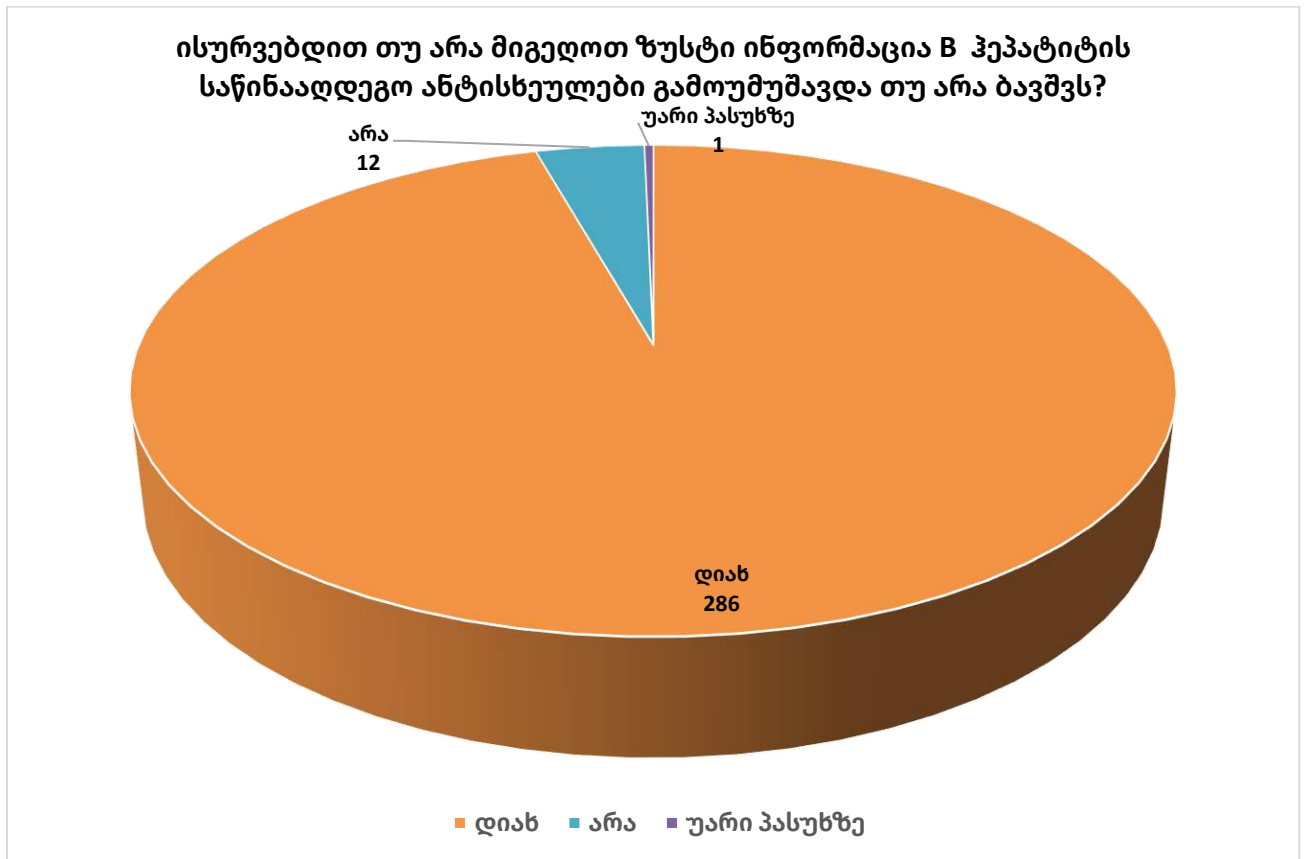


ნახაზი 22. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, აღენიშნებოდა თუ არა ბავშვს რაიმე ქრონიკული დაავადება



ნახაზი 23. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, თუ რამდენჯერ ავადობს ბავშვი ერთი წლის განმავლობაში

მომდევნო შეკითხვა ფორმულირებული იყო შემდეგი სახით: „ისურვებდით თუ არა მიგეღოთ ზუსტი ინფორმაცია B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოუმუშავდა თუ არა ბავშვს?“. 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 24 ნახაზზე).

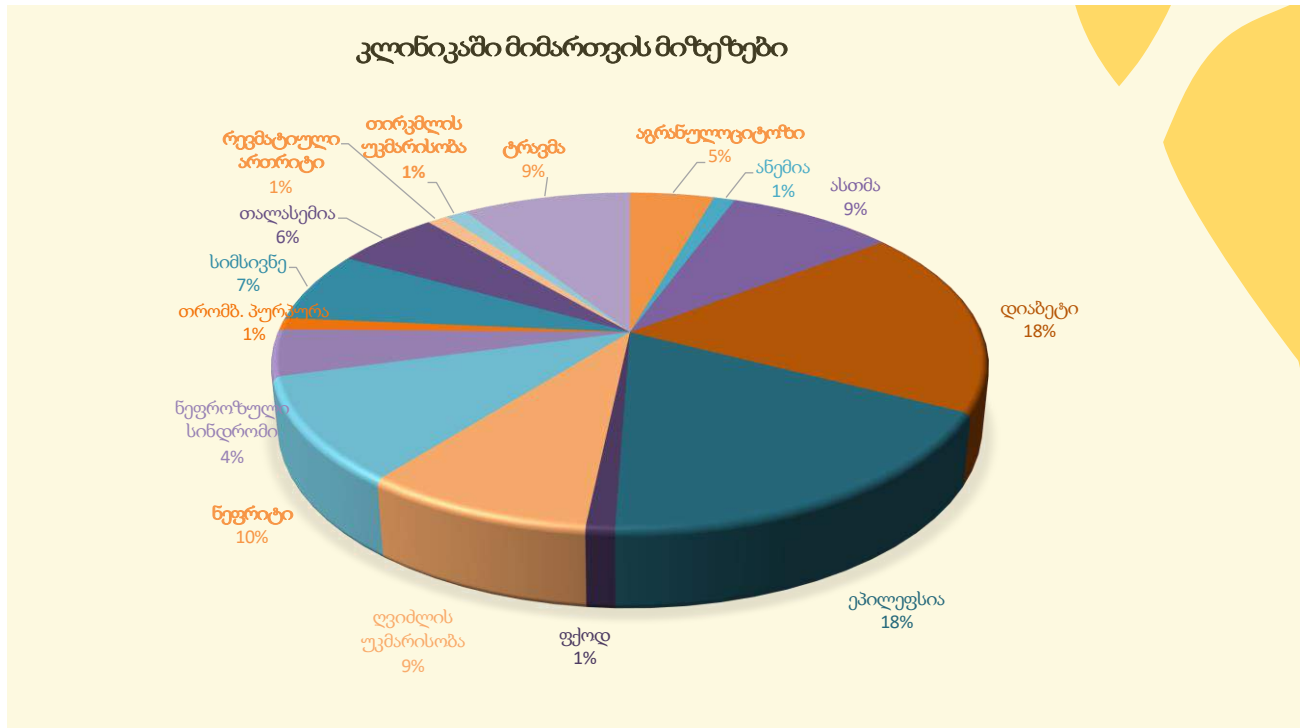


ნახაზი 24. კვლევაში მონაწილე პირების პასუხი კითხვაზე, ისურვებდნენ თუ არა გაეგოთ ბავშვის იმუნური სტატუსი.

როგორც ცნობილია, ვაქცინაციის ეფექტურობა ძირითადად ფასდება პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტის შესწავლის გზით. სამწუხაროდ, არის შემთხვევები, რომელთა დროსაც არ გამოუმუშავდება 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 ბავშვთაგან 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 შეეხვდა 7% შემთხვევაში, თალასემია 6% შემთხვევაში, აგრანულოციტოზი 5% შემთხვევაში, ნეფროზული სინდრომი 4%-ში, ანემია, თირკმლის უკმარისობა, თრომბოციტული პურპურა, რევმატული ართრიტი და ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება თანაბრად თითო-თითო პროცენტ შემთხვევაში. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 25 ნახაზზე).

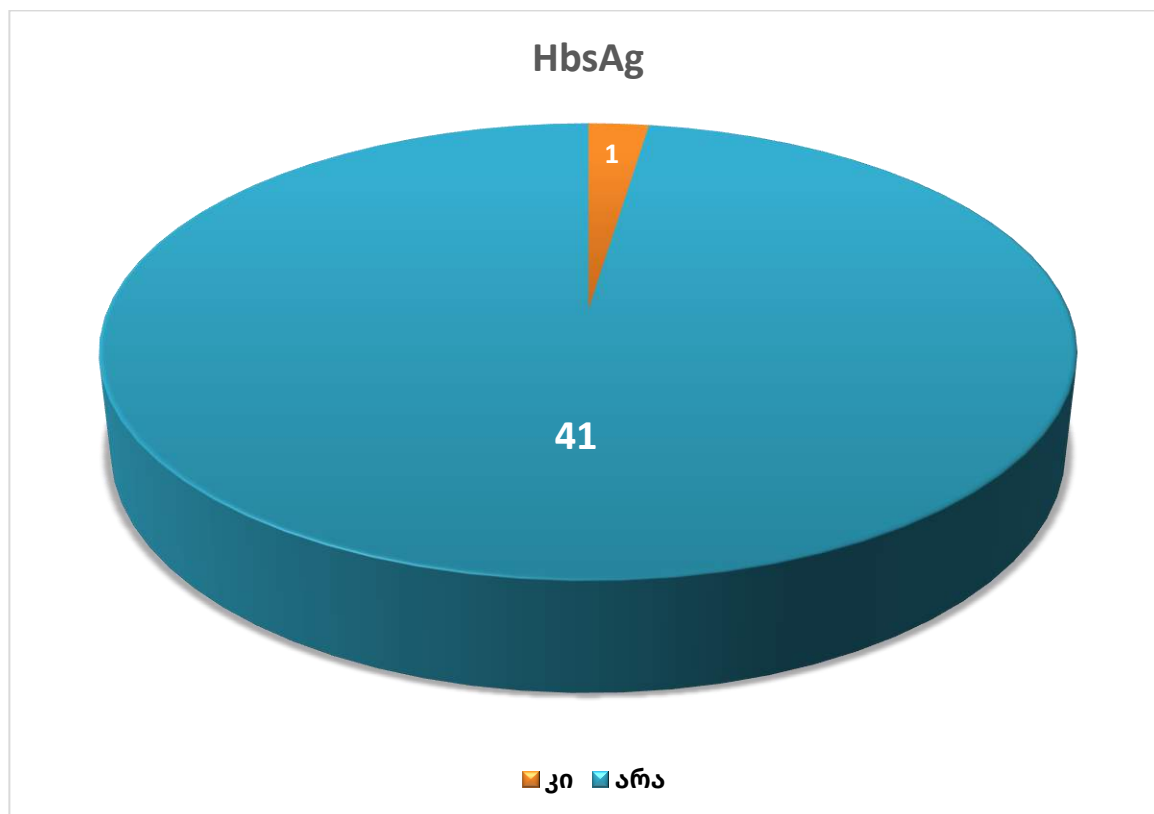


ნახაზი 25. კვლევაში მონაწილე პაციენტების დიაგნოზები კლინიკაში ყოფნის დროს..

დასახული მიზნის ფარგლებში ჩვენ ვსწავლობდით ბავშვთა პოსტვაქცინაციურ პერიოდში სისხლის შრატში Anti HBs-ის რაოდენობას. კვლევებით გამოვლინდა, რომ მისი დამცავი-პროტექტული კონცენტრაცია აღენიშნებოდათ გამოკვლეულთა 86%-ს, 14% შემთხვევაში მივიღეთ უარყოფითი შედეგი, ამ ბავშვთა სისხლის შრატში არ აღმოჩნდა Anti HBs-ის სათანადო კონცენტრაცია. როგორც ზემოთ უკვე აღვნიშნეთ, დასახული მიზნის ფარგლებში შევისწავლეთ HbsAg მხოლოდ იმ პაციენტებში, რომელთა სისხლის შრატში არ ისაზღვრებოდა Anti HBs-ის

პროტექტული რაოდენობა. ამ ბავშვთა რაოდენობამ 50 შეადგინა, მათგან HbsAg

სისხლის შრატში დაუდგინდა მხოლოდ ერთს, დანარჩენ 49-ს კი ანტიგენი სისხლში არ ესაზღვრებოდათ. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 26 ნახაზზე).



ნახაზი 26. არაიმუნურ პირებში HBsAg - ის კვლევის შედეგები.

### 3.2 ბივარიაციული ანალიზის შედეგები

კვლევის შემდგომი ეტაპი მოიცავდა მიღებული შედეგების ბივარიაციულ ანალიზს.

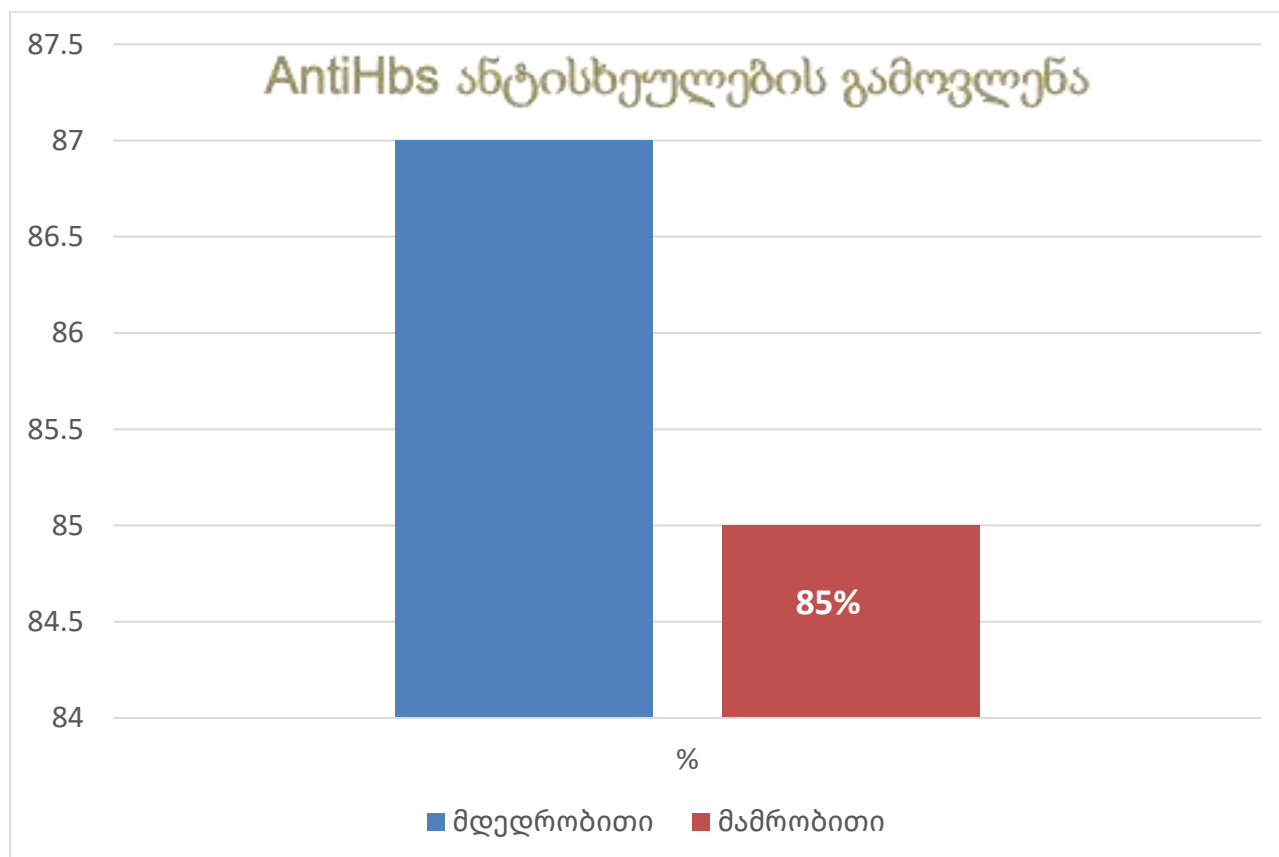
პირველ ეტაპზე ანალიზის ამ ფორმას დაექვემდებარა მიღებული შედეგები სქესის მიხედვით. Anti HBs-ის პროტექტული კონცენტრაცია სისხლის შრატში უდგინდებოდათ გამოკვლეული ვაქცების 85%-ს და გოგონების 87%-ს. ამრიგად, კვლევებმა ცხადჰყვეს, რომ პოსტვაქცინაციურ პერიოდში

პროტექტული იმუნიტეტის ფორმირება და მისი შენარჩუნება არ არის დამოკიდებული ბავშვის სქესზე, ვინაიდან მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად



არ დადასტურდა ( $P=0,3$ ). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 27 ნახაზზე).

### ბივარიაციული ანალიზი



$P = 0,3$

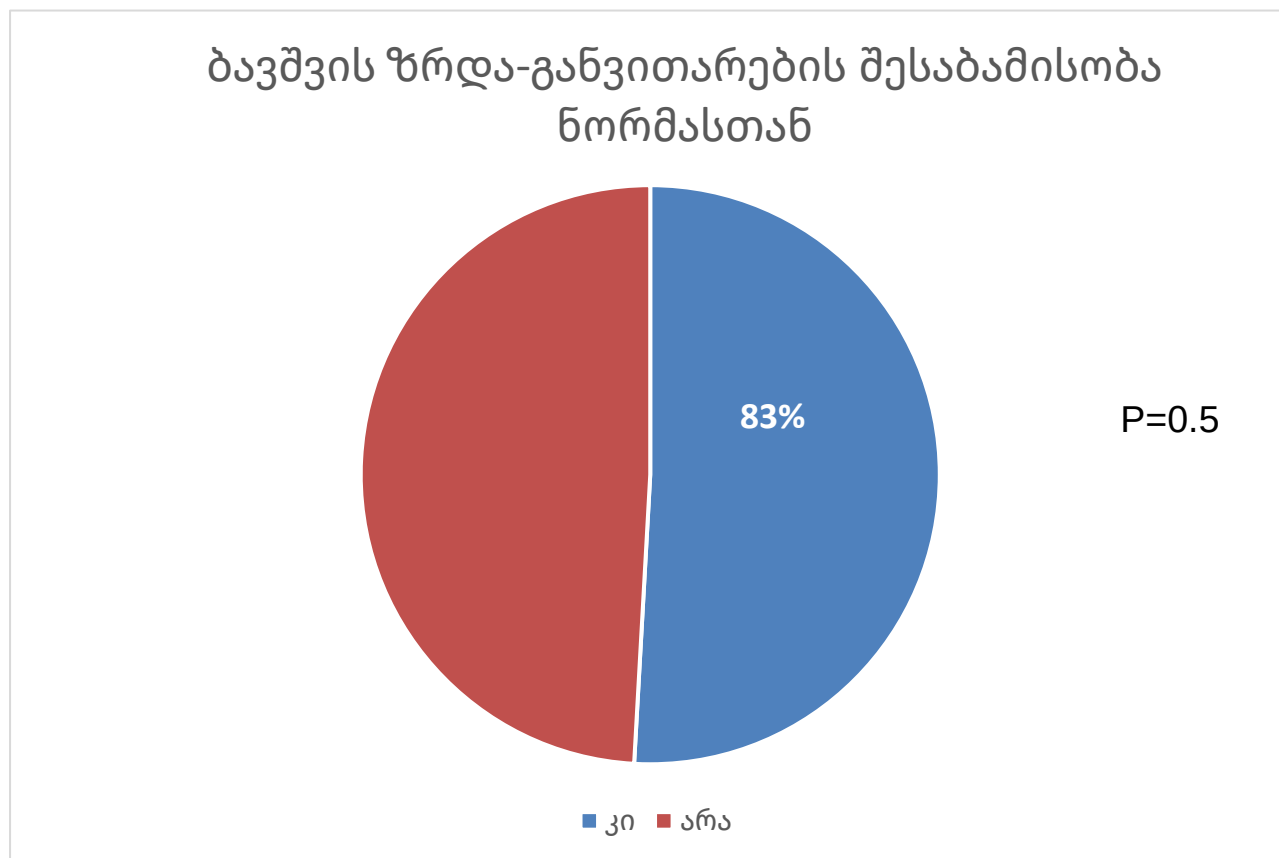
ნახაზი 27. . ბივარიაციული ანალიზი გენდერული განაწილების მიხედვით.

ამავე სახის კვლევებით გამოვლინდა, რომ ანტისხეულების პროტექტული რაოდენობა იმ ბავშვების სისხლის შრატში რომლებიც არ შეესაბამებოდნენ ზრდა-განვითარების ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეადგენდა 86%-ს, იმ ბავშვებში კი რომლებიც ზრდა-განვითარებით შეესაბამებოდნენ ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეადგენდა 83%-ს. ამრიგად, B ჰეპატიტის

პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ფორმირება არ არის დამოკიდებული ბავშვთა ზრდა-განვითარებაზე; აღნიშნულ მონაცემებს შორის სტატისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი ( $P=0,5$ ).

(აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 28 ნახაზზე).

ბივარიაციული ანალიზი

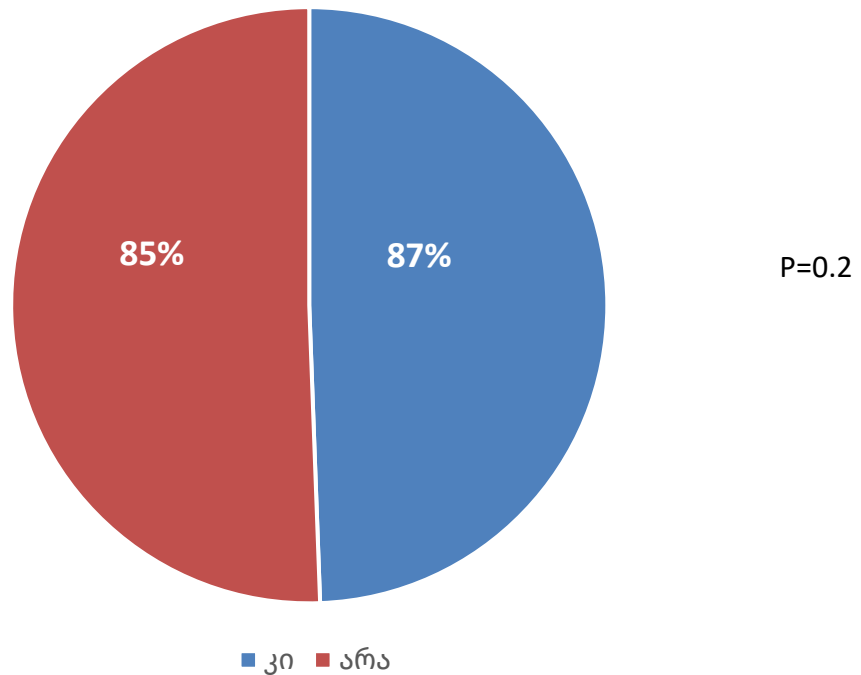


*ნახაზი 28. ბივარიაციული ანალიზი კვლევაში ჩართული ბავშვების ასაკობრივი ზრდა-განვითარების მიხედვით.*

მსგავსი მონაცემები მივიღეთ Anti HBs-ის გამოიშვებებისა და ბავშვთა ქრონიკული დაავადებებით ავადობის ბივარიაციული ანალიზითაც. ქრონიკული დაავადებების მქონე ბავშვთაგან 85%, ჯანმრთელ ბავშვთაგან კი 87% გამოიშვებებს B ჰეპატიტის პოსტვაქცინაციურ პროტექტულ იმუნიტეტს; ამ ორ მაჩვენებელს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის ( $P=0,2$ ). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 29 ნახაზზე).

ბივარიაციული ანალიზი

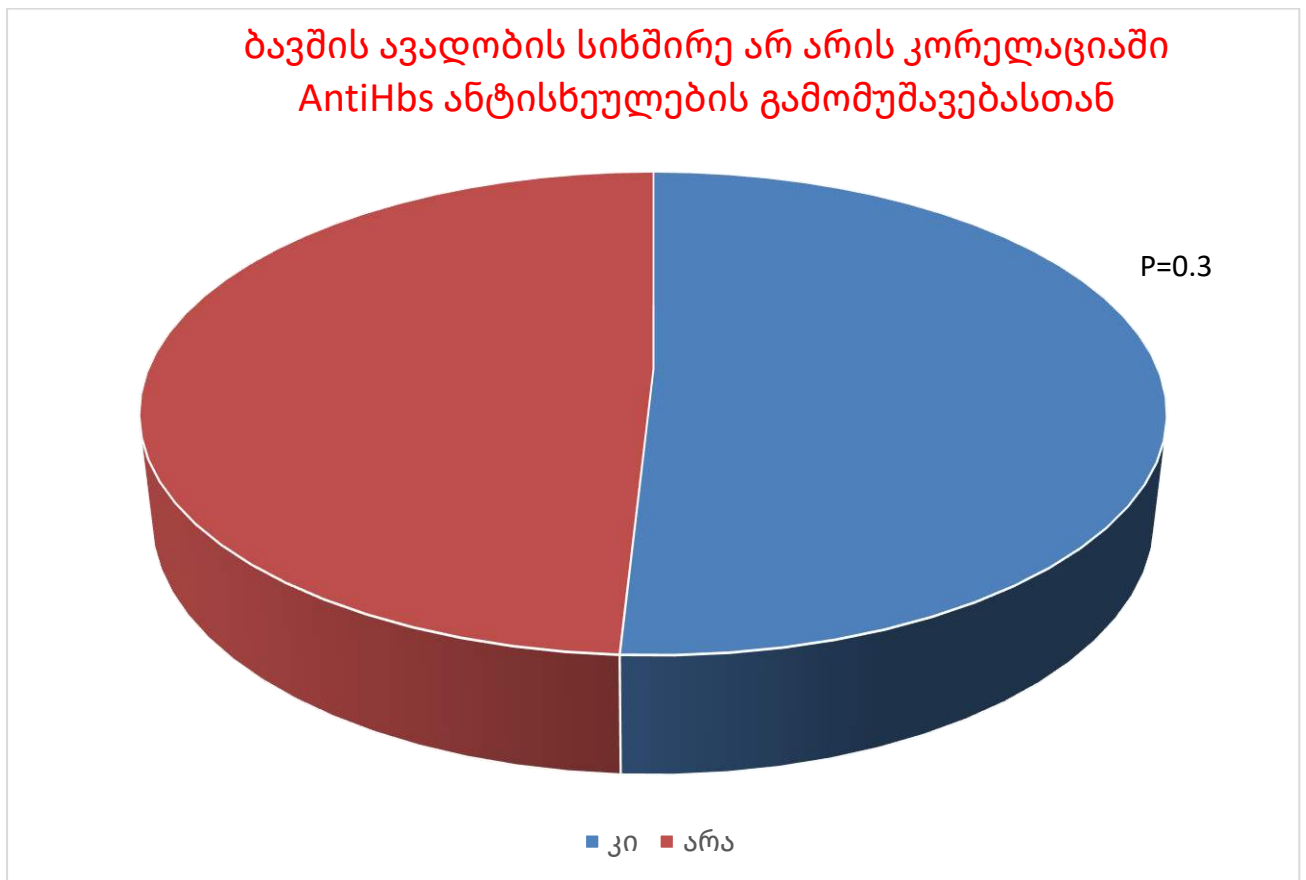
**ქრ. დაავადებების არსებობა არ არის კორელაციაში  
AntiHbs ანტისხეულების გამომუშავებასთან**



ნახაზი 29. ბივარიაციული ანალიზი ქრონიკული დაავადების მქონე და არ მქონე პაციენტებში მიღებული შედეგების.

იმ ბავშვთაგან, 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 ბავშვთა ავადობის სიხშირე არ არის კორელაციაში Anti HBs-ის გამომუშავებასთან. მოყვანილ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ დასტურდება სტატისტიკურად ( $P=0,3$ ). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 30 ნახაზზე).

ბივარიაციული ანალიზი



ნახაზი 30. ბივარიაციული ანალიზი კვლევაში ჩართული პაციენტების ავადობის სიხშირის მიხედვით

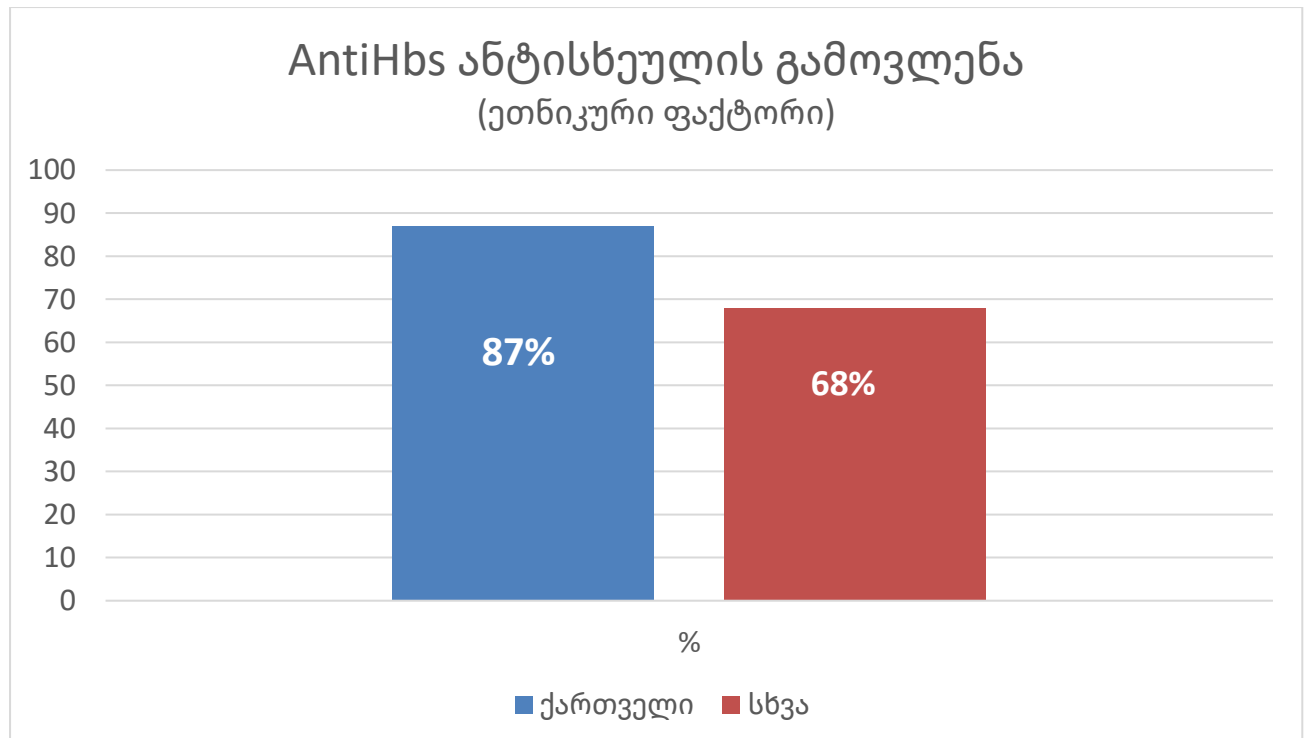
როგორც არა ერთხელ აღვნიშნეთ, კვლევაში მონაწილეობა მიიღო იმ 300 -მა ბავშვმა, რომლებმაც სხვა და სხვა მიზეზის გამო მიმართეს სამედიცინო დაწესებულებს. ყველა ის კლინიკა, რომელიც ჩართული იყო კვლევაში, წარმოადგენს მულტიპროფილურ დაწესებულებას, შესაბამისად მრავალფეროვანი იყო იმ ნოზოლოგიების ჩამონათვალი, რომლითაც დიაგნოსტირდა პაციენტების მდგომარეობები. საინტერესოდ მივიჩნიეთ ბივარიაციული ანალიზის ჩატარება

სწორედ ამ ჭრილშიც, ხომ არ იყო რაიმე ისეთი დაავადება, რომელსაც შესაძლო გავლენა ექნებოდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნაზე. სტატისტიკური სარწმუნოება ვეძებთ შემდეგ ნოზოლოგიებში : დიაბეტი, შარდ-სასქესო 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, ბივარიაციული 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, ზრდა-განვითარების დონეზე, ქრონიკულ დაავადებებზე და ამა თუ იმ ნოზოლოგიით ავადობის სიხშირეზე.

ჩვენს მიერ ჩატარებული ბივარიაციული ანალიზით გამოვლინდა, 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 სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $P=0,05$ ). (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 31 ნახაზზე).

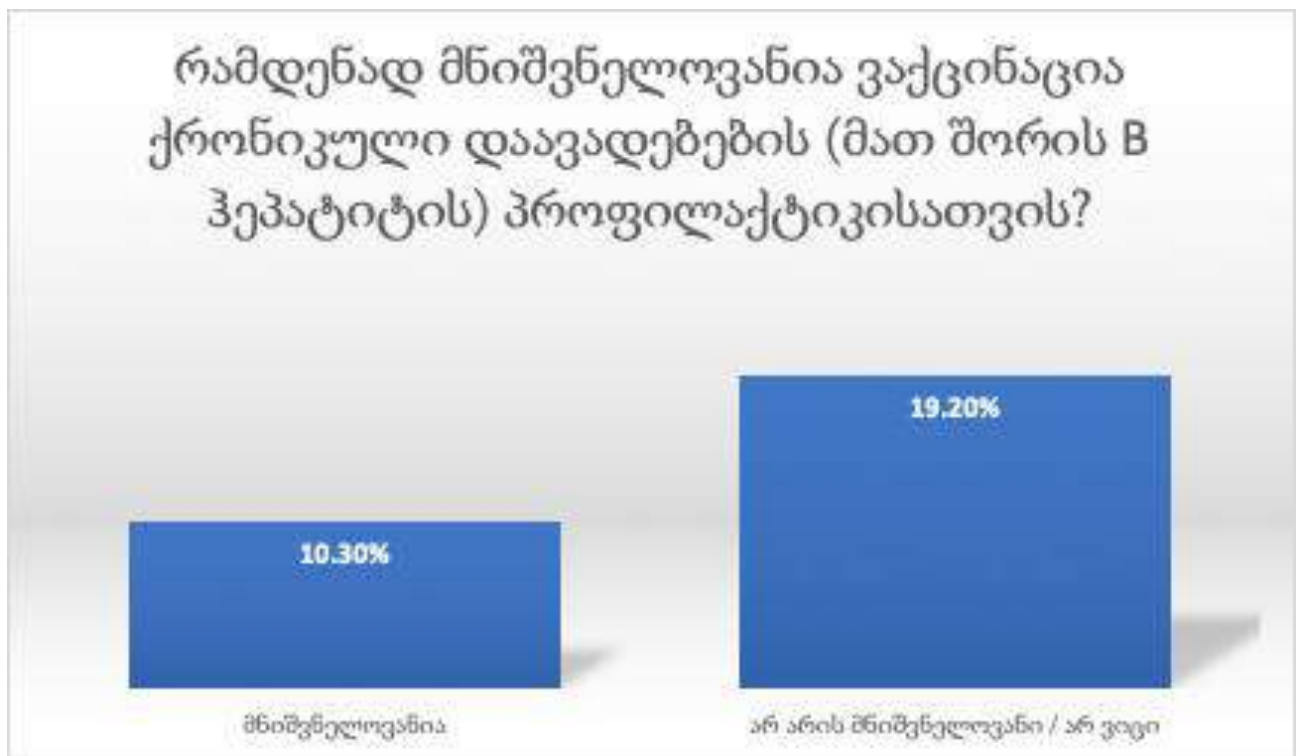


ნახაზი 31. ბივარიაციული ანალიზი ეროვნების მიხედვით.  
 $P=0,05$

### 3.2. კვლევის შედეგების მეტაანალიზი

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

Anti-HBsAg ანტისხეულების არსებობის ასოციაცია ბავშვის მშობლის ცოდნის დონესა და დამოკიდებულებასთან - როგორც მეტა 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 32 ნახაზზე).



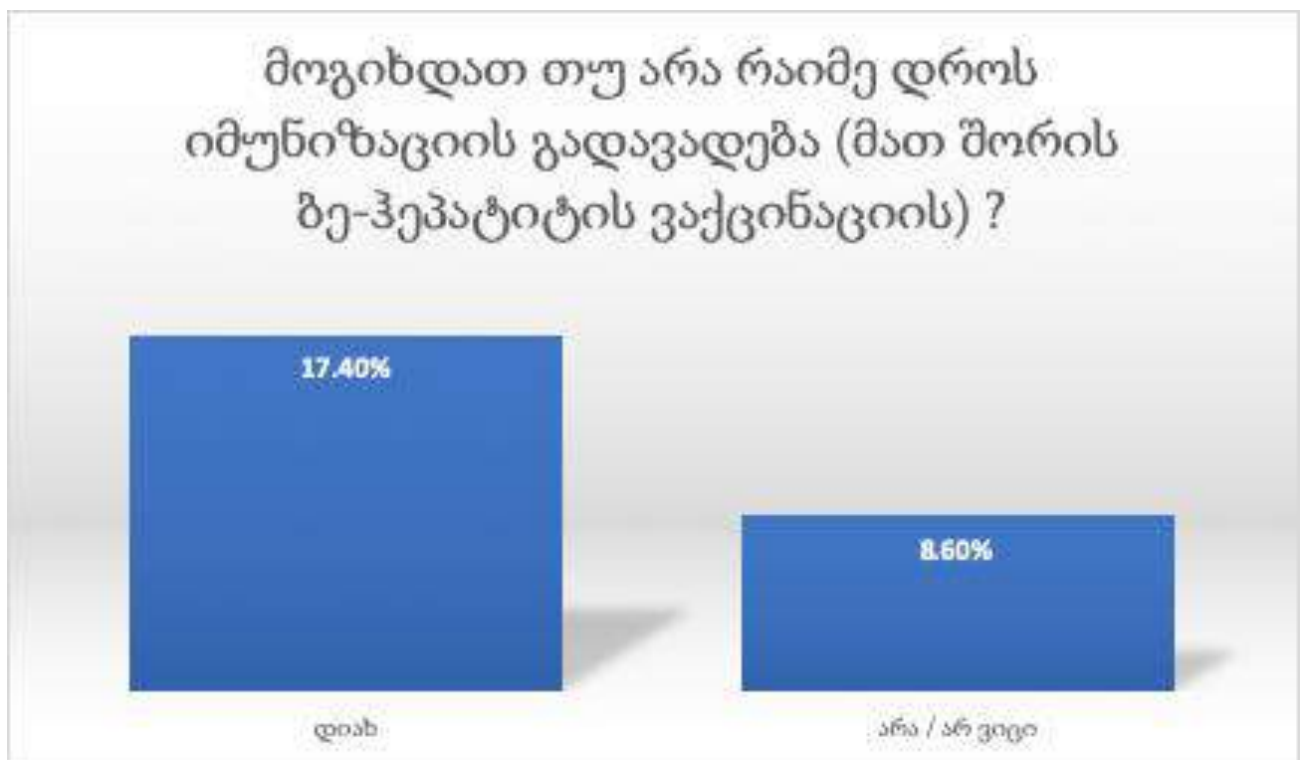
ნახაზი 32. მეტაანალიზი ვაქცინაციის მნიშვნელობის შესახებ დაავადებების (მათ შორის B ჰეპატიტის) პროფილაქტიკისთვის

P=0,02

შანსთა თანაფარდობა OR = 2.07

სარწმუნოების ინტერვალი 95% CI = [1.06; 4.06

Anti-HBsAg ანტისხეულების არსებობის ასოციაცია ქმედებებთან იმუნიზაციის ჩატარების კუთხით- მეტანალიზმა 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 33 ნახაზზე).



ნახაზი 33. მეტანალიზი კვლევაში მონაწილე პაციენტების ვაქცინაციის გადავადების მიხედვით.

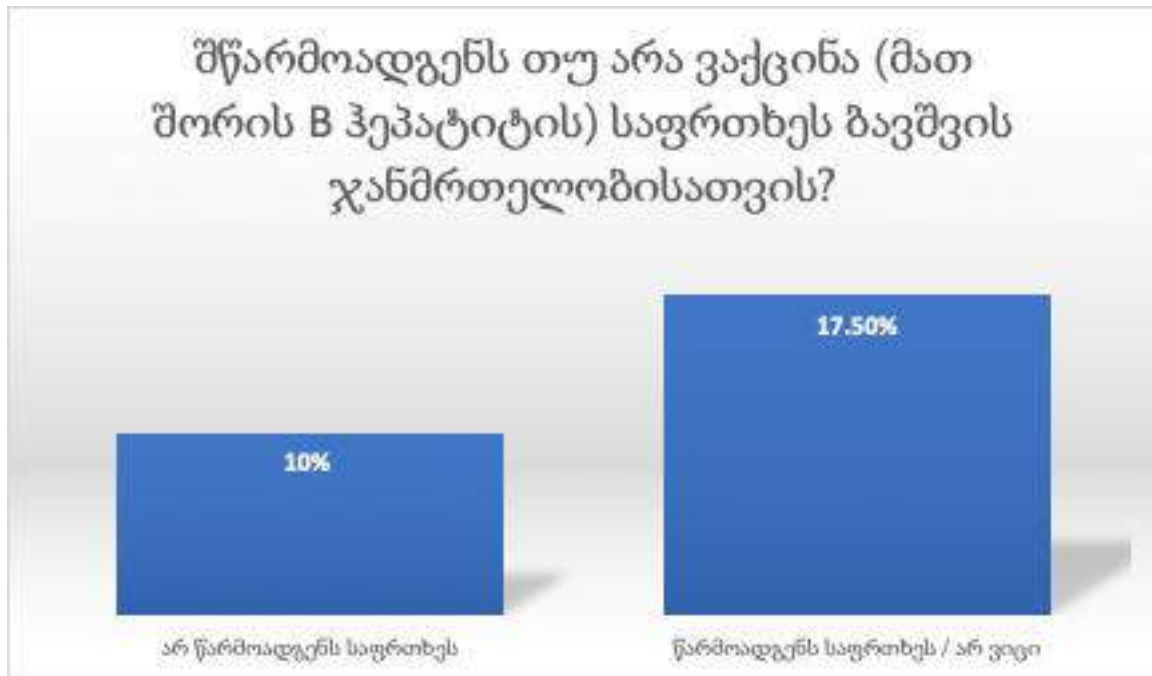
$p = 0.04$

შანსთა თანაფარდობა  $OR = 2.23$

სარწმუნოების ინტერვალი 95%  $CI = [1.03; 5.08]$

Anti-HBsAg ანტისხეულების 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. (აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია № 34 ნახაზზე).



ნახაზი 34. მეტაანალიზი ვაქცინის (მათ შორის B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო) უსაფრთხოების შესახებ

$p = 0.03$

შანსთა თანაფარდობა  $OR = 1.91$

სარწმუნოების 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 მშობლის 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 ბავშვთა იმუნიზაციის პროცესში მშობლების მაქსიმალური ჩართულობის წინაპირობას.

### *3.2.1 იმუნიზაციის სქემის დარღვევის პერიოდი და მიზეზები*

ბ ჰეპატიტის ვაქცინის ეფექტურობასა და მასზე მოქმედ რისკ-ფაქტორებზე სხვა და სხვა ქვეყნებში უკვე ჩატარებულ კვლევებში, ისევე როგორც მიმდინარე კვლევაში - იმუნური პასუხის არ არსებობის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად იმუნიზაციის სქემის დარღვევა განიხილება.

ჩვენს კვლევაში ჩართული 300 ბავშვიდან 138 (46%) შემთხვევაში მშობელი აღნიშნავს, რომ დროულად არ ჩატარდა ვაქცინაცია. მიზეზად უმეტეს შემთხვევაში (120 მშობელი) დასახელდა ბავშვის ავადმყოფობა.

მოხდა კონკრეტულად ამ კითხვის დეტალურად განხილვა მშობლებთან, რათა გაგვეჩვენა რეალური სურათი- შედეგად მივიღეთ, რომ ავადმყოფობაში უხშირესად იგულისხმებოდა ისეთი რესპირაციული სიმპტომები, როგორიცაა სურდო, ერთეული ხველა და ტემპერატურული რეაქცია ბოლო 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 ასევე დადგინდა, რომ პირველი ვაქცინაციის სქემის დარღვევის გამო, რევაქცინაციის სრული სქემით ჩატარება არ არის საჭირო.

კვლევაში მონაწილე პაციენტების იმუნიზაციის სქემა დაირღვა შემდეგნაირად:

13 შემთხვევაში მესამე დოზის ჩატარება მოხდა 1 წლის ბოლოს.

18 შემთხვევაში მესამე დოზის ჩატარება მოხდა 18 თვეზე.

10 შემთხვევაში არ ახსოვს რომელ დოზებს შორის მოხდა გადავადება.

ჩვენს ირგვლივ საკმაოდ ვრცელია ის ჩამონათვალი რის გამოც ადგილი აქვს ვაქცინაციის ჩავარდნას ან გადავადებას. საზოგადოებაში არსებობს იმუნიზაციის უკუჩვენებათა „ალტერნატიული სია“- იმ მდგომარეობათა ჩამონათვალი, რომელთა დროს ხშირად ექიმებიც კი ვაქცინაციისაგან თავის შეკავებას გვირჩევენ. მაგალითად ინფიცირებულთან კონტაქტი ახლო წარსულში, ვაქცინაციის წინა დოზაზე გამოხატული ადგილობრივი რეაქცია , დიარეა და სხვა...რეალურად ეს არის აცრის ცრუ უკუჩვენებები:

მცირედ ან ზომიერად გამოხატული ადგილობრივი რეაქცია ვაქცინის წინა დოზაზე;

- პერინატალური ენცეფალოპათია;
- სტაბილური 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

მასობრივი ვაქცინაცია წარმოადგენს იმ სახის ღონისძიებას, რომელიც დიდ ფინანსურ დანახარჯებს მოითხოვს, ვინაიდან ამ დროს აცრებით მოცულია მოსახლეობის ფართო წრეები. გაწეული ფინანსური დანახარჯების საპირწონედ საჭიროა ჩატარებული ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასება. ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების კრიტერიუმთა სამი ჯგუფი არსებობს: აცრების დოკუმენტირებული მაჩვენებელი (ვაქცინაციის მოცვა), იმუნოლოგიური ან კლინიკური ეფექტურობის მაჩვენებელი და ეპიდემიოლოგიური ან საველე ეფექტურობის მაჩვენებელი. ვაქცინაციით მოცვის მაჩვენებლით დგინდება პოპულაციური იმუნიტეტის შესაძლო მდგომარეობა.

იმუნოლოგიური (კლინიკური) და ეპიდემიოლოგიური (საველე) ეფექტურობის მაჩვენებლების შესწავლა ამა თუ იმ ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინის ხარისხისა და ვაქცინაციას დაქვემდებარებული კოლექტივის სენ შეუვალობის მდგომარეობის შეფასების საშუალებას იძლევა. ვაქცინის იმუნოლოგიური ეფექტურობის პირდაპირ მაჩვენებელს ვაქცინირებული პიროვნების ორგანიზმში იმუნოლოგიური პასუხის რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიათებლები წარმოადგენენ. იმუნიზაციის ეფექტურობის ეპიდემიოლოგიურ მახასიათებლად მიჩნეულია ამა თუ იმ ინფექციით ავადობის მაჩვენებელთა შორის სხვაობა აცრილ და აუცრელ კონტიგენტში (ლავანჩი; 2005).

პედიატრიულ კონტიგენტში ვაქცინით მოცვის შეფასებისათვის მოწოდებულია ვაქცინირებული ახალშობილის ინფორმაციის შეკრება-ანალიზი. ამისათვის იკვლევენ პროფილაქტიკური აცრების რეგისტრაციის ჟურნალს, პროფილაქტიკური აცრების რუქას, ბავშვის განვითარების ისტორიას, პროფილაქტიკური აცრების სერტიფიკატებს. შეგროვებული ინფორმაცია იგზავნება რეგიონულ ცენტრებში. პროფილაქტიკური აცრებით მოცვის ნორმალურ მაჩვენებლად ახალშობილებში 95%, მოზრდილი ასაკის

ბავშვებში კი 97-98% არის მიჩნეული (ლავანჩი; 2005). რაც ბავშთა ასაკის მაღალი კოლექტიური იმუნიტეტის არსებობის გარანტიაა (ბესლი; ჰვანგი; ლიი; ლან; როიან; ჰუანგ; 1983). ვაქცინის იმუნოლოგიური ეფექტურობის შეფასებისათვის ერთმანეთს ადარებენ აცრილების სისხლის შრატში სპეციფიკური ანტისხეულების მაჩვენებლებს, რომელთაც აფასებენ ვაქცინაციამდე და პოსტვაქცინაციური პერიოდის სხვადასხვა ეტაპზე. იმავე მაჩვენებლებს ადარებენ ანალოგიურ დროის პერიოდში იმ პირთაგან აღებულ სისხლის შრატში არსებულ სპეციფიკურ ანტისხეულთა რაოდენობას, რომლებიც აცრილები იყვნენ არა ვაქცინით, არამედ პლაცებოთი.

იმუნოლოგიური კვლევები უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს: სისხლის შრატის შესწავლა უნდა ტარდებოდეს ადებიდან დროის მცირე მონაკვეთში, აუცილებელია სადიაგნოსტიკო პრეპარატების, მეთოდებისა და სისხლის შრატის სტანდარტულობა, კვლევისათვის გამოყენებული ლაბორატორიული ტესტების მაღალი მგრძნობელობა. ვაქცინის იმუნოლოგიური აქტივობა მის პრევენციულ ეფექტურობას ასახავს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ცნობილია მოცემული ინფექციისათვის კონკრეტული იმუნოლოგიური მაჩვენებლის დამცავი ტიტრი. ამ ტიტრის განსაზღვრა განსაზღვრა მიმდინარეობს წინასწარ,

ექსპერიმენტულად. თითოეული ინფექციისათვის მოწოდებულია სპეციფიკური ანტისხეულების კონკრეტული დამცავი ტიტრი (ლავანჩი; 2005). B ჰეპატიტისათვის დამცავ კონცენტრაციად მიჩნეულია ანტი-HBs-ის შემდეგი მაჩვენებელი 10 mIU/mL. აღნიშნულთან ართად, აგრეთვე მნიშვნელოვანია ვაქცინირებულ ორგანიზმში პოსტვაქცინალური პროტექტული იმუნიტეტის შენარჩუნების ხანგრძლივობაც. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო სტანდარტული კურსით ჩატარებული ვაქცინაციის შემდეგ დამაკმაყოფილებლად შვიდიდან ათ წლამდე პერიოდი არის მიჩნეული (M. Yu, Q. Jiang, X. Gu, L. Ju, Y. Ji, K. Wu, et al. 2013/იუ,ჯიანგ,გუ,ჯუ,ჯი,ვუ,2013). პოპულაციური იმუნიტეტის შესწავლა-შეფასებისათვის ხორციელდება გეგმიური

სეროლოგიური (იმუნოლოგიური) კონტროლი. მისი საშუალებით დგინდება ინ ადამიანთა ჯგუფი, რომლებიც დაინფიცირების რისკს შეიცავენ, აგრეთვე შეისწავლიან პოპულაციის

დაცულობის ხარისხს, ახდენენ მოცემულ პოპულაციაში ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის შეფასებას და მისი ცვლილების პროგნოზირებას. პოპულაციური იმუნოსტრუქტურის შესწავლისათვის გამოსაკვლევ პირების შერჩევა ხდება ჯანდაცვის მსოფლიო

ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული კლასტერული პრინციპით. შესწავლას პირველ რიგში ექვემდებარებიან: პირები, რომლებიც შეიძლება დაინფიცირდნენ პროფესიული საქმიანობის დროს, HBsAg(+) დედეების შვილები, ამა თუ იმ ქრონიკული დაავადებების გამო ჰემოდიალიზს დაქვემდებარებული პირები, აივ-ინფიცირებულები და სუსტი იმუნური სტატუსის მქონე პირები, ნარკომანები, HBsAg(+) პირების სქესობრივი პარტნიორები. ტესტირება იწყება ვაქცინაციის დასრულებიდან 1-2 თვის შემდეგ, იმ ოპტიმალური მეთოდის გამოყენებით, რომელიც იძლევა ანტი-HBs-ის ტიტრის სრულყოფილად განსაზღვრის შესაძლებლობას. სუსტი იმუნიტეტის მქონე პირებში ანტი-HBs-ის ტიტრი უნდა განისაზღვროს ყოველწლიურად (ჯანგ,ლი,ხიაო,2014).

ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის იყენებენ აგრეთვე პროგნოზირების მეთოდსაც; ამისათვის დროის გარკვეული მონაკვეთის მანძილზე აკვირდებიან B ჰეპატიტით ავადობის სიხშირეს ექსპერიმენტულ და საკონტროლო ჯგუფებში. ამ მიზნით სისტემატიურ სამედიცინო დაკვირვებას ექვემდებარებიან ვაქცინირებული პირები.

სისტემატიური დაკვირვება

დაავადების თითოეული შემთხვევის (მათ შორის უსიმპტომო ფორმებისაც) დროული გამოვლენის შესაძლებლობას იძლევა. საკონტროლო ეპიდემიოლოგიური ექსპერიმენტების დროს კვლევისათვის გამოყოფილი უნდა იყოს დროის დიდი ინტერვალი, რათა სრულფასოვნად შეფასდეს ვაქცინაციით გამომუშავებული სპეციფიკური იმუნიტეტის ხანგრძლივობა. სათანადო დოკუმენტაციის არსებობის პირობებში მსგავსი დაკვირვებები შეიძლება ჩატარდეს რეტროსპექტულადაც-აცრილი და აუცრელი პირების ავადობის ხელთ არსებული ინფორმაციის ანალიზის საფუძველზე.

ზემოაღნიშნული მიზნებისათვის მოწოდებულია ე.წ. მეთოდი „შემთხვევა-კონტროლი“, რომლის საშუალებითაც ვაკვირდებით ვაქცინირებულ კონტიგენტს იმ ტერიტორიულ ერთეულზე, სადაც რეგისტრირებულია შესაბამისი ინფექციური დაავადებით ავადობის შემთხვევები. ავადობის თითოეულ შემთხვევას სწავლობენ სკურპულოზურად პაციენტის ასაკის, სქესის, საცხოვრებელი პირობების, ვაქცინაციის ჩატარების ხანდაზმულობის, ვაქცინაციის სქემის, ვაქცინის სერიისა და მწარმოებლის, ვარგისიანობის ვადის, მათი შენახვისა და ტრანსპორტირების წესების, ვაქცინაციის საოფისე ადგილის სტარდარტებთან შესაბამისობის, დაავადების კერის ეპიდემიოლოგიური შესწავლით მიღებული შედეგების გათვალისწინებით. ამ მონაცემების ანალიზის შედეგად ადგენენ დაავადების მიზეზს და საზღვრავენ მასიური იმუნიზაციის სავარაუდო ხარისხს (ლავანჩი; 2005).

გეგმიური ვაქცინაციის ეპიდემიოლოგიური ეფექტურობის შეფასებისათვის გამოიყენება სტანდარტული ეპიდემიოლოგიური კვლევები, რომლებიც ითვალისწინებს ავადობის დონის განსაზღვრას დროში, სივრცესა და სხვადასხვა პოპულაციურ ჯგუფებში. იმ ტერიტორიიდან მიღებულ მონაცემებს, სადაც ჩატარდა გეგმიური ვაქცინაცია ადარებენ იმ ტერიტორიაზე მიღებულ მონაცემებს სადაც იგი ჯერ არ ჩატარებულა. სტანდარტული ეპიდემიოლოგიური კვლევები ითვალისწინებს ვაქცინის ეფექტურობის ინდექსისა და ვაქცინაციით დაცულობის კოეფიციენტის განსაზღვრას.

ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასებისათვის სტანდარტული მეთოდების პარალელურად არსებობს B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის შეფასების სპეციფიკური მეთოდებიც; ასე მაგალითად, ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადების კონტროლისა და პრევენციის ცენტრში 2005 წელს Goldstein S.T.-ს მიერ შემუშავებული იქნა სპეციალური მათემატიკური მოდელირების მეთოდი. ეს მეთოდი ემყარება სხვადასხვა ქვეყნებში განხორციელებულ მრავალწლიან კვლევას და იძლევა მსოფლიო მოსახლეობაზე B ჰეპატიტით მიყენებული ზარალისა და მასზე ამ ინფექციის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის გავლენის შეფასების შესაძლებლობას. სწორედ ამ მეთოდის წყალობით დადგინდა კორელაციური კავშირი მწვავე B ჰეპატიტით დაავადებულთა ასაკსა დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობასა და მის გამოსავალთან; ამ მეთოდითვე გამოვლინდა B ჰეპატიტის ჰიპერენდემიური გეოგრაფიული რეგიონები: ალიასკა, გამბია და ტაილანდი.

იმის გათვალისწინებით, რომ დაავადების გამოსავალი და კლინიკური მიმდინარეობა დაკავშირებულია ინფიცირებულის ასაკთან, გამოყოფილია B ჰეპატიტით ინფიცირების სამი პერიოდი: პერინატალური-დაინფიცირება ხდება მშობიარობისას ან მის შემდეგ, ბავშვთა ადრეულ ასაკში - დაინფიცირება ხდება დაბადებიდან ხუთი წლის მანძილზე, მოგვიანებითი პერიოდი-დაინფიცირება ხდება დაბადებიდან ხუთი წლის შემდეგ. როგორც გამოკვლევებმა აჩვენა, B ჰეპატიტის კლინიკური სიმპტომების ინტენსიური მანიფესტაცია პერინატალური დაინფიცირების დროს 1%-ს შეადგენს, ადრეულ ასაკში დაინფიცირებისას მისი ალბათობა 10%-ს არის, მოგვიანებითი დაინფიცირებისას კი 30%-მდე იზრდება. B ჰეპატიტის ფულმინანტური მიმდინარეობა დამოკიდებულია ასაკზე და იგი 0,1%-დან 0,6%-მდე მერყეობს, ამ კლინიკური ფორმით გამოწვეული

სიკვდილიანობაც პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ასაკთან და 70%-ც შეიძლება მიაღწიოს, ქრონიკული B ჰეპატიტის განვითარების რისკი კი პირიქით-უკუპროპორციულ კავშირშია ასაკთან: პერინატალური ინფიცირების დროს მისი მაჩვენებელი 90%-ს შეადგენს, ბავშთა ადრეულ ასაკში დაინფიცირებისას 30%-ს უახლოვდება, მოგვიანებით ასაკში დაინფიცირებისას ეს მაჩვენებელი 6%-მდე მცირდება [56]. ამ მეთოდის საშუალებით B ჰეპატიტის კლინიკური და პარაკლინიკური მარკერების წინასწარი განსაზღვრის შემთხვევაში შეიძლება გამოვთვალოთ დაავადების მწვავე და ქრონიკული ფორმების,

ღვიძლის ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის და ლეტალური გამოსავლის მოსალოდნელი რაოდენობა ვაქცინაციის პირობებში ან მის გარეშე.

სადღეისოდ მსოფლიო ჯანდაცვა გადასულია B ჰეპატიტთან ბრძოლის აქტიურ ფაზაში. პრევენციული ვაქცინაციისა და მისი ეფექტურობის შემსწავლელი ზემოაღწერილი მეთოდების წყალობით მნიშვნელოვნადაა შემცირებული მწვავე და ქრონიკული B ჰეპატიტით გამოწვეული ავადობა და სიკვდილიანობა. ამასთან, შესამჩნევლადაა შეცვლილი ინფექციის ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლებიც-დაავადების ასაკობრივი ჯგუფები და დაინფიცირების გზები. მიღწეული შედეგები არ იძლევა ბრძოლის შეწყვეტის საშუალებას, პირიქით, იგი წარმოადგენს B ჰეპატიტთან ბრძოლის შემდგომი ეტაპის წინაპირობას. იმის გათვალისწინებით, რომ ვაქცინაცია ინფექციასთან ბრძოლის ყველაზე ეფექტური საშუალებაა, საჭიროა მისი შედეგიანობის შესწავლისადმი თანამედროვე მიდგომების ფართო დანერგვა, ამისათვის აუცილებელია ვაქცინაციის მომცველობის, გამოყენებული ვაქცინების იმუნოლოგიური და ეპიდემიოლოგიური ეფექტურობის სისტემატური და სკურპულოზური შესწავლა-შეფასება თანამედროვე მეთოდების მეტი ჩართულობით.

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.

*თავი IV. მიღებული შედეგების განხილვა*

იმ გარემოებების გათვალისწინებით, რომ ხანგრძლივი შესწავლის, სპეციფიკური პროფილაქტიკური საშუალებების, მკურნალობის სათანადო მეთოდების შემუშავებისა და კლინიკურ მედიცინაში მათი ფართოდ დანერგვის მიუხედავად B ჰეპატიტი პრაქტიკული და თეორიული მედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად რჩება; მეტიც, დაავადების მძიმე კლინიკური ფორმების, გართულებების, ეტიოლოგიური აგენტის რთული-მრავალფენოვანი გენომისა და მისი ხშირი მუტაციების, ბოლო წლებში დედამიწაზე პათოგენური ვირუსული პეიზაჟის მნიშვნელოვანი ცვლილებების მიუხედავად B ჰეპატიტი დღემდე აქტუალურ პრობლემად რჩება და პრაქტიკოს ექიმთა თუ მკვლევართა ყურადღების ცენტრში უცვლელი აქტივობით იმყოფება, კვლევის მიზნად დავისახეთ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის შესწავლა და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორების დადგენა საქართველოს ბავშთა პოპულაციაში. დასახული მიზნის ფარგლებში, პირველ ყოვლისა, საჭიროდ B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინით ბავშვთა პოპულაციის მოცვის შეფასება მივიჩნიეთ, რაც შემდეგი აქტივობების შესწავლას გულისხმობდა: პედიატრიულ კლინიკაში სამედიცინო სერვისის მისაღებად მისულ ბავშვს, რომელსაც რაიმე მიზეზის გამო სისხლის ანალიზის ჩატარება ვენური სისხლის სინჯში ესაჭიროებოდა, მშობლის/მეურვის თანხმობის შემთხვევაში აღებული სისხლის მცირე პორციაში უტარებდით პროფილურ კვლევებს. ჩვენ შევისწავლეთ 300 ბავშვი, მათი ასაკი 1-დან 17 წლამდე მერყეობდა, მათ ჩატარებული ჰქონდათ B ჰეპატიტის



საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაცია. ვაქცინაციის შემდგომი პროტექტული იმუნიტეტის შესაფასებლად ამ ბავშვისაგან აღებული ვენური სისხლის 1მლ-ში იმუნოფერმენტული

მეთოდით (ELISA) ვსაზღვრავდით Anti-HBs ანტისხეულების რაოდენობას და ამგვარად ვაფასებდით ჩატარებული ვაქცინაციის ეფექტურობას.

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ შესწავლილ კონტიგენტში პოსტვაქცინაციური პროტექტული იმუნიტეტი აღენიშნებოდა გამოკვლეულთა 86%-ს, ვაქცინაციის შედეგად Anti-HBs-ის დამცავი კონცენტრაცია სისხლის შრატში არ აღმოაჩნდა გამოკვლეულთაგან 14%-ს.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგების მიხედვით B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობაზე არ ახდენს გავლენას სქესი, ასაკი, ზრდა-განვითარების დონე, ავადობის სიხშირე და ქრონიკული დაავადებების თანხვედრა; თუმცა მასზე მოქმედებს ასაცრელი ინდივიდის ეროვნება და ვაქცინაციის სქემის ცვლილებანი. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ იმ გამოკვლეულ ბავშვთაგან, რომელთაც პოსტვაქცინაციურ პერიოდში სისხლის შრატში არ აღენიშნებოდათ Anti-HBs-ის დამცავი კონცენტრაცია, HBsAg ანტიგენი დაუდასტურდა მხოლოდ ერთს, რამაც პროცენტულ მაჩვენებლებში მხოლოდ 2,4% შეადგინა.

მაშასადამე, ჩვენს მიერ გამოკვლეული კონტიგენტის 14%-ს არ ჰქონდა გამომუშავებული ან შენარჩუნებული პოსტვაქცინაციური ჰუმორული დამცავი იმუნიტეტი, თუმცა მათ აბსოლუტურ უმრავლესობას სისხლში არ უდგინდებოდა HBsAg ანტიგენი.

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევებში მონაწილეობდა სამ ასაკობრივ ჯგუფში გაერთიანებული 300 ბავშვი. 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 ჯგუფს, 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 ბავშვთა 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%) აზერბაიჯანელი, 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 უმაღლეს B ჰეპატიტის შესახებ, შემდეგი სახით მივაწოდეთ კითხვები რესპოდენტებს: „რა არის B ჰეპატიტი?“, „გსმენიათ თუ არა B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ?“, „პირველად საიდან შეიტყვეთ B ჰეპატიტის ვაქცინის შესახებ?“, „რომელი ორგანოს დაზიანებას იწვევს B ჰეპატიტი?“, „გადამდები დაავადებაა თუ არა B ჰეპატიტი?“, „რა არის B ჰეპატიტის მთავარი გართულება?“ გამოკვლევებმა ცხადჰყო, რომ შესწავლილი კონტიგენტი მეტწილად გათვითცნობიერებული იყო B ჰეპატიტის, მისი გამომწვევის, გადადების გზებისა და გართულებების შესახებ. კითხვაზე „რა არის B ჰეპატიტი?“ 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 კიბოა (ავთვისებიანი 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 აღემატებოდა. რესპოდენტთაგან 166-მა (56%), იცოდა, რომ B ჰეპატიტის დროს ღვიძლი ზიანდება, 123-მა (41%) არ იცოდა B ჰეპატიტის ვირუსის ჰეპატოპული 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 შეკითხვა ყველაზე მნიშვნელოვანია. 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 რესპოდენტთა 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 გავერთიანეთ 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 წარმოადგენს 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; მამასადამე 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?“. გამოკითხულთაგან 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 პედაგოგიური 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, ბავშვთა 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 ბავშვთა 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 ეთანხმებოდა დებულებას, მათმა რაოდენობამ 150 შეადგინა (50%), მხოლოდ 8 გამოკითხულს (3%) არ გააჩნდა მოსაზრება შეკითხვაში მოცემულ დებულებაზე. ზემოთ მოყვანილი ორი შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული მონაცემები თითქოს ურთიერთსაპირისპიროა: გამოკითხულთა აბსოლიტური უმრავლესობა თვლის, რომ იმუნიზაცია აუცილებელია ბავშვისათვის, მაგრამ გამოკითხულთა თითქმის ნახევარი თვლის რომ იგი საფრთხეს წარმოადგენს ბავშვისათვის. ვფიქრობთ, 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 მიიჩნევენ 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 B ჰეპატიტის 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, 34-თვის (11%) ყველაზე მნიშვნელოვანი დაავადების რისკ-ფაქტორების 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 13-მა (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 შესახებ (15%), მხოლოდ ერთმა უარი განაცხადა (3%) პასუხის გაცემაზე. როგორც გამოვლინდა იმუნიზაციის გადავადების მიზეზი ძირითადად (120 რესპოდენტი) ბავშვის ავადმყოფობა 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 წინასწარ-გამიზნულად; 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 რეაქცია 100 (33%) გამოკითხულის პასუხის მიხედვით ვაქცინაციის შემდეგ ბავშს განუვითარდა ამა თუ იმ სახის რეაქცია, 9 რესპოდენტმა (3%) არ ისურვა შეკითხვაზე პასუხის გაცემა. პოსტვაქცინაციური რეაქციები ბავშვთა ასაკში არ წარმოადგენს იშვიათობას. ეს რეაქციები ძირითადად ვლინდება სუბფებრილიტეტის სახით, რასაც თან სდევს ზოგადი დისპეპსიური მოვლენებიც, უმადლობა, გაღიზიანებულობა, უხასიათობა, იშვიათად პოლიმორფული გამონაყარი. შეკითხვაზე გაცემული პასუხების ანალიზით მიღებული შედეგების მიხედვით ჩვენს მიერ საკვლევ ჯგუფში გაერთიანებული პაციენტების აბსოლუტური 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 ეპილექსიით 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 თანაბრად თითო-თითო პროცენტ შემთხვევაში. როგორც აღნიშნეთ, დასახული მიზნის ფარგლებში ჩვენ ვსწავლობდით ბავშთა პოსტვაქცინაციურ პერიოდში სისხლის შრატში Anti HBs-ის რაოდენობას. კვლევებით გამოვლინდა, რომ მისი დამცავი-პროტექტული კონცენტრაცია აღნიშნებოდათ 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.

კვლევის შემდგომი ეტაპი მოიცავდა მიღებული შედეგების ბივარიაციულ ანალიზს. პირველ ეტაპზე ანალიზის ამ ფორმას დაექვემდებარა მიღებული შედეგები სქესის მიხედვით. Anti HBs-ის 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 მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად არ დადასტურდა ( $P=0,3$ ). ამავე სახის კვლევებით გამოვლინდა, რომ ანტისხეულების პროტექტული რაოდენობა იმ ბავშვების სისხლის შრატში რომლებიც არ შეესაბამებოდნენ ზრდა-განვითარების ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეადგენდა 86%-ს, იმ ბავშვებში კი-რომლებიც ზრდა-განვითარებით შეესაბამებოდნენ ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეადგენდა 83%-ს. ამრიგად, B ჰეპატიტის პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ფორმირება არ არის დამოკიდებული ბავშვა ზრდა-განვითარებაზე; აღნიშნულ მონაცემებს შორის სტატისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი ( $P=0,5$ ). მსგავსი მონაცემები მივიღეთ Anti HBs-ის გამომუშავებისა და ბავშვა ქრონიკული დაავადებებით ავადობის ბიოვარიაციული ანალიზითაც. ქრონიკული დაავადებების მქონე ბავშვაგან 85%, ჯანმრთელ ბავშვაგან კი 87% გამოიმუშავეს B ჰეპატიტის პოსტვაქცინაციურ პროტექტულ იმუნიტეტს; ამ ორ მაჩვენებელს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის ( $P=0,2$ ). იმ ბავშვაგან, რომლებიც ხშირად ავადობენ ამა თუ იმ დაავადებით 85% გამოიმუშავეს 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 ბავშვა ავადობის სიხშირე არ არის კორელაციაში Anti HBs-ის გამომუშავებასთან. მოყვანილ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ დასტურდება სტატისტიკურად ( $P=0,3$ ). როგორც აღნიშნეთ, 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 ექნებოდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების წარმოქმნაზე. სტატისტიკური სარწმუნოება ვეძებთ შემდეგ ნოზოლოგიებში : დიაბეტი, შარდ-სასქესო 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, ბივარიაციული 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, ზრდა-განვითარების დონეზე, ქრონიკულ დაავადებებზე და ამა თუ იმ ნოზოლოგიით ავადობის სიხშირეზე. თუმცა ანალოგიურმა კვლევებმა 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 სტატისტიკურად სარწმუნოა ( $P=0,05$ ).

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

Anti-HBsAg ანტისხელების არსებობის ასოციაცია ბავშვის მშობლის ცოდნის დონესა და დამოკიდებულებასთან - როგორც მეტა 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  $OR = 1.91$

სარწმუნოების ინტერვალი 95%  $CI = [1.02; 3.88]$  )

Anti-HBsAg ანტისხელების არსებობის ასოციაცია ქმედებებთან იმუნიზაციის ჩატარების კუთხით- მეტანალიზმა 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  $OR = 2.23$

სარწმუნოების 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  $OR = 1.91$

სარწმუნოების 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 ბავშვთა იმუნიზაციის პროცესში მშობლების მაქსიმალური ჩართულობის წინაპირობას.

B ჰეპატიტის ვაქცინის ეფექტურობასა და მასზე მოქმედ რისკ-ფაქტორებზე ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით - იმუნური 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 სიმპტომები, როგორიცაა სურდო, ერთეული ხველა და ტემპერატურული რექცია ბოლო 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 ასევე დადგინდა, რომ პირველი ვაქცინაციის სქემის დარღვევის გამო, რევაქცინაციის სრული სქემით ჩატარება არ არის საჭირო.

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 1 წლის 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 იმუნიაციის უკუჩვენებათა „ალტერნატიული სია“- იმ მდგომარეობათა ჩამონათვალი, რომელთა დროს ხშირად ექიმებიც 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; სტაბილური 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; დენაკლულოზა 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.

ამდენად, გარდა ზემოთ ჩამოთვლილი აღიარებული, თუ ჩვენს მიერ აღმოჩენილი მიზეზებისა, არაეფექტური ვაქცინაციის მიზეზი შეიძლება იყოს ასაცრელი ინდივიდის მშობლის/მეურვის ნაკლები ჩართულობა ვაქცინაციის პროცესში, რისი საფუძველიც, პირველ ყოვლისა, მისი გაუთვისებლობა და მწირი ცოდნა არის, ეს კი, თავის მხრივ, ამ მიმართულებით პედიატრიული სამსახურის პირველადი რგოლის წარმომადგენლების არასრულფასოვანი მუშაობის შედეგია.

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

#### დასკვნები

1. პირველად მოხდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ეფექტურობის შესწავლა საქართველოს ბავშვთა პოპულაციაში.
2. ქართულ პოპულაციაში B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობა 86%-ს შეადგენს. პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტი არ გამოუმუშავდება სრულად ვაქცინირებულთა 14% შემთხვევაში
3. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ჩამოყალიბებაზე არ ახდენს გავლენას ვაქცინირებული ინდივიდის სქესი, ზრდა-განვითარების დონე, ამა თუ იმ ნოზოლოგიით ავადობა და სხვა და სხვა ქრონიკული დაავადებების თანხვედრა.
4. B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროტექტული პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის ჩამოყალიბებაზე უარყოფითად მოქმედებს პროფილაქტიკური ვაქცინაციის სქემის დარღვევა.
5. 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 ჰეპატიტის პროფილაქტიკურ აცრებზე.

იმის გათვალისწინებით, რომ ამ ინფორმაციის მიღების ძირითად წყაროს მშობლებისათვის პედიატრიული სამსახურის პირველადი რგოლის სამედიცინო მუშაკები წარმოადგენენ, სავარაუდოდ ვაქცინაციისას სწორედ ამ რაკურსით აღინიშნება პედიატრიული სამსახურის ხარვეზები.

ნაშრომში პირველადაა შესწავლილი B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პროფილაქტიკური ვაქცინაციის ეფექტურობა ქართულ პოპულაციაში. დადგენილია ვაქცინაციის ეფექტურობაზე მოქმედი ფაქტორები: ვაქცინაციის კალენდარული გეგმა-განრიგის ცვლილებები და ვაქცინირებული ინდივიდის ნაციონალური მიკერძოებულობა; აგრეთვე ის ფაქტორები, რომლებიც ვერ ახდენენ ზემოქმედებას 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.

#### *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 კალენდრის 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 პოსტვაქცინაციური იმუნიტეტის მაჩვენებლების შესწავლა-შეფასება, პირველ რიგში იმ ვაქცინირებულთა შემთხვევაში, რომელთა იმუნიზაციაც ეროვნული კალენდარის დარღვევით ჩატარდა

მიღებული რისკ-ფაქტორების და რეკომენდაციების გათვალისწინება მნიშვნელოვნად გაზრდის ბავშვებში B 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)
- 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)

სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენიებულია კონფერენციაზე –საქართველოს უნივერსიტეტის 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 152 გვერდზე APA სტილით, შეიცავს 30 ნახაზს. გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა მოიცავს 103 წყაროს.



გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა:

- Ayres A. L. Yuen, K.M. Jackson, S. Manoharan, A. Glass, M. Maley, et al., Short duration of lamivudine for the prevention of hepatitis B virus transmission in pregnancy: lack of potency and selection of resistance mutations, *J. Viral. Hepat.* 21 (2014) 809–817. P. Yi et al. / *Journal of Clinical Virology* 77 (2016) 32–39 39
- Bahn A. K. Hilbert, U. Martine, J. Westedt, F. von Weizsacker, S. Wirth, Selection of a precore mutant after vertical transmission of different hepatitis B virus variants is correlated with fulminant hepatitis in infants, *J. Med. Virol.* 47 (1995) 336–341.
- Bai H. L. Zhang, L. Ma, X.G. Dou, G.H. Feng, G.Z. Zhao, Relationship of hepatitis B virus infection of placental barrier and hepatitis B virus intra-uterine transmission mechanism, *World J. Gastroenterol. WJG* 13 (2007) 3625–3630.
- Beasley R.P. L.Y. Hwang, C.C. Lin, C.E. Stevens, K.Y. Wang, T.S. Sun, et al., Hepatitis B immune globulin (HBIG) efficacy in the interruption of perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. Initial report of a randomised double-blind placebo-controlled trial, *Lancet* 2 (1981) 388–393.
- Beasley R.P. L.Y. Hwang, C.E. Stevens, C.C. Lin, F.J. Hsieh, K.Y. Wang, et al., Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial, *Hepatology* 3 (1983) 135–141.
- Beasley, L.Y. Hwang, G.C. Lee, C.C. Lan, C.H. Roan, F.Y. Huang, et al., Prevention of perinatally

- transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine, *Lancet* 2 (1983) 1099–1102.
- Borgia G. M.A. Carleo, G.B. Gaeta, I. Gentile, Hepatitis B in pregnancy, *World J. Gastroenterol. WJG* 18 (2012) 4677–4683.
- Brown R.S. Jr E.C. Verna, M.R. Pereira, H.H. Tilson, C. Aguilar, C.S. Leu, et al., Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus drugs in pregnancy: findings from the Antiretroviral Pregnancy Registry, *J. Hepatol.* 57 (2012) 953–959.
- Bzowej N.H. Optimal management of the hepatitis B patient who desires pregnancy or is pregnant, *Curr. Hepatitis Rep.* 11 (2012) 82–89.
- C. Buchanan, T.T. Tran, Management of chronic hepatitis B in pregnancy, *Clin. Liver Dis.* 14 (2010) 495–504.
- Cacciola I. G. Cerenzia, T. Pollicino, G. Squadrito, S. Castellaneta, A.R. Zanetti, et al., Genomic heterogeneity of hepatitis B virus (HBV) and outcome of perinatal HBV infection, *J. Hepatol.* 36 (2002) 426–432.
- Celen M.K. D. Mert, M. Ay, T. Dal, S. Kaya, N. Yildirim, et al., Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy for the prevention of vertical transmission of HBV infection, *World J. Gastroenterol. WJG* 19 (2013) 9377–9382.
- Chang M.H. Breakthrough HBV infection in vaccinated children in Taiwan: surveillance for HBV mutants, *Antivir. Ther.* 15 (2010) 463–469.
- Chang M.H. Cancer prevention by vaccination against hepatitis B, *Recent Results Cancer Res. Fortschritte der Krebsforschung Progres dans les recherches sur le cancer* 181 (2009) 85–94.
- Chau K.H.; M.P. Hargie, R.H. Decker, I.K. Mushahwar, L.R. Overby, Serodiagnosis of recent hepatitis B infection by IgM class anti-HBc, *Hepatology* 3 (1983) 142–149. 38 P. Yi et al. / *Journal of Clinical Virology* 77 (2016) 32–39
- Chen H.L. C.N. Lee, C.H. Chang, Y.H. Ni, M.K. Shyu, S.M. Chen, et al., Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to-infant transmission of hepatitis B virus, *Hepatology* 62 (2015) 375–386.
- Chen X. J. Chen, J. Wen, C. Xu, S. Zhang, Y.H. Zhou, et al., Breastfeeding is not a risk factor for mother-to-child transmission of hepatitis B virus, *PLoS One* 8 (2013) e55303.
- Chen W.H. C.S. Yin, Y.K. Chang, J.S. Yan, M.L. Chu, Neonatal gastric aspirates as a predictor of perinatal hepatitis B virus infections, *Int. J. Gynaecol. Obstetr. Off. Organ Int. Fed.*

- Gynaecol. Obstetr. 60 (1998) 15–21.
- Chen C.J. U.H. Iloeje, H.I. Yang, Long-term outcomes in hepatitis B: the REVEAL-HBV study, Clin. Liver Dis. 11 (2007) 797–816, viii.
- Cheung K.W. M.T. Seto, S.F. Wong, Towards complete eradication of hepatitis B infection from perinatal transmission: review of the mechanisms of in utero infection and the use of antiviral treatment during pregnancy, Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 169 (2013) 17–23.
- Degli Esposti S. D. Shah, Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment, Gastroenterol. Clin. North Am. 40 (2011) 355–372, viii.
- Deng M. X. Zhou, S. Gao, S.G. Yang, B. Wang, H.Z. Chen, et al., The effects of telbivudine in late pregnancy to prevent intrauterine transmission of the hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis, Virol. J. 9 (2012) 185.
- Dunkelberg J.C. E.M. Berkley, K.W. Thiel, K.K. Leslie, Hepatitis B and C in pregnancy: a review and recommendations for care, J. Perinatol. Off. J. California Perinatal Assoc. 34 (2014) 882–891.
- Dusheiko G. Interruption of mother-to-infant transmission of hepatitis B: time to include selective antiviral prophylaxis, Lancet 379 (2012) 2019–2021.
- EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection, J. Hepatol. 57 (2012) 167–185.
- Friedt M. P. Gerner, E. Lausch, H. Trubel, B. Zabel, S. Wirth, Mutations in the basic core promotor and the precore region of hepatitis B virus and their selection in children with fulminant and chronic hepatitis B, Hepatology 29 (1999) 1252–1258.
- Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in pregnancy, Clin. Liver Dis. 11 (2007) 945–963, x.
- Giles M. K. Visvanathan, J. Sasadeusz, Antiviral therapy for hepatitis B infection during pregnancy and breastfeeding, Antivir. Ther. 16 (2011) 621–628.
- Goudeau A; B. Yvonnet, G. Lesage, F. Barin, F. Denis, P. Coursaget, et al., Lack of anti-HBc IgM in neonates with HBsAg carrier mothers argues against transplacental transmission of hepatitis B virus infection, Lancet 2 (1983) 1103–1104.
- Goyal A. , J.M. Murray, The impact of vaccination and antiviral therapy on hepatitis B and hepatitis D epidemiology, PLoS One 9 (2014) e110143.
- Greenup A.J. P.K. Tan, V. Nguyen, A. Glass, S. Davison, U. Chatterjee, et al., Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of

- hepatitis B virus, *J. Hepatol.* 61 (2014) 502–507.
- Guo Z. X.H. Shi, Y.L. Feng, B. Wang, L.P. Feng, S.P. Wang, et al., Risk factors of HBV intrauterine transmission among HBsAg-positive pregnant women, *J. Viral. Hepat.* 20 (2013) 317–321.
- H. Zou H. Zou Y. Chen, Z. Duan, H. Zhang, C. Pan, Virologic factors associated with failure to passive-active immunoprophylaxis in infants born to HBsAg-positive mothers, *J. Viral. Hepat.* 19 (2012) e18–25.
- Han G.R. M.K. Cao, W. Zhao, H.X. Jiang, C.M. Wang, S.F. Bai, et al., A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection, *J. Hepatol.* 55 (2011) 1215–1221.
- Han S.H. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B, *Clin. Liver Dis.* 8 (2004) 403–418.
- Han Z.H. L.H. Zhong, J. Wang, Q.L. Zhao, Y.G. Sun, L.W. Li, et al., The impact of antepartum injection of hepatitis B immunoglobulin on maternal serum HBV DNA and anti-HBs in the newborns, *Zhonghua nei ke za zhi.* 46 (2007) 376–378.
- Han G.R., C.L. Xu, W. Zhao, Y.F. Yang, Management of chronic hepatitis B in pregnancy, *World J. Gastroenterol. WJG* 18 (2012) 4517–4521.
- Hill J.S. Sheffield, M.J. Kim, J.M. Alexander, B. Sercely, G.D. Wendel, Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers, *Obstet. Gynecol.* 99 (2002) 1049–1052.
- Hou J Z. Liu, F. Gu, Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection, *Int. J. Med. Sci.* 2 (2005) 50–57.
- Jin H. Y. Zhao, Z. Tan, X. Zhang, B. Wang, P. Liu, Immunization interventions to interrupt hepatitis B virus mother-to-child transmission: a meta-analysis of randomized controlled trials, *BMC Pediatr.* 14 (2014) 307.
- Jonas M.M. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue, *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver* 29 (Suppl 1) (2009) 133–139.
- Komatsu H. Hepatitis B virus: where do we stand and what is the next step for eradication? *World J. Gastroenterol. WJG* 20 (2014) 8998–9016.
- Koumbi L. A. Bertoletti, V. Anastasiadou, M. Machaira, W. Goh, N.G. Papadopoulos, et al., Hepatitis B-specific T helper cell responses in uninfected infants born to HBsAg+/HBeAg- mothers, *Cell. Mol. Immunol.* 7 (2010) 454–458.
- Kumar A. Hepatitis B virus infection and pregnancy: a practical approach, *Indian J.*

- Gastroenterol. Off. J. Indian Soc. Gastroenterol. 31 (2012) 43–54.
- Lai C.L. E. Gane, Y.F. Liaw, C.W. Hsu, S. Thongsawat, Y. Wang, et al., Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B, N. Eng. J. Med. 357 (2007) 2576–2588.
- Lavanchy D. , Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures, J. Viral. Hepat. 11 (2004) 97–107.
- Lavanchy D. , Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention, J. Clin. Virol. Off. Publ. Pan Am. Soc. Clin. Virol. 34 (Suppl 1) (2005) S1–3.
- Lee C. Y. Gong, J. Brok, E.H. Boxall, C. Gluud, Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis, BMJ 332 (2006) 328–336.
- Li Z. X. Hou, G. Cao, Is mother-to-infant transmission the most important factor for persistent HBV infection? Emerg. Microbes Infect. 4 (2015) e30.
- Li X.M. Y.B. Yang, H.Y. Hou, Z.J. Shi, H.M. Shen, B.Q. Teng, et al., Interruption of HBV intrauterine transmission: a clinical study, World J. Gastroenterol. WJG 9 (2003) 1501–1503.
- Liaw Y.F. E. Gane, N. Leung, S. Zeuzem, Y. Wang, C.L. Lai, et al., 2-year GLOBE trial results: telbivudine Is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B, Gastroenterology 136 (2009) 486–495.
- Liu C.P. Y.L. Zeng, M. Zhou, L.L. Chen, R. Hu, L. Wang, et al., Factors associated with mother-to-child transmission of hepatitis B virus despite immunoprophylaxis, Int. Med. 54 (2015) 711–716.
- Lo K.J. Y.T. Tsai, S.D. Lee, T.C. Wu, J.Y. Wang, G.H. Chen, et al., Immunoprophylaxis of infection with hepatitis B virus in infants born to hepatitis B surface antigen-positive carrier mothers, J. Infect. Dis. 152 (1985) 817–822.
- Lok A.S. B.J. McMahon, Chronic hepatitis B: update 2009, Hepatology 50 (2009) 661–662.
- Lu N. X.D. Chu, Y.H. Sun, S.Y. Zhao, P.L. Li, X. Chen, Analysis on the outcomes of hepatitis B virus perinatal vertical transmission: nested case-control study, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 26 (2014) 1286–1291.
- Ma L, N.R. Alla, X. Li, O.A. Mynbaev, Z. Shi, Mother-to-child transmission of HBV: review of current clinical management and prevention strategies, Rev. Med. Virol. 24 (2014) 396–406.
- Machaira M. V. Papaevangelou, E.K. Vouloumanou, G.S. Tansarli, M.E. Falagas, Hepatitis B

- vaccine alone or with hepatitis B immunoglobulin in neonates of HBsAg+/HBeAg- mothers: a systematic review and meta-analysis, *J. Antimicrob. Chemother.* 70 (2015) 396–404.
- Milne A. D.J. West, D.V. Chinh, C.D. Moyes, G. Poerschke, Field evaluation of the efficacy and immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine without HBIG in newborn Vietnamese infants, *J. Med. Virol.* 67 (2002) 327–333.
- Montoya-Ferrer A. A.M. Zorrilla, J. Viljoen, J.P. Moles, M.L. Newell, P. Van de Perre, et al., High Level of HBV DNA Virus in the Breast Milk Seems not to Contraindicate Breastfeeding, *Mediterranean J. Hematol. Infect. Dis.* 7 (2015) e2015042.
- Navabakhsh, N. Mehrabi, A. Estakhri, M. Mohamadnejad, H. Poustchi, Hepatitis B virus infection during pregnancy: transmission and prevention, *Middle East J. Digest. Dis.* 3 (2011) 92–102.
- Nelson N.P. D.J. Jamieson, T.V. Murphy, Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission, *J. Pediatr. Infect. Dis. Soc.* 3 (2014) S7–S12.
- Pan C.Q. L.J. Mi, C. Bunchorntavakul, J. Karsdon, W.M. Huang, G. Singhvi, et al., Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection by highly viremic pregnant women: a case series, *Dig. Dis. Sci.* 57 (2012) 2423–2429.
- Pan C.Q. Z.P. Duan, K.R. Bhamidimarri, H.B. Zou, X.F. Liang, J. Li, et al., An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus, *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 10 (2012) 452–459.
- Petersen J. HBV treatment and pregnancy, *J. Hepatol.* 55 (2011) 1171–1173.
- Petrova M. V. Kamburov, Breastfeeding and chronic HBV infection: clinical and social implications, *World J. Gastroenterol. WJG* 16 (2010) 5042–5046.
- Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy, *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver* 33 (Suppl 1) (2013) 188–194.
- Shao Z.J. L. Zhang, J.Q. Xu, D.Z. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al., Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus: a Chinese experience, *J. Med. Virol.* 83 (2011) 791–795.
- Shi Z. Y. Yang, H. Wang, L. Ma, A. Schreiber, X. Li, et al., Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review, *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 165 (2011) 837–846.
- Shi Z. X. Li, L. Ma, Y. Yang, Hepatitis B immunoglobulin injection in pregnancy to interrupt

- hepatitis B virus mother-to-child transmission-a meta-analysis, *Int. J. Infect. Dis. IJID: Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* 14 (2010) e622–34.
- Singh A.E. S.S. Plitt, C. Osioy, K. Surynicz, E. Kouadjo, J. Preiksaitis, et al., Factors associated with vaccine failure and vertical transmission of hepatitis B among a cohort of Canadian mothers and infants, *J. Viral. Hepat.* 18 (2011) 468–473.
- Terazawa S. M. Kojima, T. Yamanaka, S. Yotsumoto, H. Okamoto, F. Tsuda, et al., Hepatitis B virus mutants with precore-region defects in two babies with fulminant hepatitis and their mothers positive for antibody to hepatitis B e antigen, *Pediatr. Res.* 29 (1991) 5–9.
- Towers C.V. T. Asrat, P. Rumney, The presence of hepatitis B surface antigen and deoxyribonucleic acid in amniotic fluid and cord blood, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 184 (2001) 1514–1518, discussion 18–20.
- Tran T.T. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options, *Cleve. Clin. J. Med.* 76 (Suppl 3) (2009) S25–9.
- Vermeulen M. C. Coleman, J. Mitchel, R. Reddy, H. van Drimmelen, T. Ficket, et al., Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections, *Transfusion (Paris)* 53 (2013) 2459–2466.
- Vodkin, H. Patton, Management of Hepatitis B virus infection during pregnancy, *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 60 (2014) 205–214.
- Wang J.S. Q.R. Zhu, Infection of the fetus with hepatitis B e antigen via the placenta, *Lancet* 355 (2000) 989.
- Weissman J.Y. M.M. Tsuchiyose, M.J. Tong, R. Co, K. Chin, R.B. Ettenger, Lack of response to recombinant hepatitis B vaccine in nonresponders to the plasma vaccine, *JAMA* 260 (1988) 1734–1738.
- WHO, Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection, WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, Geneva, 2015.
- Wiseman E. , M.A. Fraser, S. Holden, A. Glass, B.L. Kidson, L.G. Heron, et al., Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience, *Med. J. Aust.* 190 (2009) 489–492.
- Wong H.M. Ip, H.W. Reesink, P.N. Lelie, E.E. Reerink-Brongers, C.Y. Yeung, et al., Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of

- HBsAg and HBeAg by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin. Double-blind randomised placebo-controlled study, *Lancet* 1 (1984) 921–926.
- Wong F. R. Pai, J. Van Schalkwyk, E.M. Yoshida, Hepatitis B in pregnancy: a concise review of neonatal vertical transmission and antiviral prophylaxis, *Ann. Hepatol.* 13 (2014) 187–195.
- Wu Q. H. Huang, X. Sun, M. Pan, Y. He, S. Tan, et al., Telbivudine prevents vertical transmission of hepatitis B virus from women with high viral loads: a prospective long-term study, *Clin. Gastroenterol. Hepatol. Off. Clin. Pract. J. Am. Gastroenterol. Assoc.* 13 (2015) 1170–1176.
- Xiao X.M. A.Z. Li, X. Chen, Y.K. Zhu, J. Miao, Prevention of vertical hepatitis B transmission by hepatitis B immunoglobulin in the third trimester of pregnancy, *Int. J. Gynaecol. Obstetr. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstetr.* 96 (2007) 167–170.
- Xu H. T. Zeng, J.Y. Liu, Y. Lei, S. Zhong, Y.J. Sheng, et al., Measures to reduce mother-to-child transmission of Hepatitis B virus in China: a meta-analysis, *Dig. Dis. Sci.* 59 (2014) 242–258.
- Xu D.Z. Y.P. Yan, B.C. Choi, J.Q. Xu, K. Men, J.X. Zhang, et al., Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study, *J. Med. Virol.* 67 (2002) 20–26.
- Xu W.M. Y.T. Cui, L. Wang, H. Yang, Z.Q. Liang, X.M. Li, et al., Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study, *J. Viral. Hepat.* 16 (2009) 94–103.
- Xu Y.Y. H.H. Liu, Y.W. Zhong, C. Liu, Y. Wang, L.L. Jia, et al., Peripheral blood mononuclear cell traffic plays a crucial role in mother-to-infant transmission of hepatitis B virus, *Int. J. Biol. Sci.* 11 (2015) 266–273.
- Young M.D. D.L. Schneider, A.J. Zuckerman, W. Du, B. Dickson, W.C. Maddrey, Adult hepatitis B vaccination using a novel triple antigen recombinant vaccine, *Hepatology* 34 (2001) 372–376.
- Yu M. Q. Jiang, X. Gu, L. Ju, Y. Ji, K. Wu, et al., Correlation between vertical transmission of hepatitis B virus and the expression of HBsAg in ovarian follicles and placenta, *PLoS One* 8 (2013) e54246.
- Yu M. Q. Jiang, Y. Ji, H. Jiang, K. Wu, L. Ju, et al., The efficacy and safety of antiviral therapy



- with lamivudine to stop the vertical transmission of hepatitis B virus, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* 31 (2012) 2211–2218.
- Yuan J. J. Lin, A. Xu, H. Li, B. Hu, J. Chen, et al., Antepartum immunoprophylaxis of three doses of hepatitis B immunoglobulin is not effective: a single-centre randomized study, *J. Viral. Hepat.* 13 (2006) 597–604.
- Yucesoy B. V.J. Johnson, K. Fluharty, M.L. Kashon, J.E. Slaven, N.W. Wilson, et al., Influence of cytokine gene variations on immunization to childhood vaccines, *Vaccine* 27 (2009) 6991–6997.
- Zanetti A.R. P. Ferroni, E.M. Magliano, P. Pirovano, C. Lavarini, A.L. Massaro, et al., Perinatal transmission of the hepatitis B virus and of the HBV-associated delta agent from mothers to offspring in northern Italy, *J. Med. Virol.* 9 (1982) 139–148.
- Zhang L. X. Gui, J. Fan, B. Wang, H. Ji, R. Yisilafu, et al., Breast feeding and immunoprophylaxis efficacy of mother-to-child transmission of hepatitis B virus, *J. Maternal-fetal Neonatal Med. Off. J. Eur. Assoc. Perinatal Med., Fed. Asia Oceania Perinatal Soc., Int. Soc. Perinatal Obstet.* 27 (2014) 182–186.
- Zhang L. X.E. Gui, C. Teter, H. Zhong, Z. Pang, L. Ding, et al., Effects of hepatitis B immunization on prevention of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus and on the immune response of infants towards hepatitis B vaccine, *Vaccine* 32 (2014) 6091–6097.
- Zhang H. C.Q. Pan, Q. Pang, R. Tian, M. Yan, X. Liu, Telbivudine or lamivudine use in late pregnancy safely reduces perinatal transmission of hepatitis B virus in real-life practice, *Hepatology* 60 (2014) 468–476.
- Zhang L.J. L. Wang, Blocking intrauterine infection by telbivudine in pregnant chronic hepatitis B patients, *Zhonghua gan zang bing za zhi = Zhonghua ganzangbing zazhi = Chin. J. Hepatol.* 17 (2009) 561–563.
- Zhang Z. A. Li, X. Xiao, Risk factors for intrauterine infection with hepatitis B virus, *Int. J. Gynaecol. Obstetr. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstetr.* 125 (2014) 158–161.
- Zhang Z. C. Chen, Z. Li, Y.H. Wu, X.M. Xiao, Individualized management of pregnant women with high hepatitis B virus DNA levels, *World J. Gastroenterol. WJG* 20 (2014) 12056–12061.
- Zheng Y. Y. Lu, Q. Ye, Y. Xia, Y. Zhou, Q. Yao, et al., Should chronic hepatitis B mothers breastfeed? A meta analysis, *BMC Public Health* 11 (2011) 502.

- Zhou Y. J. Zheng, H. Pan, C. Lu, [Long-term efficacy and safety of telbivudine in the treatment of childbearing patients with chronic hepatitis B], *Zhonghua gan zang bing zazhi* = *Zhonghua ganzangbing zazhi* = *Chin. J. Hepatol.* 22 (2014) 573–576.
- Zhu Q. Lu, X. Gu, H. Xu, S. Duan, A preliminary study on interruption of HBV transmission in uterus, *Chin. Med. J.* 110 (1997) 145–147.
- Zhu Q. Q. Lu, S. Xiong, H. Yu, S. Duan, Hepatitis B virus S gene mutants in infants infected despite immunoprophylaxis, *Chin. Med. J.* 114 (2001) 352–354.