

ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების
გავლენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში



საქართველოს უნივერსიტეტი
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა
სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

ანა გამეზარდაშვილი

ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების გავლენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე C
ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

დისერტაცია

(სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - მაია ბუწაშვილი,
ეპიდემიოლოგიის მაგისტრი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი,
სრული პროფესორი

თბილისი

2023

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

საავტორო უფლებები:

სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: „ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების გავლენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში“.

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის აკადემიური დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად

ანა გამეზარდაშვილი© თბილისი, 2023 წელი

ანოტაცია

C ჰეპატიტი ჯანდაცვის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. C ჰეპატიტის ვირუსით (HCV) ინფექცია უმრავლეს შემთხვევაში იწვევს ქრონიკულ დაავადებას, რაც ზრდის ღვიძლის ციროზის და ღვიძლის პირველადი კიბოს (ჰეპატოცელულარული კარცინომა - HCC) განვითარების რისკს. საქართველო არის C ჰეპატიტის მაღალი გავრცელების ქვეყნების ჯგუფის სიაში. ქვეყანაში 2015 წელს ჩატარებული პოპულაციური კვლევის მონაცემებით C ჰეპატიტის ანტისხეულებზე (anti-HCV) დადებითი იყო ქვეყნის მოსახლეობის 7.7%, ხოლო HCV RNA აღმოაჩნდა მოსახლეობის 5.4%-ს. 2021 წელს ჩატარებულმა კვლევამ კი გამოავლინა, რომ ზოგად პოპულაციაში anti-HCV სეროპრევალენტობა შემცირდა 6.8%-მდე, ხოლო HCV RNA პრევალენტობა - 1.8%-მდე. ქვეყანაში C ჰეპატიტის პრობლემატურობას ისიც განაპირობებს, რომ ქვეყანაში მაღალია ნარკოტიკების ინექციურ მოხმარებელთა რიცხვი, ასევე, ადეკვატურად არ არის დაცული ინფექციის კონტროლის ზომები სამედიცინო და სტომატოლოგიურ დაწესებულებებში. გარდა ამისა, C ჰეპატიტი როგორც სამედიცინო, ასევე მნიშვნელოვანი სოციალურ-ეკონომიკური პრობლემა, განსაკუთრებით ისეთი დაბალი ეკონომიკური შესაძლებლობების ქვეყნებისათვის, როგორც საქართველოა.

მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებული კვლევები ადასტურებს ალკოჰოლის მოხმარების გავლენას ღვიძლის დაავადებაზე. ალკოჰოლის მოხმარება მკვეთრად ზრდის ღვიძლის ციროზის განვითარების რისკს, საყურადღებოა ასევე თანმხლები სარისკო ქცევები, როგორცაა თამბაქოს მოხმარება და ჭარბი წონა.

მწირია მონაცემები ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების გავლენის შესახებ ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე. საქართველოში მსგავსი კვლევა ჯერ არ ჩატარებულა და წარმოდგენილი კვლევა მნიშვნელოვანად წინგადადგმული ნაბიჯი იქნება მკურნალობის პროცესში მყოფი პაციენტების კონსულტირების მიმართულებით და C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებისთვის ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირების პრევენციული ღონისძიებების დასაგეგმად.

2015 წლიდან საქართველოში ხორციელდება C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა, რომლის დახმარებითაც უამრავი ადამიანი განიკურნა HCV ინფექციისგან, რაც მნიშვნელოვანია ღვიძლის დაზიანების ხარისხის და მასთან ასოცირებული სიკვდილობის

მაჩვენებლების შემცირებისთვის. რაც შეეხება ღვიძლის ფიბროზზე მოქმედ სხვა ფაქტორებს, ამ საკითხთან დაკავშირებით კვლევა ამ ეტაპამდე საქართველოში არ ჩატარებულა და მნიშვნელოვანი სიახლე იქნება როგორც სამეცნიერო, ასევე კლინიკური თვალსაზრისით. ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაციის საფუძველზე, საქართველოში პირველად იქნა შესწავლილი C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების როლი ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე. მიღებული მონაცემების საფუძველზე მოხდა ასოციაციების დადგენა ფიბროზის ხარისხსა და ანთროპომეტრულ და ქცევით მახასიათებლებს შორის.

ავტობიოგრაფია

დავიბადე 1990 წლის 8 ივნისს ქ. ჭიათურაში

განათლება:

2019 - 2023 წწ, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა,
სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

2012-2015 წწ, საერთაშორისო ჯანდაცვის უმაღლესი სკოლა. თბილისის სახელმწიფო
სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა - საზოგადოებრივი ჯანდაცვის
მაგისტრის აკადემიური ხარისხი.

2008-2012 წწ, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი - საზოგადოებრივი
ჯანდაცვის ფაკულტეტი-საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ბაკალავრი.

შრომითი საქმიანობა:

2012-2013 წლებში გავიარე სტაჟირება შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის
სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის პროგრამების დეპარტამენტში

2013–2014 წლებში გავიარე სტაჟირება“ მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების ცენტრი,
საუნივერსიტეტო კლინიკა“ შემთხვევის მართვის სამსახურში

2015 წლიდან დღემდე ვმუშაობ ა/ო „ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი“ (HRU)
მკვლევარ/ეპიდემიოლოგის თანამდებობაზე

2015-2018 წლებში ვიყავი ა/ო „მსოფლიო ექიმები, საფრანგეთი“ პროექტის კოორდინატორი

2020-დან დღემდე კლინიკა „ნეოლაბი“ მობილური ჯგუფის მენეჯერი

2015-2018 წლებში ვიყავი „თანასწორთა მხარდაჭერასა და ზიანის შემცირებაზე დაფუძნებული C ჰეპატიტის მკურნალობა, ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში“ პროექტის კოორდინატორი

2016-2017 წლებში ვიყავი “C ჰეპატიტის გადაცემის რისკთან დაკავშირებული ქცევა და ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში რეინფექციის მიდევნება“ პროექტის მონაცემთა ბაზის მენეჯერი

2017-2018 წლებში ვიყავი „ჯანმრთელობის შორეული გამოსავლების შეფასება C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულ პაციენტებში ღვიძლის მაღალი ფიბროზით, რომელთაც ჩაუტარდათ მკურნალობა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში საქართველოში“ პროექტის კოორდინატორი

2018-2019 წლებში ვიყავი „საქართველოს ზოგად მოსახლეობაში ტუბერკულოზზე ცოდნის დონის ამაღლება“ პროექტის ტრენერი

2018-2019 წლებში ვიყავი „საქართველოში ტუბერკულოზის შესახებ ცოდნის, დამოკიდებულებისა და პრაქტიკის კვლევა სხვა და სხვა რისკ ჯგუფებში და ზოგად მოსახლეობაში“ პროექტის მკვლევარი/ ეპიდემიოლოგი

2019 წელს ვიყავი „ტუბერკულოზის, აივ/ინფექცია შიდსის, C ჰეპატიტის სკრინინგის ინტეგრირება პირველად ჯანდაცვაში და პარტნიორობის განვითარება დაავადებათა ადრეული გამოვლენის და მკურნალობის ხელშეწყობისთვის თბილისში“ პროექტის კოორდინატორი

2019-2020 წლებში ვიყავი „ტუბერკულოზის, აივ/ინფექცია შიდსის, C ჰეპატიტის სკრინინგის ინტეგრირება პირველად ჯანდაცვაში და პარტნიორობის განვითარება დაავადებათა ადრეული გამოვლენის და მკურნალობის ხელშეწყობისთვის ქვემო ქართლის რეგიონში“ პროექტის კოორდინატორი

2019-2020 წლებში ვიყავი „ჯანმრთელობის შორეული გამოსავალი C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულ პაციენტებში ღვიძლის მაღალი ფიბროზით, რომელთაც ჩაუტარდათ მკურნალობა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში საქართველოში“ პროექტის კოორდინატორი

პროფესიული ტრენინგები და კონფერენციები:

2019 წელი - „5th CEE Meeting on Viral Hepatitis and HIV” - Vilnius, Lithuania

2018 წელი - “European Workshop on Healthy Living with HIV – 2018“- Barcelona, Spain.

2017 წელი - 3rd Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV” - Ljubljana, Slovenia.

მადლიერების გამოხატვა

დიდ მადლობას ვუხდით საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლას, სკოლის დირექტორს-ქალბატონ თამარ ლობჯანიძეს, სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭოს წევრებს: ექსპერტ ბ-ნ ნიკოლოზ ფრუიძესა და საბჭოს თავმჯდომარეს ბ-ნ ვასილ ტყეშელაშვილს.

მადლობა ჩემს სამეცნიერო თემის ხელმძღვანელს, პროფესორ მაია ბუწაშვილს, მისი დახმარების გარეშე შეუძლებელი იყო ამ სამუშაოს შესრულება.

დიდი მადლობა კლინიკა „ნეოლაბი“-ის გუნდს და კლინიკის დირექტორს ბ-ნ გიორგი კამკამიძეს.

სარჩევი	
ანოტაცია	3
ავტობიოგრაფია.....	5
მადლიერების გამოხატვა.....	9
ნაშრომში მოყვანილი დიაგრამებისა და გრაფიკული გამოსახულების ჩამონათვალი	12
ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების ჩამონათვალი	13
ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები.....	14
ნაშრომის აპრობაცია.....	16
სამეცნიერო პუბლიკაციების ნუსხა	16
ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა.....	17
თავი I.....	18
შესავალი	18
ლიტერატურის მიმოხილვა	19
ღვიძლის ფიბროზი.....	27
ალკოჰოლის მოხმარება და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე	29
სხეულის მასის მაღალი ინდექსი (BMI) და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანებაზე	31
თამბაქოს მოხმარება და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე.....	34
თავი II	37
კვლევის ჰიპოთეზა	37
კვლევის მიზანი.....	37
კვლევის ამოცანები	37
კვლევის სამუშაო გეგმა-გრაფიკი.....	39
ეთიკური საკითხები	41
კვლევის ინსტრუმენტი.....	42
კვლევის სამეცნიერო სიახლე.....	43

თავი III	44
კვლევის ძირითადი შედეგები.....	44
დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები	62
კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:	63
თავი IV	64
კვლევის ძირითადი მიგნებები.....	64
პრაქტიკული რეკომენდაციები	65
გამოყენებული ლიტერატურა	66

ნაშრომში მოყვანილი დიაგრამებისა და გრაფიკული გამოსახულების ჩამონათვალი

დიაგრამა N1 კვლევის მონაწილეთა განაწილება სქესის მიხედვით

დიაგრამა N2 კვლევის მონაწილეთა განაწილება ასაკის მიხედვით

დიაგრამა N3 კვლევის მონაწილეთა განაწილება საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით

დიაგრამა N4 კვლევის მონაწილეთა განაწილება სოციალური სტატუსის მიხედვით

დიაგრამა N5 კვლევის მონაწილეთა განაწილება ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების
მომხმარებლების და არამომხმარებლების მიხედვით

დიაგრამა N6 კვლევის მონაწილეთა განაწილება ღვიძლის დაზიანების ხარისხის მიხედვით

დიაგრამა N7 ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხის შედარება ალკოჰოლის, თამბაქოსა და
ნარკოტიკების მომხმარებლებისა და არამომხმარებლების მიხედვით

დიაგრამა N8 სხეულის მასის ინდექსის შედარება ღვიძლის დაზიანების ხარისხთან

დიაგრამა N9 ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხის შედარება ასაკის მიხედვით

სურათი N1 კვლევის სამუშაო გეგმა-გრაფიკი

ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების ჩამონათვალი

ცხრილი N1 სოციო-დემოგრაფიული მახასიათებლები საბაზისო მონაცემების მიხედვით

ცხრილი N2 ქცევითი მახასიათებლები საბაზისო მონაცემების მიხედვით

ცხრილი N3 კლინიკურ-ლაბორატორიულ მონაცემები საბაზისო მაჩვენებლების მიხედვით

ცხრილი N4 ლაბორატორიული მაჩვენებლები საბაზისო მაჩვენებლების მიხედვით

ცხრილი N5 ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხის ($\geq F3$ -ზე) შედარება ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების მომხმარებლებსა და არამომხმარებლებში

ცხრილი N6 ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ($\leq F2$ -ზე, $\geq F3$ -ზე) შედარება სხეულის მასის ინდექსთან

ცხრილი N7 ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ($\leq F2$ -ზე, $\geq F3$ -ზე) შედარება სხეულის მასის ინდექსთან

ცხრილი N8 ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ($\leq F2$ -ზე, $\geq F3$ -ზე) შედარება ასაკთან

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები

დკსჯც - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული

ცენტრი

WHO - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

HCV - ადამიანის C ჰეპატიტის ვირუსი

HCC - ჰეპატოცელულური კარცინომა

DAA's - პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებები

PLTS - თრომბოციტების აბსოლუტური ი რაოდენობა სისხლში

AST - ასპარტატამინოტრანსფერაზა

ALT - ალანინამინოტრანსფერაზა

კპა (kPa) - კილოპასკალი

FIB4 - ღვიძლის ფიბროზის გასინჯვის არაინვაზიური მეთოდი

ნიმ - ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლები

Response rate - კვლევაში მონაწილეობაზე თანხმობის მაჩვენებელი

St. Deviation - სტანდარტული გადახრა

χ^2 (chi-square) - სტატისტიკური სარწმუნოების კრიტერიუმი

Odds Ratio- OR - შანსთა თანაფარდობის მაჩვენებელი

95% CI OR - შანსთა თანაფარდობის მაჩვენებლის სარწმუნოების 95%-იანი ინტერვალი

P - ალბათობა

RR - შედარებითი რისკი

NAFLD-არაალკოჰოლური ცხიმოვანი ღვიძლის დაავადება

IDU- ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება

BMI-სხეულის მასის ინდექსი

ნაშრომის აპრობაცია

კვლევის პირველადი მონაცემების საფუძველზე მომზადდა აბსტრაქტი საერთაშორისო კონფერენციისთვის და გამოქვეყნდა პოსტერ პრეზენტაციის სახით - 5th CEE Meeting on Viral Hepatitis and HIV” (Vilnius, Lithuania, 2019)

სამეცნიერო პუბლიკაციების ნუსხა

1. *Gamezardashvili, A., Butsashvili, M., Kajaia, M., Gulbiani, L., Abashidze, G., Kapanadze, M., McNutt, L. A., & Kamkamidze, G. (2019). CONFIDENCE IN THE GEORGIA NATIONAL HCV ELIMINATION PROGRAM AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. Georgian medical news, (295), 105–109.*
2. *Kamkamidze, T., Bregadze, N., Jobava, T., Gamezardashvili, A., Kanchelashvili, G., & Gulbiani, L. (2022). AWARENESS AND ATTITUDE TOWARDS COVID-19 AMONG STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES IN TBILISI, GEORGIA. Georgian medical news, (322), 75–80.*
3. *Butsashvili, M., Zurashvili, T., Kamkamidze, G., Kajaia, M., Gulbiani, L., Gamezardashvili, A., Gvinjilia, L., Kuchuloria, T., Gamkrelidze, A., Shadaker, S., Nasrullah, M., Averhoff, F., & Armstrong, P. A. (2022). Door-to-door hepatitis C screening in Georgia: An innovative model to increase testing and linkage to care. Journal of medical screening, 29(2), 134–136.*
4. *Abzianidze, T., Kajaia, M., Gamezardashvili, A., Kanchelashvili, G., Abashidze, G., Butsashvili, M., & Kamkamidze, G. (2022). ASSOCIATION OF QUALITY OF LIFE WITH LIVER FIBROSIS AMONG PATIENTS TREATED FOR HEPATITIS C IN GEORGIA. Georgian medical news, (322), 32–37.*
5. *Gamezardashvili, A., Kanchelashvili, G., Gulbiani, L., Chikovani, N., Kajaia, M., & Kamkamidze, G. (2022). KNOWLEDGE RELATED TO HIV/TB/HCV AMONG PRIMARY HEALTH CARE WORKERS AND THE INTEGRATED SCREENING IN KVEMO KARTLI REGION. Georgian medical news, (322), 38–43.*

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა

ნაშრომი შედგება შესავალი ნაწილისგან, ოთხი თავისგან, ლიტერატურის მიმოხილვისგან, კვლევის შედეგად მიღებული შედეგებისგან, დასკვნებისგან, ნაშრომიდან გამომდინარე მიღებული პრაქტიკული რეკომენდაციებისგან, გამოყენებული ლიტერატურისგან, გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომების სიისგან. დისერტაცია დაწერილია 74 გვერდზე, APA-ს მოთხოვნების დაცვით, მოიცავს 8 ცხრილს, 9 დიაგრამას და 1 გრაფიკას. გამოყენებული ლიტერატურა შედგება 86 წყაროსგან.

თავი I შესავალი

C ჰეპატიტის ვირუსით (HCV) ინფექცია საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პრობლემაა მსოფლიოში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებზე დაყრდნობით, გლობალურად დაახლოებით 58 მილიონ ადამიანს აქვს C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმა და წელიწადში დაახლოებით 1,5 მილიონი ადამიანის ინფიცირებას იწვევს C ჰეპატიტის ვირუსი. C ჰეპატიტი პრობლემატურია იმ კუთხითაც, რომ დღემდე არ არის შემუშავებული ეფექტური ვაქცინა ან სპეციფიკური იმუნოგლობულინი. ყოველივე ამის გათვალისწინებით, დაავადებასთან ბრძოლის ერთადერთი ეფექტური საშუალება HCV ინფექციის დროული გამოვლენა და ანტივირუსული მკურნალობაა.

C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებული ადამიანების დიდი ნაწილი (80%) მოდის დაბალი ან საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებზე. ჩრდილოეთ ამერიკის მაღალი შემოსავლების მქონე ქვეყნებში C ჰეპატიტის ვირუსის გავრცელება ძალიან დაბალია (1.3%; 95% CI: 1.1% - 1.6%), ცენტრალურ აზიაში აღინიშნება C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მაღალი პრევალენტობა (3.8%, 95% CI: 3.0% - 4.5%), ხოლო აღმოსავლეთ ევროპაში - საშუალო დონის პრევალენტობა, რომელიც შეადგენს 2.9%-ს (95% CI: 2.30% - 3.5%).

საქართველოს C ჰეპატიტის ვირუსის გავრცელებით მსოფლიოში ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უჭირავს. 2015 წელს საქართველოს დაავადებათა კონტროლის ცენტრმა აშშ დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მხარდაჭერით ჩაატარა სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევა, რის მიხედვითაც დადგინდა, რომ ქვეყნის ზრდასრული მოსახლეობის 7.7% C ჰეპატიტის ანტისხეულებზე იყო დადებითი, ხოლო C ჰეპატიტის (HCV) ქრონიკული ფორმით დაავადებული იყო 5.4%.

მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებული კვლევები ადასტურებს, რომ ვირუსული ჰეპატიტების გარდა, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება მკვეთრად ზრდის ღვიძლის ციროზის განვითარების რისკს. ღვიძლის ციროზის შემთხვევათა 50%-ზე მეტს იწვევს ალკოჰოლის ხანგრძლივი და ჭარბი მოხმარება, 25%-ს - ვირუსული ჰეპატიტები, ხოლო 25%-ს - სხვა

დაავადებები. გარდა ამისა, საყურადღებოა თანმხლები სარისკო ქცევები, როგორცაა თამბაქოს მოხმარება და ჭარბი წონა. მწირია მონაცემები ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების გავლენაზე ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე. საქართველოში მსგავსი კვლევა ჯერ არ ჩატარებულა და მნიშვნელოვანი წინ გადადგმული ნაბიჯი იქნება HCV ინფექციის მკურნალობის პროცესში მყოფი პაციენტების კონსულტირების მიმართულებით, ასევე C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებისთვის ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირების პრევენციული ღონისძიებების დასაგეგმად.

ლიტერატურის მიმოხილვა

C ჰეპატიტის ვირუსი და მისი გენეტიკური მახასიათებლები

C ჰეპატიტი არის ინფექციური დაავადება, რომლის გამომწვევია C ჰეპატიტის ვირუსი. C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექცია უმრავლეს შემთხვევაში ქრონიკულ ხასიათს იძენს. ქრონიკული C ჰეპატიტის ხანგრძლივი მიმდინარეობა ახდენს ღვიძლის უჯრედების ძირითადი ფუნქციების მოშლას. მოცემული მდგომარეობა ზრდის ღვიძლის ციროზის და ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკს. სადღეისოდ არსებული პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენებით ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტების განკურნების მაჩვენებელი თითქმის 100%-ს აღწევს, რაც თავის მხრივ, ღვიძლის სიმსივნით და ციროზით გამოწვეული სიკვდილიანობის შემცირებას იწვევს.

არსებობს C ჰეპატიტის ვირუსის 6 გენოტიპი. მათი დაყოფა ხდება ქვეტიპებად. ქვეტიპების რაოდენობის განსაზღვრა დამოკიდებულია გენოტიპის სახეობაზე. მსოფლიოში უფრო მეტად გავრცელებულია 1-ლი, მე-2 და მე-3 გენოტიპი. მე-4-6 გენოტიპები გვხვდება ახლო აღმოსავლეთსა და ეგვიპტეში. C ჰეპატიტის ვირუსი მიეკუთვნება Hepacivirus-ების გვარს და Flaviviridae-ს ოჯახს. HCV მცირე ზომისაა, დიამეტრი 30-50 ნმ-ია, შეიცავს 9 600-მდე ნუკლეოტიდისგან შემდგარ დადებითი პოლარობის რნმ-ის ერთმაგ ჯაჭვს და გარსს, რომლებიც შედგება გლიკოპროტეინებისგან. ლიპიდური სუპერკაფსიდი ფარავს რნმ-ს. C არასტრუქტურული და სტრუქტურული ცილებია კოდირებული C ჰეპატიტის გენომში. C ჰეპატიტის ვირუსის სტრუქტურული ცილები, C (core) პროტეინი და ორი გარსის გლიკოპროტეინი E1 და E2 2 (envelope protein) მონაწილეობას იღებენ სტრუქტურის აგებაში.

არასტრუქტურული ცილები: NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A და NS5B კი გამოსახულია სხვადასხვა ფერმენტებით და პასუხისმგებლები არიან ვირუსის რეპლიკაციაზე (kato, n/ კატონ, 2002).

C ჰეპატიტის ვირუსის ცილების საწინააღმდეგოდ გამომუშავებს ანტისხეულებს, რომლებიც ცირკულირებენ სისხლში. C ჰეპატიტის ვირუსის გენეტიკა არაერთგვაროვანია. C ჰეპატიტის ვირუსის გენეტიკურ ტიპებს არ გააჩნიათ კლინიკური ღირებულება, მიუხედავად ამისა, ძალზედ მნიშვნელოვანია მკურნალობის ხანგრძლივობის და პროგნოზის განსაზღვრისთვის. წარსულში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, HCV გენოტიპსა და დაავადების ბუნებრივ მიმდინარეობას შორის კავშირი არ გამოვლინდა (Benvegnu, L., ბენვეგნუ ლ, 1997). თუმცა, უკანასკნელ წლებში ჩატარებული კვლევებით დადგინდა, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტის განვითარების მაღალ რისკს ხელს უწყობს მესამე გენოტიპით ინფიცირება (Kanwal, კანვალი ლ, 2014. 60(1)) (Tapper, E.B. and N.H. Afdhal, ტაპერ ე.ბ, აფდჰალი ნ.ჰ, 2013).

გენოტიპი კლინიკურად მნიშვნელოვანია ინტერფერონით მკურნალობის შედეგის პროგნოზირებისთვის. პირველი და მეოთხე გენოტიპები გამოირჩევიან დაბალი მგრძობელობით ინტერფერონთერაპიის მკურნალობის მიმართ, სხვა გენოტიპებისგან (2; 3; 5 და 6) განსხვავებით. (Simmonds, P., Holmes, E. C., Cha, T. A., Chan, S. W., McOmish, F., Irvine, B/სიმონდს პ,ჰოლმეს ე.ც, ჩა ტ.ა, ჩან ს.წ, მაქომიშ ფ, ირვინ ბ, 1999)

სტანდარტული ინტერფერონთერაპია მოიცავს 48 კვირას გენოტიპ პირველის და მეოთხეს შემთხვევაში, იმის გათვალისწინებით, რომ გენოტიპი 2 და 3-ის მკურნალობა მთავრდება 24 კვირაში. გენოტიპ 1-ლის შემთხვევაში მყარ ვირუსულ პასუხს ვიღებთ 70%-ში, 90%-ში მეორე და მესამე გენოტიპის შემთხვევაში, 65%-ში მეოთხე გენოტიპის, ხოლო 80%-ში მეექვსე გენოტიპის შემთხვევაში (Yu ML, Chuang WL/იუ მლ, ჩუანგ ვლ, 2009). დამატებით ამისა, კვლევებით დამტკიცდა, რომ აფრიკის ქვეყნებში მცხოვრები ადამიანებისათვის C ჰეპატიტის გენოტიპი 1 და გენოტიპი 4-ით დაავადების შემთხვევაში, არსებობს გამოჯანმრთელების მცირე შანსი. მკურნალობაზე არადაამყობობა მეტწილად დაკავშირებულია ერთნუკლეოტიდიან პოლიმორფიზთან (SNP) 19 ქრომოსომაზე, რომელიც წარმატებული მკურნალობის განმსაზღვრელია. (Muir, AJ; Bornstein, JD; Killenberg, PG/მუირ აჯ, ბორნსტეინ ჯდ, კილენბერგი პგ, 2004) (Ge, D; Fellay, J; Thompson, AJ; Simon, SJ; Shianna, KV; Urban, TJ;

Heinzen, EL/ ჯე დი, ფელიე ჯ, ტომპსონი აჯ, სიმონ სჯ, შიანა კვ, ურბან ტჯ, ჰეინზენ ელ.,). ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, C ჰეპატიტის ვირუსის პირველი და მეოთხე გენოტიპები ენდემურად იყო გავრცელებული დასავლეთ და ცენტრალური აფრიკის ტერიტორიაზე. მეცნიერები მივიდნენ იმ დასკვნამდე, რომ აფრიკული წარმომავლობის ადამიანებში დიდი ხნის მანძილზე C ჰეპატიტის პირველი და მეოთხე გენოტიპების შენარჩუნება წარმოადგენს საუკუნეების მანძილზე ევოლუციურ ადაპტაციას იმუნოგენეტიკურ რეაქციებთან ამ პოპულაციებში. (Rose, R; Markov, PV; Lam, TT; Pybus, OG/როუს რ, მარკოვ პვ, ლამ თ, რუბუს ოგ, 2013). გარკვეული გენოტიპებით დაინფიცირება არ გვადლევს იმუნიტეტს სხვა გენოტიპებთან მიმართებაში. შესაძლებელია ერთდროულად მოხდეს ორი გენოტიპით დაინფიცირება (Laskus T, Wang LF, Radkowski M, Vargas H, Nowicki M, Wilkinson J, Rakela J/ლასკუს ტ, ვაინგი ლფ, რადკოვსკი მ, ვარგას ჰ, ნოვიცკი მ, ვილკინსონ ჯ, რაკელა ჯ, 2001). გარდა ამისა, საკვლევ საგანად იქცა მესამე გენოტიპი. გაირკვა, რომ მესამე გენოტიპით გამოწვეულ ინფექციას შესწევს უნარი გამოიწვიოს ღვიძლის სტეატოზი, რაც გულისხმობს ჰეპატოციტებზე პირდაპირი ვირუსული ციტოპათიური ეფექტების საშუალებით ლიპიდების პათოლოგიურ დაგროვებას. (Kumar D, Farrell GC, Fung C,/ კუმან დ, ფარელ გც, ფუნგ ც, 2002) (Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A/ადინოლფი ლე, გამბარდელა მ, ანდრეანა ა, 2001) (G W McCaughan and J George, et al/ გ.ვ მაკკოგან, ჯ ჯეორჯი, 2004).

საქართველოში დროთა განმავლობაში იცვლებოდა C ჰეპატიტის გენოტიპების გადანაწილება. ბოლო წლებში ჩატარებული კვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ 1-ლი გენოტიპის პროპორცია შემცირებულია (20%-41%) 2000 წელთან (62%) შედარებით (Karchava M, Sharvadze L, Gatsrelia L, Badridze N, Tsertsvadze T./ ქარჩავა მ, შარვაძე ლ, გაწერელია ლ, ბადრიძე ნ, ცერცვაძე თ, 2009 Dec;(177)) 2015 წელი).

C ჰეპატიტის გავრცელება

C ჰეპატიტის ყველაზე მაღალი გავრცელება აღინიშნება ევროპისა და ხმელთაშუა ზღვის აღმოსავლეთ ნაწილის ქვეყნებში (1,65%-დან 15,1%-მდე მერყეობს) (Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H./ გოვერ ე, ესტეს ც, ბლახი ს, რაზავი-შერერ კ, რაზავი ჰ, 2014; 61.), (Saraswat V, Norris S, de Knecht RJ, Sanchez Avila JF, Sonderup M, Zuckerman E/ სარასვატ ვ, ნორისი ს, კნეხტი რჯ, სანჩეს ავილა ჯფ, სონდერუპ მ, ცუკერმან ე, 2015), (Maaroufi A, Vince A,

Himatt SM, Mohamed R, Fung J, OporeSem O./ მააროფი ა, ვინსი ა, ჰიმატ სმ, მოჰამედ რ, ფუნგ ჯ, ოპერესემ ო, 2017) (Dolan K, Wirtz AL, Moazen B, Ndeffo-Mbah M, Galvani A, Kinner SA, დოლანი კ, ვირცი ალ, მოაზენ ბ, გალვანი ა, კინნერ სა, 2016). WHO-ს სხვა რეგიონებში გავრცელება ვარირებს 0,5 %-დან 1 %-მდე. განსაკუთრებით მაღალია C ჰეპატიტის ვირუსის გავრცელება საკვანძო პოპულაციებში, როგორცაა ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებლები (ნიმ). ნიმ-ებში ახალი შემთხვევების მაჩვენებელი 23%-ია, ხოლო C ჰეპატიტის ვირუსისგან გამოწვეული სიკვდილიანობა 33%. (WHO, ჯანმო, 9 July 2019). უკანასკნელ წლებში ჩატარებული სისტემური მიმოხილვის საფუძველზე შეფასდა ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში anti-HCV-ის გავრცელება. კვლევა მოიცავდა 77 ქვეყანას და შედეგებმა აჩვენა, რომ 12 ქვეყანაში anti-HCV პრევალენტობა ნარკოტიკების ინექციურ მომხმარებლებში იყო 80%, 25 ქვეყანაში 60%-დან 80%-მდე, 24 ქვეყანაში 40%-დან 60%-მდე და 16 ქვეყანაში 40%-ზე ნაკლები (ML, Shiffman/შიფმანი მლ, 2017).

მთელს მსოფლიოში, აივ ინფიცირებული პირების დაახლოებით 30% ინფიცირებულია C ჰეპატიტის ან B ჰეპატიტის ვირუსით (კო-ინფექცია). როგორც წესი, აივ/HCV კონფექცია უფრო ხშირად ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებშია გავრცელებული. ჩატარებულმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ აივ/HCV კონფექცია ზრდის ღვიძლის ფიბროზის და ციროზის განვითარების რისკს. იტალიაში ჩატარებული კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე, აივ/HCV კო-ინფიცირებულ ადამიანებში 52.8% ნიმ-ებზე მოდიოდა (Puglia M, Stasi C, Da Frè M, Voller F./პუგლია მ, სტატი ც, და ფრე მ, ვოლერ ფ, 2016).

საქართველო წარმოადგენს C ჰეპატიტის მაღალი პრევალენტობის ქვეყანას. 2015 წელს ჩატარდა სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევა, რომლის მიხედვითაც საქართველოში C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება ზრდასრულ მოსახლეობაში იყო 7.7 %, ხოლო C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმით დაავადებული გახლდათ მოსახლეობის 5.4 %. C ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპები შემდეგნაირად იყო განაწილებული: გენოტიპი 1 ინფიცირებული იყო (39,5%), მესამე გენოტიპით (34.3%), ხოლო გენოტიპი 2-ით (24.5 %). ხაზგასასმელია ისიც, რომ საქართველოში განსაკუთრებით მაღალია C ჰეპატიტის პრევალენტობა ნიმ-ში. გენდერულ ჭრილში სეროპრევალენტობა მამაკაცებში 11,8%-ია, ხოლო ქალებში - 3,6%. გეოგრაფიული არეალის გათვალისწინებით პირველ

ადგილს იკავებს სამეგრელო-ზემო სვანეთი (11 %), ზუგდიდი კი ქალაქებიდან შეადგენს (14%).

გადაცემის გზები

C ჰეპატიტის ვირუსის გადაცემა ძირითადად სისხლის გზით ხდება, კერძოდ:

1. ინფიცირებული სისხლის ან/და მისი პროდუქტების გადასხმა
2. შპრიცების ან/და ნემსების გაზიარების პრაქტიკა ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში
3. არასტერილური სამედიცინო ან/და სტომატოლოგიური ინსტრუმენტების გამოყენება
4. ინფიცირებული დონორისგან ორგანოების და ქსოვილების ტრანსპლანტაცია
5. ტატუირება/პირსინგი
6. სისხლის ან ქსოვილოვანი სითხეების შეშხეფება ლორწოვან გარსებზე.

სისხლის გზით გადაცემის გარდა, C ჰეპატიტის ვირუსი შეიძლება გადაეცეს სქესობრივი კონტაქტით ან დედიდან ბავშვზე (Alter, 1997) (Stvilia, K., Tsertsvadze, T., Sharvadze, L., Aladashvili, M., del Rio, C., Kuniholm, M. H., et al., 2006).

C ჰეპატიტით სქესობრივი გზით დაინფიცირების რისკი დაბალია მონოგამურ პარტნიორებს შორის და 2%-ზე ნაკლებს შეადგენს. ვირუსის გადაცემის რისკები, თითქმის, 6 %-მდე მატულობს, იმ შემთხვევაში თუ ადამიანს ყავს მრავლობითი სქესობრივი პარტნიორი. (Terrault, N. A./ტერაულტ ნ.ა, 2002; Fabrizi F, Martin P, Mess P.G/ ფაბრიზი ფ, მარტინ პ, მესს პ, 2013;)

C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკა

C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის დიაგნოსტიკა ხდება 2 მეთოდით:

- 1) სეროლოგიური ტესტირებით შესაძლებელია ინფიცირებული პაციენტების იდენტიფიცირება, სისხლში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების განსაზღვრით (WHO, ჯანმო, 9 ივლისი 2019)

- 2) ანტისხეულებზე დადებითი ტესტის შემთხვევაში, საჭირო ხდება კონფირმაციული ტესტირება, რაც მოიცავს სისხლში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (PCR) C ჰეპატიტის ვირუსის რნმ-ს იდენტიფიცირებას (WHO/ჯანმო, აპრილი 2014)

ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის განსაზღვრა. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის განსაზღვრა ხდება ორი მეთოდით: 1) ღვიძლის ბიოფსია და მასალის მორფოლოგიური კვლევა (წარმოადგენს ოქროს სტანდარტს) და 2) ღვიძლის ელასტოგრაფია ფიბროსკანით.

რაც უფრო ადრეულ ეტაპზე ხდება C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის დიაგნოსტიკა, მით უფრო კეთილსაიმედოა დაავადების პროგნოზი და მკურნალობის გამოსავალი.

C ჰეპატიტის მკურნალობა

მწვავე C ჰეპატიტის მქონე პირების დაახლოებით 25%-ში ხდება ვირუსის კლირენსი, დანარჩენ შემთხვევაში კი ვითარდება ქრონიკული C ჰეპატიტი. სადღეისოდ, C ჰეპატიტის სამკურნალოდ გამოიყენება პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტები. C ჰეპატიტის მკურნალობის ძირითადი მიზანი, დაავადების გართულებებისა და გადაცემის გზების პრევენციაა, რაც მკურნალობის შედეგად მყარი ვირუსული პასუხის (SRV) მიღწევით ხდება (Firdaus, R., Saha, K., Biswas, A., & Sadhukhan, P. C./ ფირდაუსი რ, საჰა კ, ბისვასი ა, საჰუკჰან პ, 2015). დღემდე C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო მკურნალობამ მრავალი ეტაპი გამოიარა. დასაწყისში, მკურნალობისთვის იყენებდნენ ინტერფერონს. აღნიშნულ მედიკამენტს ჰქონდა სწრაფი აბსორბცია, მეტაბოლიზმი და გამოყოფა, რის გამოც საჭირო ხდებოდა მედიკამენტის ხშირი ადმინისტრირება. 2001 წელს დაიწყო მოდიფიცირებული ინტერფერონის გამოყენება. თუმცა, მისი გვერდითი მოვლენების მართვა საკმაოდ დიდ პრობლემად რჩებოდა (Soriano, V., Labarga, P., Barreiro, P., Fernandez Montero, J. V., de Mendoza, C., Esposito, I./ სორიანო ვ, ლაბარგა პ, ბარრეირო ფერნანდეს მონტეო ჯ.ვ დე მენდოზა ც, ესპოსიტო ი., 2015; Castéra L, Sebastiani G, Le Bail B, de Lédighen V, Couzigou P, Alberti A./ კასტერა ლ, სებასტიანი გ, ლე ბაილ ბ, ლედინგენი ვ, ალბერტი ა, 2010; Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al./ფრიედ მწ, შიფმანი მლ, რედდი კრ., 2002).

2002 წლიდან, გამოიყენებოდა C ჰეპატიტის სამკურნალოდ მოდიფიცირებული ინტერფერონის და რიბავირინის კომბინაცია. ინტერფერონი წარმოადგენს ანტივირუსულ, ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტს, ხოლო რიბავირინი ხელს უშლის C ჰეპატიტის ვირუსის ტრანსკრიფციის პროცესს (Soriano, V., Labarga, P., Barreiro, P., Fernandez Montero, J. V., de Mendoza, C., Esposito, I./ სორიანო ვ, ლაბარგა პ, ბარრეირო პ, ფერნანდეზ მონტეო ჯ.ვ დე მენდოზა ც, ესპოსიტო ი., 2015).

2011 წელს გამოიყენეს პირველი თაობის პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტი, რამაც მკურნალობის კუთხით საკმაოდ კარგი შედეგი აჩვენა. მედიკამენტს ახასიათებდა უმნიშვნელო გვერდითი მოვლენები და მცირე უკუჩვენება მკურნალობის. (Afdhal, N., et al./ აფდჰალი ნ. და სხვ., 2014). 2013 წელს მიიღეს მეორე თაობის პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტები. მათი მეშვეობით მნიშვნელოვნად გაიზარდა განკურნების მაჩვენებელი და C ჰეპატიტის მკურნალობაში ინტერფერონი სრულად ჩაანაცვლა. თანამედროვე ეტაპზე მიღებულია სხვადასხვა ანტივირუსული პრეპარატების კომბინირებული გამოყენება.

2018 წლის C ჰეპატიტის მკურნალობის განახლებულ გაიდლაინის მიხედვით, ჯანმო რეკომენდაციას უწევს პანგენოტიპური პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებებით მკურნალობას. ჯანმო იძლევა რეკომენდაციას 12 წელს გადაცილებული C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმით დაავადებული ყველა ადამიანის მკურნალობის. საკმაოდ დიდ დანახარჯებთანაა დაკავშირებული საშუალო და მაღალი შემოსავლების ქვეყნებში პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობა. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული მედიკამენტების ღირებულება მკვეთრად შემცირდა იმის ფონზე, რომ ბაზარზე ხელმისაწვდომი გახდა მათი იაფი ანალოგები.

ერთ-ერთი კვლევის თანახმად, რომელშიც 97 პაციენტი მონაწილეობდა, რომლებსაც მიღწეული ჰქონდათ მყარი ვირუსული პასუხი, მკურნალობიდან 5,8 წლის შემდგომ ბიოფსიის საშუალებით გაზომილ იქნა ღვიძლის ფიბროზი. აღნიშნული კვლევით გაირკვა, რომ 44 საკვლევ პირში (45 %) ფიბროზი რეგრესირდა, პროგრესირება აღინიშნა 6 პაციენტში (6 %), ხოლო 47 საკვლევ პირში (48 %) ღვიძლის მდგომარეობა არ შეცვლილა. აღსანიშნია, რომ ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარება გაცილებით მაღალია

პროგრესირებადი ღვიძლის ფიბროზის მქონე პაციენტებში, შედარებით რეგრესიის ან/და სტაბილური მაჩვენებლის მქონე პაციენტებში, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდგომ (Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al./ტაჩი ყ, ჰირაი ტ, მიატა ა, 2015;).

ძალიან მნიშვნელოვანია თანმხლები დაავადებების მართვა და მონიტორინგი C ჰეპატიტის მკურნალობის დროს. C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი ასოცირებულია უფრო მძიმე ხარისხის ფიბროზთან. ამ დაავადებამ შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირება იმ შემთხვევაშიც, როდესაც მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი. აგრეთვე, დიაბეტი ტიპი 2-ით ავადობა კავშირშია ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარებასთან. აღნიშნული მონაცემები დიდ მნიშვნელობას სძენს ღვიძლის დაავადებების მართვის მრავალმხრივი მიდგომების აუცილებლობას, მიუხედავად იმისა, რომ უკვე მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი.

პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენებამ უკანასკნელ წლებში C ჰეპატიტის ვირუსის ინფექციის მართვა საგრძნობლად შეცვალა. აღნიშნულის დასტურია განკურნების მაღალი პროცენტი (>90%). განკურნებული პაციენტების მაღალმა რიცხვმა, ფიბროზის გაზომვის საიმედო არაინვაზიური მეთოდების შემუშავებასთან ერთად, კლინიცისტებს მისცა საშუალება პაციენტებისთვის დაენახებინათ თერაპიის პრიორიტეტები. საგრძნობლად მცირდება ღვიძლის დაავადებების განვითარების რისკი, მას შემდეგ რაც მიიღწევა მყარი ვირუსული პასუხი. თუმცა, პაციენტებს რომელთაც აქვთ ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხი და თანმხლები დაავადებები, არიან გართულებების განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ და ესაჭიროებათ დადებითი თერაპიის შემდგომ მუდმივო მეთვალყურეობა. (Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, et al./მალლეტ ვ, გილგენკრანტი ჰ, სერპაგი ჯ, 2008)

ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია შესაძლო გართულებების რეგულარული მონიტორინგი. კერძოდ, უნდა ჩატარდეს მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი კვლევა 6 თვეში ერთხელ, ღვიძლის ელასტოგრაფია წელიწადში ერთხელ ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრის მიზნით და საყლაპავის ენდოსკოპია 2-3 წელიწადში ერთხელ ნენური ვარიკოზების გამოსავლენად. ზომიერი ხარისხის ფიბროზის მქონე

პაციენტებს ღვიძლის ელასტოგრაფია უნდა ყოველწლიურად, C ჰეპატიტის წარმატებული მკურნალობის შემდეგ.

პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსულმა მედიკამენტებმა მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის განკურნების მაჩვენებელი, ღვიძლის მნიშვნელოვანი დაზიანების მქონე პაციენტებშიც კი. ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრის არაინვაზიური მეთოდების (როგორცაა ღვიძლის ელასტოგრაფია) ხელმისაწვდომობამ, ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტების უმრავლესობაში შეამცირა ღვიძლის ბიოფსიის საჭიროება. C ჰეპატიტის წარმატებული მკურნალობის შემდეგ, არაინვაზიური მეთოდები მნიშვნელოვანია ღვიძლის ფიბროზის ხანგრძლივი მონიტორინგისათვის, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებიც ღვიძლის დაავადებების განვითარების მაღალი რისკი აქვთ.

2017 წლის მონაცემებით, მსოფლიოში C ჰეპატიტის ვირუსით დაავადებულია 71 მილიონი ადამიანი, მათგან საკუთარი დაავადების სტატუსზე ინფორმაცია აქვს მხოლოდ 19%-ს (13.1 მილიონი), ხოლო დაახლოებით 5 მილიონმა პაციენტმა შეძლო ემკურნალა პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით (WHO, ჯანმო, 9 July 2019).

აღსანიშნავია, რომ 2015 წლიდან საქართველოში მიმდინარეობს C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა, რომლის ფარგლებშიც საქართველოს მოქალაქეებისთვის ხელმისაწვდომია C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციაზე როგორც დიაგნოსტიკა, ასევე მკურნალობა პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით. სადღეისოდ, მკურნალობა დაასრულა 70 000-ზე მეტმა ადამიანმა და განკურნების მაჩვენებელი შეადგენს თითქმის 99%-ს.

ღვიძლის ფიბროზი

ფიბროზი ღვიძლის ქსოვილის დანაწიბურებაა, რომელიც გამოწვეულია მრავალი გარეგანი თუ შინაგანი ფაქტორების ზემოქმედებით. ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება, დაუბალანსებელი კვება, მედიკამენტების ხანგრძლივი მიღება, ვირუსული ჰეპატიტები, თამბაქო, ცხოვრების არაჯანსაღი წესი, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება და სხეულის ჭარბი წონა გავლენას ახდენს ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე (სკა, 2019).

2018 წელს ევროპის 35 ქვეყანაში ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა, რომელიც მიზნად ისახავდა შეესწავლათ ღვიძლის დაავადებების ეპიდემიოლოგია და რისკ-ფაქტორები, რათა სამომავლოდ განესაზღვრათ საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ინტერვენციები ღვიძლის დაავადებათა ტვირთის შესამცირებლად. აღნიშნული კვლევისთვის მონაცემები ამოღებული და დამუშავებული იყო მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის ევროპის რეგიონის 35 ქვეყნის ღვიძლის დაავადებათა მონაცემთა ბაზიდან. კვლევის თანახმად, ღვიძლის დაავადებების ძირითადი რისკ-ფაქტორები იყო ალკოჰოლის მოხმარება, ჭარბი წონა და B და C ჰეპატიტები. მკვეთრად მაღალი იყო ღვიძლის ციროზის და კიბოს განვითარების რისკი ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე და ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარებელ პირებში.

ქვეყნებში, სადაც ალკოჰოლის მოხმარების დაბალი მაჩვენებელი აღინიშნებოდა, ფიქსირდებოდა არაალკოჰოლური ცხიმოვანი ჰეპატიტის მაღალი გავრცელება, რაც პირდაპირ კავშირში იყო ჭარბ წონასთან. კვლევიდან გამომდინარე, ძალიან მნიშვნელოვანია პრევენციული ღონისძიებების გატარება, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარებისგან თავის შეკავება, წონის კონტროლი ბავშვთა და მოზრდილთა ასაკში, ვირუსული ჰეპატიტების სკრინინგი და მონიტორინგი, რაც თავის მხრივ შეამცირებს ღვიძლის დაავადებათა ტვირთს (Pimpin, L., et Al. 2018. ფიმფინ, ლ., და სხვა 2018).

2021 წლის მაისში გამოქვეყნდა საინტერესო კვლევის შედეგები, რომელიც ჩატარდა 2014 წლიდან 2017 წლის ჩათვლით მაროკოს მოსახლეობაში. კვლევა მიზნად ისახავდა შეესწავლათ ღვიძლის ფიბროზის და ციროზის გავრცელება ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში. საკვლევ პირთა 32%-ს ჰქონდა ციროზი. ციროზის მქონე პაციენტების 13.9%-ს ჰქონდა საყლაპავის ვარიკოზული ვენების, ხოლო 3.3%-ს ღვიძლის პირველადი კიბოს განვითარების რისკი. ხანდაზმული ასაკი დამოუკიდებლად იყო დაკავშირებული ღვიძლის ციროზის განვითარებასთან (55წლის შემდეგ (OR=7,68 (95% CI; 4,9-12,2); P<0.0001)), ხოლო კავშირი სქესსა და ციროზის განვითარებას შორის ვერ იქნა ნაპოვნი. (Bouayad, A., Laamiri, F. Z., Elmoumou, L., Rezzouk, B., & Hadeif, R. 2021. ბოუაიად, ა., ლაამირი, ფ, ზ., ელმოუმოუ, ლ., რეზოუკ, ბ., და ჰადეფ, რ, 2021).

2021 წელს ასევე გამოქვეყნდა კვლევის შედეგები, რომელიც სწავლობდა ვირუსის კლირენსის გავლენას ჰეპატოკარცინოგენეზსა და სიკვდილიანობაზე ღვიძლის მსუბუქი ხარისხის

ფიბროზის მქონე პაციენტებში. კვლევამ გამოავლინა, რომ HCV რნმ-ის კლირენსი მნიშვნელოვნად ამცირებს ჰეპატოკარცინოგენეზს ღვიძლის დაავადებებით გამოწვეულ სიკვდილობას (Kumada, T., et al 2021. კუმადა, თ., და სხვა 2021).

ალკოჰოლის მოხმარება და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე
ალკოჰოლის მოხმარება პირდაპირ გავლენას ახდენს ფსიქიკურ და ფიზიკურ
ჯანმრთელობასა და ცხოვრების ხარისხზე (WHO, 2018). ბევრ ქვეყანაში მისი მოხმარება
დაკავშირებულია სადღესასწაულო წესებთან, იყენებენ სტრესთან გამკლავების, სოციალური
ურთიერთობების დამყარების საშუალებად, ასევე ანიჭებენ სამკურნალო და
ანტიდეპრესანტულ როლს (Reid, 2015. რეიდ 2015). ალკოჰოლის მოხმარებას და მასზე
დამოკიდებულების არსებობას მრავალი განზომილება აქვს. ის შეიძლება იყოს
ინდივიდუალური, რომელიც მოიცავს ბიოლოგიურ, გენეტიკურ, ფსიქოლოგიურ და
სოციალურ სისტემებს და ინტერპერსონალური, რაც მოიცავს ჯგუფურ, ინსტიტუციურ,
რეგიონულ, ეროვნულ და გლობალურ საფეხურებს (Begun & Clapp, 2015. ბეგუნ, კლაპ 2015).

ალკოჰოლის გადაჭარბებული მოხმარება იწვევს ღვიძლის დაავადების ფართო სპექტრს,
მარტივი სტეატოზიდან ღვიძლის დაზიანების მძიმე ფორმებამდე, როგორცაა
სტეატოჰეპატიტი, ღვიძლის ფიბროზი, ციროზი და ღვიძლის კიბო. გარდა ამისა,
ალკოჰოლის მოხმარება აჩქარებს ღვიძლის ფიბროზის პროცესს პაციენტებში, რომლებსაც
აქვთ ღვიძლის სხვა დაავადებები, როგორცაა ვირუსული ჰეპატიტი და არაალკოჰოლური
ცხიმოვანი ღვიძლის დაავადება. (Bataller, R., & Gao, B. 2015. ბატალერ, რ. გაო, ბ. 2015).

2017 წელს აშშ-ში 2 მილიონზე მეტ ადამიანს ჰქონდა ალკოჰოლთან დაკავშირებული
ციროზი. ალკოჰოლთან ასოცირებული ღვიძლის დაავადება არის ღვიძლთან
დაკავშირებული სიკვდილიანობის ძირითადი მიზეზი და ღვიძლის ტრანსპლანტაციის
წამყვანი ჩვენება, რომელიც წარმოადგენს მაღალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებში ღვიძლის
ტრანსპლანტაციის 40%-50%-ს. (Singal, A. K., Mathurin, P. 2021. სინგალ ა.კ, მათურინ, პ. 2021).

ალკოჰოლით გამოწვეული ღვიძლის დაავადების სახეებია:

1. ცხიმოვანი ღვიძლი (სტეატოზი)

2. ღვიძლის ანთება (ჰეპატიტი)
3. მწვავე ალკოჰოლური ჰეპატიტი
4. ღვიძლის ციროზი
5. ღვიძლის უკმარისობა

ცხიმოვანი ღვიძლი ალკოჰოლური ღვიძლის დაავადების ყველაზე გავრცელებული ტიპია. ცხიმი გროვდება ღვიძლში, რაც აფერხებს ღვიძლის გამართულ მუშაობას. ცხიმოვანი ღვიძლის მქონე ადამიანების დაახლოებით მესამედს უვითარდება ღვიძლის მსუბუქი ან ზომიერი ანთება. ეს არის ალკოჰოლური ჰეპატიტი. ალკოჰოლური ჰეპატიტის დროს შესაძლოა თავიდან არ გამოვლინდეს რაიმე სიმპტომი. მწვავე ალკოჰოლური ჰეპატიტი ღვიძლის უფრო სერიოზული და სიცოცხლისთვის საშიში ანთებაა, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს სიმპტომები:

1. მადის დაკარგვა
2. ზოგადი სისუსტე
3. მუცლის ტკივილი
4. სიყვითლე

ღვიძლის დაზიანების რისკის შესამცირებლად აუცილებელია ალკოჰოლის მოხმარებისგან თავის შეკავება. ღვიძლის ყველა დაავადება უმჯობესდება ალკოჰოლის მოხმარებაზე უარის თქმის შემდეგ. ცხიმოვანი ღვიძლი შეიძლება აღდგეს და შემდგომი დაზიანება თავიდან ავიცილოთ ალკოჰოლზე უარის თქმით. ციროზის განკურნება არ არსებობს, მაგრამ ალკოჰოლის მთლიანად გამორიცხვა გადარჩენის ბევრად მეტ შანსს იძლევა. ციროზით შეიძლება ათწლეულების განმავლობაში იცხოვროთ, თუ დროულად უარს იტყვით ალკოჰოლის მოხმარებაზე (Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al./ტაჩი ყ, ჰირაი ტ, მიატა ა, 2015).

ღვიძლის დაავადებების განვითარებას მკვეთრად ამცირებს:

1. ჯანსაღი წონის შენარჩუნება
2. თამბაქოზე უარის თქმა
3. რეგულარული, ადექვატური ვარჯიში
4. დაბალანსებული დიეტა

5. მზის სხივების მიღება

სხეულის მასის მაღალი ინდექსი (BMI) და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანებაზე ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, ჭარბწონიანობად მიიჩნევა ადამიანი, რომლის სხეულის მასის ინდექსი 25 კგ/მ²-დან 30 კგ/მ²-მდეა, ხოლო სიმსუქნე იწყება 30 კგ/მ²-დან, თუმცა იმის რისკი, რომ განვითარდეს სხვადასხვა დაავადება იზრდება, როდესაც სხეულის მასის ინდექსი აღემატება 22 კგ/მ²-ზე.

სურათი N1



აზიასა და ფრიკაში მოზრდილი მოსახლეობის სხეულის მასის ინდექსი საშუალოდ 20-23 კგ/მ²-ია, ხოლო ევროპასა და ჩრდილოეთ ამერიკაში 25-27 კგ/მ². საშუალო ასაკისა და ხანდაზმული ასაკის პირებში სხეულის მასის ინდექსი იზრდება, რაც განაპირობებს დაავადებების განვითარების გაზრდილ რისკს. ადინამიამ, შაქრისა და ნაჯერი ცხიმების ფართოდ გამოყენებამ გამოიწვია სიმსუქნის გავრცელების სამჯერადი ზრდა ინგლისში, ჩრდილოეთ ამერიკასა და ევროპაში 1980 წლის შემდგომ. უკანასკნელი წლების პერიოდში

განვითარებად ქვეყნებში სხეულის მასის ინდექსის მკვეთრი ზრდა აღინიშნა და მიიღო თითქმის ეპიდემიის სახე. WHO-ს 2000 წლის მონაცემის საფუძველზე, მსოფლიოში მილიარდი ადამიანი არის ჭარბწონიანი, თითქმის 300 მლნ- მსუქანი. (Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization/სიმსუქნის, როგორც გლობალური ეპიდემიის პრევენცია და მართვა; ჟენევა; ჯანმო 2000.) სხეულის მასის ინდექსის (BMI) ნორმის მაჩვენებლების მიხედვით, ნორმალურ წონად ითვლება 18.5 – 24.9 კგ/მ². თუმცა, უნდა აღვნიშნოთ, რომ მოცემულ დიაპაზონში მყოფი ადამიანები არ არიან სიმსუქნესთან ასოცირებული დაავადებების განვითარების რისკისგან დაცულები. (Manson /მანსონი, 1995), (Willett/ ვილეთი, 1995). სხეულის ცხიმის გადანაწილებაზე აგრეთვე გავლენას ახდენს ასაკი (Ross/როსი, 2000). თუმცა BMI-ს გამოყენება პოპულაციურ დონეზე გამართლებული და მოსახერხებელია. ცხიმის გადანაწილება დიდ როლს ასრულებს ჯანმრთელობასთან ასოცირებული რისკების დროს (IOTF/ სიმსუქნის საერთაშორისო საგანგებო ჯგუფი, 2003). კერძოდ, პირები, რომლებსაც აღვნიშნებათ პერიფერიული სიმსუქნე (ცხიმი ლოკალიზებულია დუნდულოებსა და თეძოებზე) არიან დაავადებების განვითარების დაბალი რისკის წინაშე, ვიდრე პირები, რომელთაც აღვნიშნებათ ცენტრალური სიმსუქნე. სხეულის ცხიმის განაწილება შესაძლებელია მოხდეს სხვადასხვა ანთროპომეტრული გაზომვებით, მათ შორის წელის, თეძოსა და მაჯის გარშემოწერილობით. მეცნიერები ცდილობდნენ აღმოეჩინათ სიმსუქნის გამომწვევი მხოლოდ ერთი გენი, რის გამოც მიიჩნევა რომ პოლიგენურია (Diament/ დიამენტი 2003).

ზოგჯერ სიმსუქნე გამოხატულია სხვადასხვა დაავადების ფონზე. კერძოდ, თუ ინდივიდი დაავადებულია კუშინგის დაავადებით ამ დროს ხდება ჭარბი რაოდენობით კორტიზოლის გამომუშავება თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ რის შედეგადაც საქმე გვაქვს აბდომინური ტიპის სიმსუქნესთან. პრადერ-ვილის სინდრომი არის ასევე ფართოდ გავრცელებული გენეტიკური დაავადება, რომელსაც ახასიათებს გაძლიერებული მადა (ბულიმია) და უმეტეს შემთხვევაში შეიძლება გამოიწვიოს სასიკვდილო სიმსუქნე (ბუჩარდი, 1998). სიმსუქნეს ასევე იწვევს მეტაბოლური დარღვევები. მაგალითად, ჰიპოთირეოზი, რომელიც იწვევს სიმსუქნეს მეტაბოლური დარღვევების ფონზე. ამჟამად ჰიპოთირეოზის მკურნალობა ხორციელდება ჩანაცვლებითი ჰორმონოთერაპიით (არონი, 2002).

საინტერესო კვლევა გამოქვეყნდა 2020 წლის თებერვალში, რომელმაც შეისწავლა არაალკოჰოლური ცხიმოვანი ღვიძლის განვითარების რისკ ფაქტორები. არაალკოჰოლური ცხიმოვანი ღვიძლის განვითარების მთავარი მიზეზი არის ჰეპატოციტებში ლიპიდებისა და ცხიმების დეპონირება იმ პირებში, რომლებიც მოიხმარენ მცირე რაოდენობით ალკოჰოლს ან საერთოდ არ მოიხმარენ, რაც საბოლოოდ ხელს უწყობს ციროზისა და კარცინომის განვითარებას. გარდა ცნობილი რისკ-ფაქტორებისა, როგორცაა სიმსუქნე, მეტაბოლური სინდრომი (MS) და ფიზიკური აქტივობის ნაკლებობა (PA), დიეტა ასევე თამაშობს მთავარ როლს NAFLD-ის განვითარებაში. მაღალი სხეულის მასის ინდექსი (BMI) და წელის გარშემოწერილობა (WC) პირდაპირ კავშირშია NAFLD-თან.

2019 წელს ჩატარდა ჯვარედინ-სექციური კვლევა, რომლის მონაწილეებსაც უტარდებოდათ მუცლის ღრუს ექოსკოპია და ელასტოგრაფია ღვიძლის ცხიმოვანი ცვლილებების შესაფასებლად. კვლევა მოიცავდა 96 მონაწილეს, რომელთაგან 49 (51%) იყო მამაკაცი და 47 (49%) ქალი. საშუალო BMI ქალებში შედარებით მეტი იყო (30.58), ვიდრე მამაკაცებში (27.98), ხოლო WC (ინჩებში) თქმის თანაბარი იყო მამაკაცებსა (40.796) და ქალებში (40.383). საკვლევი პირების 62.5%-ს ჰქონდა თანმხლები დაავადებები, რომლებიც მოიცავდა შაქრიან დიაბეტს, ჭარბ წონას, ჰიპერტენზიას. ჭარბი წონა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს NAFLD-ის განვითარებაში, აუცილებელია მოწყვლადი ჯგუფების სკრინინგი და კონსულტირება ანთროპომეტრული და ცხოვრების სტილის მახასიათებლების როლის შესახებ (Tahir, F., Majid, Z., Majid, B., Ahmed, J., Zaman, A., 2020. ტაჰირ, ფ. მაჯიდ, ზ. მაჯიდ, ბ. აჰმედ, ჯ. ზამან, ა. 2020).

სიმსუქნე განიხილება, როგორც ქრონიკული დაავადება, რომელიც განისაზღვრება BMI-ით 30 კგ/მ²-ზე მეტი. NAFLD-ის განვითარებას აქვს მჭიდრო კავშირი სიმსუქნესთან. BMI-ის ზრდა მტკიცედ არის დაკავშირებული NAFLD-ის გავრცელების ზრდასთან. (Tahir, F., Majid, Z., Majid, B., Ahmed, J., Zaman, A., 2020. ტაჰირ, ფ. მაჯიდ, ზ. მაჯიდ, ბ. აჰმედ, ჯ. ზამან, ა. 2020).

ნარკოტიკების ინექციური მოხმარება და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე

ღვიძლის ფიბროზზე მოქმედი მრავალი ფაქტორიდან აღსანიშნავია თამბაქოს და ნარკოტიკების მოხმარება.

ნარკოტიკებთან ურთიერთობა ხშირ შემთხვევაში ინტერესის გამო ან/და მიბადვით იწყება. ადამიანებს უჭირთ იმის გაცნობიერება თუ რა ზიანის მომტანია მათ ჯანმრთელობაზე და რამხელა ნეგატიური ზეგავლენის მოხდენა შეუძლია ამათუიმ ნივთიერებას. ხშირად, ნარკოტიკის მოხმარება პირველ ეტაპზე ასოცირებულია სიამოვნების განცდასთან, გართობასთან. უმეტესად, ხდება შეთავაზება სამეგობრო, სამეზობლო და სანაცნობო წრიდან ხდება. ბევრი თვლის, რომ ერთხელ ნარკოტიკის გასინჯვა არაფერია და უარის თქმა ადვილად შეეძლება. თუმცა, ერთხელ მოხმარების შემდგომ ადამიანებს გაცილებით მეტი დოზის მიღება უწევთ სიამოვნების მისაღებად. სიამოვნების მიღების ერთჯერადი, ცალკეული შემთხვევები უფროდაუფრო იზრდება ჩვევაში, დამოკიდებულებაში, ცხოვრების სტილში, რომლის მართვაც ადამიანს აღარ შეუძლია.

ინექციურ ნარკომომხმარებლებში იზრდება სისხლის გზით გადამდები ინფექციების გავრცელების რისკი. ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება არის C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის მთავარი წყარო დასავლურ ქვეყნებში და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებელთა უმეტესობას აქვს HCV ინფექცია. C ჰეპატიტის ვირუსი თავის მხრივ იწვევს ღვიძლის დაზიანებას და ზრდის ღვიძლის ციროზის და კარცინომის განვითარების რისკს (Zabransky, T. 2020. ზაბრანსკი, ტ. 2020).

თამბაქოს მოხმარება და მისი გავლენა ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე სადღეისოდ, მსოფლიოში აღირიცხება 1.1 მილიარდი მწვეელი, თამბაქოს მოხმარება კი სიკვდილობის წამყვან მიზეზთა შორისაა. WHO-ის მონაცემებზე დაყრდნობით, მსოფლიოში, ყოველწლიურად 7 მილიარდი ადამიანი ილუპება თამბაქოს მოხმარების შედეგად გამოწვეული დაავადებებით. სიკვდილობის 8 მიზეზიდან 6, ძირითადად, განპირობებულია თამბაქოს მოხმარებასთან დაკავშირებული ზიანისგან. მსოფლიოს მასშტაბით, მამაკაც მწვეელთა რიცხვი 40%, ხოლო ქალთა 9%-ია.

მე-20 საუკუნის განმავლობაში თამბაქოს მოხმარებამ 100 მილიონი ადამიანის სიცოცხლე შეიწირა. თუკი, არსებული ტენდენცია არ შეიცვლება და მწვეელების რაოდენობა კვლავ

მზარდი იქნება 21 საუკუნეში თამბაქოს მოხმარებისგან გამოწვეული დაავადებებით 1 მილიარდი ადამიანი გარდაიცვლება. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის პროგნოზით, თუ არ მოხდება კონტროლის მექანიზმების ამუშავება თამბაქოს მოხმარებასთან დაკავშირებით, 2030 წლისთვის თამბაქო გახდება მიზეზი წელიწადში 8 მილიონი ადამიანის გარდაცვალების, 10 გარდაცვლილიდან 8 დაბალ ან/და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნების მცხოვრები იქნება.

მსოფლიოს მასშტაბით, ყოველწლიურად, 6 მილიონ ადამიანზე მეტი ხდება თამბაქოს პირდაპირი მოხმარების მსხვერპლი, ხოლო 890 000 ადამიანის სიკვდილობის მიზეზი პასიური მწეველობაა. გლობალურად, ზრდასრული მოსახლეობის 1/3 განიცდის თამბაქოს მეორადი კვამლის ზემოქმედებას რეგულარულად. 1964 წლიდან მოყოლებული 2 500 000 ადამიანი ემსხვერპლა პასიურ მწეველობასთან ასოცირებულ ჯანმრთელობის პრობლემებს. სადღესოდ, პასიური მწეველობა საქართველოშიც ერთ-ერთი უმწვავესი პრობლემაა. ჩვენი ქვეყანა იკავებს ერთ-ერთ მოწინავე ადგილს თამბაქოს მოხმარების მაჩვენებლების მიხედვით ევროპის რეგიონის ქვეყნებს შორის.

თამბაქოს მოწევა წარმოქმნის 4000-ზე მეტ ქიმიურ ნივთიერებას. მოწევა იწვევს მავნე ზემოქმედებას იმ ორგანოებზეც, რომლებსაც უშუალო კონტაქტი არ აქვთ თავად კვამლთან, როგორცაა ღვიძლი. თამბაქო ღვიძლზე მოქმედებს სამი სხვადასხვა მექანიზმით: პირდაპირი ან არაპირდაპირი ტოქსიკური, იმუნოლოგიური და ონკოგენური მოქმედება. მოწევის შედეგად გამოიყოფა ციტოტოქსიკური პოტენციალის მქონე ქიმიური ნივთიერებები, რომლებიც იწვევენ ანთებას და ფიბროზს. გარდა ამისა, მოწევა ზრდის ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების (IL-1, IL-6 და TNF-ალფა) გამომუშავებას, რომლებიც მონაწილეობენ ღვიძლის უჯრედების დაზიანებაში. მოწევა ასევე იწვევს ოქსიდაციურ სტრესს და ლიპიდურ პეროქსიდაციას, რაც იწვევს ვარსკვლავური უჯრედების გააქტიურებას და ფიბროზის განვითარებას. მოწევის შედეგად გამოყოფილი ონკოგენური ქიმიური ნივთიერებები ზრდის ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკს ვირუსული ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში. თამბაქოს მოწევა ასევე დაკავშირებულია p53-ის (სიმსივნური სუპრესორული გენის) დათრგუნვასთან (El-Zayadi A. R. 2006. ელ-ზაყადი. ა.რ. 2006).

არსებობს მტკიცებულებები სიგარეტის მოწევასა და ფიბროზის პროგრესირებას შორის ასოციაციის შესახებ ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების მქონე პირებში, როგორცაა არაალკოჰოლური ცხიმოვანი ღვიძლის დაავადება და პირველადი ბილიარული ქოლანგიტი. მოწევა დაკავშირებულია ჰეპატოცელულური კარცინომის დაჩქარებულ განვითარებასთან ქრონიკული B ან C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ, მოწევა დაკავშირებულია რამდენიმე არასასურველ შედეგთან, მათ შორის დენოვო ავთვისებიანობის გაზრდილ რისკთან, სისხლძარღვოვან გართულებებთან და სიკვდილთან. 2019 წლის ახალი კოროვირუსული დაავადებით გამოწვეული რესპირატორული დაავადება ფილტვებსა და ღვიძლს შორის რთული ურთიერთქმედების კარგი მაგალითია. ამჟამად, რომ სიგარეტის მოწევა მნიშვნელოვან უარყოფით გავლენას ახდენს ღვიძლის დაავადებაზე. ამ ეტაპისთვის მონაცემები შეზღუდულია და მეტი კვლევაა საჭირო, რათა უკეთ გავიგოთ, როგორ მოქმედებს მოწევა ღვიძლზე (Rutledge, S. M., & Asgharpour, A. 2020, რუთლედე, ს. მ., ასგჰარპურ, ა. 2020).

თავი II

კვლევის ჰიპოთეზა

კვლევის ნულოვანი და ალტერნატიული ჰიპოთეზა ჩამოყალიბდა შემდეგნაირად:

H0-ნულოვანი ჰიპოთეზა- C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე გავლენას არ ახდენს ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლები.

HA-ალტერნატიული ჰიპოთეზა- C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე გავლენას ახდენს ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლები.

კვლევის მიზანი

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების გავლენის შესწავლა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე.

კვლევის ამოცანები

ჩვენი კვლევის მიზნების მისაღწევად დასახულ იქნა ამოცანები:

1. C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამაში ჩართული პაციენტების ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის შეფასება
2. ამ პაციენტებში ანთროპომეტრული და ქცევითი მონაცემების შეგროვება და მათი ასოციაციის დადგენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე
3. აღნიშნულ პაციენტებში კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემების შეგროვება და მათი ასოციაციის დადგენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე

კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევის ადგილი და მონაწილეების შერჩევა

კვლევის ადგილი იყო ელიმინაციის პროგრამის პროვაიდერი კლინიკა, რომელიც ახორციელებს C ჰეპატიტის მქონე პაციენტების გამოკვლევას და მკურნალობას C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში. ჩვენი კვლევის ყველა პოტენციური მონაწილე ვეღარ აგრძელებდა აღნიშნულ კვლევაში მონაწილეობას, თუ თანხმობას ფორმაზე მათი ხელმოწერა არ იქნებოდა. კვლევის დეტალების გაცნობა ხდებოდა თანხმობის ფორმაზე ხელმოწერამდე. ყველა საკვლევ სუბიექტს ეცნობა მკვლევარის საკონტაქტო, რათა კითხვების არსებობის შემთხვევაში შეძლებოდათ მასთან კონტაქტი. კვლევაში ჩასართავად შეირჩა შემთხვევითი შერჩევის მეთოდით 300 პაციენტი, რომლებიც იყვნენ C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის ბენეფიციარები, რომლებსაც მიღწეული ჰქონდათ მყარი ვირუსული პასუხი (SVR) და იმ ეტაპისთვის უკვე დასრულებული ჰქონდათ მკურნალობა. შერჩეული იყვნენ პაციენტები ღვიძლის ფიბროზის სხვადასხვა ხარისხით (FIB4 < 1.45 და > 3.25; F0, F1, F2, F3, F4).

მონაცემების შეგროვება

სპეციალურად შემუშავებული ჩართვის ფორმის გამოყენებით მოხდა პაციენტების კლინიკური მონაცემების შეგროვება. ლაბორატორიული მონაცემების შესაგროვებლად პაციენტებს ჩაუტარდათ შემდეგი კვლევები: ALT, AST, სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლის ელასტოგრაფია, აღნიშნულის შესასრულებლად პაციენტებს აედოთ ვენური სისხლი 3-5 მლ-ის ოდენობით.

მონაცემები შეგროვდა, როგორც კითხვარის მეშვეობით, ასევე პაციენტების სამედიცინო ისტორიებიდან. მონაცემები, კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლების შესახებ გროვდებოდა პაციენტის სამედიცინო ჩანაწერების მეშვეობით. C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა ითვალისწინებს რუტინული ანალიზების ჩატარებას მკურნალობის ფარგლებში, აღნიშნული მონაცემები იქნა გამოყენებული ჩვენი კვლევისთვის.

ჩვენს კვლევაში ბენეფიციარების ღვიძლის ფიბროზის დასადგენად გამოვიყენეთ ორი მეთოდი: ღვიძლის ფიბროზის შეფასება ელასტოგრაფიით და უფრო მარტივი მეთოდი FIB4-ის გამოთვლა. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი ფასდებოდა მეტავირის შკალით: F0-F1 – 2 კპა-დან 7.5 კპა-მდე; F2 – 7.5 კპა-დან 10 კპა-მდე; F3 – 10 კპა-დან 14 კპა-მდე, ხოლო F4 >14 კპა-ზე. თუკი, FIB4-ის მაჩვენებელი არ აღემატებოდა 1,45-ს, მიუთითებდა ფიბროზის დაბალ ხარისხზე, ხოლო 3,25-ზე მეტი - ფიბროზის მაღალ ხარისხზე. ყველა პაციენტს, რომელთა FIB4-ის მაჩვენებელი მოქცეული იყო >1,45-სა და <3,25-ს შორის, C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში უტარდებოდათ ღვიძლის ელასტოგრაფია. FIB4-ის მაჩვენებლის გამოთვლა ხდება პაციენტის ასაკის, თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის განსაზღვრით სისხლში (PLTS), ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST) და ალანინამინოტრანსფერაზას (ALT) მეშვეობით. ღვიძლის დაზიანების დასადგენად შემუშავებული ეს მეთოდები შეესაბამება C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამით გათვალისწინებულ გეგმიურ გამოკვლევებს. კითხვარის საშუალებით მიღებული მონაცემების შეყვანა, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS 23.0 ვერსიის საშუალებით.

კვლევის სამუშაო გეგმა-გრაფიკი

კვლევის დასაწყისში მოხდა ნაშრომის კონცეფციისა და სამუშაო გეგმა-გრაფიკის შემუშავება (იხ. სურათი N1). შემდეგ ეტაპზე მოვახდინეთ კითხვარის შემუშავება და შემდგომ განვახორციელეთ კითხვარის პილოტირება. მონაცემთა ბაზა გაკეთდა კვლევისთვის შემუშავებული კითხვარის მიხედვით, კითხვარში არსებული შეკითხვები ავსახეთ ცვლადებად ბაზაში. მას შემდეგ, რაც დავასრულეთ მონაცემების შეგროვება, მოვახდინეთ მათი შეყვანა ბაზაში, გაიფილტრა მონაცემები და საბოლოოდ მოხდა სტატისტიკური გაანალიზება.

ეთიკური საკითხები

კვლევის დაწყებამდე მომზადდა შესაბამისი პროტოკოლი და განაცხადი ეთიკური კომისიის დასკვნის მოსაპოვებლად. კვლევის პროტოკოლი და ინსტრუმენტები განიხილა და დაამტკიცა ჯანმრთელობის კვლევის კავშირის ეთიკურმა კომისიამ (IRB00009520; IORG005619). აღნიშნულ კვლევაში მონაწილეობა იყო ნებაყოფლობითი, პაციენტები თანხმობის ფორმაზე ხელმოწერის შემდგომ ერთვებოდნენ კვლევაში. საკვლევი პირების კლინიკურ-ლაბორატორიული და პირადი მონაცემები მკაცრად იყო დაცული. წინასწარ ეცნობა პაციენტებს კვლევის სარგებელისა და რისკების შესახებ ინფორმაცია. პაციენტებს ასევე განემართათ, რომ ნებისმიერ ეტაპზე შეეძლოთ კვლევაში მონაწილეობაზე უარის თქმა. პაციენტების გამოკითხვა ხდებოდა, სპეციალურად, კვლევისთვის, გამოყოფილ ოთახში, რათა მათი კონფიდენციალობა ყოფილიყო მაქსიმალურად დაცული, ყველა მათგანს ეცნობა ინფორმაცია სისხლის აღებაზე და მათი შემდგომი გამოყენების შესახებ.

მონაცემთა დამუშავება

აღნიშნული კვლევისთვის გამოყენებულ იქნა, როგორც რაოდენობრივი ასევე ხარისხობრივი ცვლადები.

რაოდენობრივი ცვლადები: ასაკი, წონა, სიმაღლე, ALT, AST, FIB4, ჰემოგლობინი, თრომბოციტები, ღვიძლის ელასტოგრაფია.

ხარისხობრივი ცვლადები: ალკოჰოლის მოხმარება, თამბაქოს მოხმარება, ნარკოტიკის მოხმარება, სქესი.

ცვლადებს შორის ასოციაციის დასადგენად გამოყენებულ იქნა ბივარიაციული ანალიზი. სტიუდენტის t ტესტის საშუალებით გამოთვლილ იქნა უწყვეტ ცვლადებს შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოობა (T test). ხარისხობრივ ცვლადებს შორის ასოციაცია და შანსების თანაფარდობა განისაზღვრა ხი-კვადრატ ტესტით (χ^2 Chi-square).

კითხვარის საშუალებით მიღებული მონაცემების შეყვანა, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS 23.0 ვერსიის საშუალებით.

კვლევის ინსტრუმენტი

კვლევის ინსტრუმენტად გამოყენებულ იქნა ჩართვის ფორმა, რომლითაც მოხდა შემდეგი მონაცემების შეგროვება:

რეგისტრაციის თარიღი	-----
სქესი	ა) მდედრობითი ბ) მამრობითი
ასაკი	-----
ეროვნება	-----
საცხოვრებელი ადგილი	-----
სოციალური სტატუსი	ა) რეგულარული შემოსავლის მქონე ბ) სოციალურად დაუცველი
ღვიძლის ელასტოგრაფია (მეტავირის შკალით)	-----
ღვიძლის ელასტოგრაფია (KPA)	-----
FIB4	-----
ALT	-----
AST	-----
HBsAg	ა) უარყოფითი ბ) დადებითი
დიაბეტი	ა) დიახ ბ) არა
ჰემოგლობინი	-----
თრომბოციტები	-----
წონა	-----
სიმაღლე	-----
ალკოჰოლის მოხმარება	ა) ამჟამად მოიხმარს

	ბ) წარსულში მოიხმარდა გ) არა
ნარკოტიკების მოხმარება	ა) ამჟამად მოიხმარს ბ) წარსულში მოიხმარდა გ) არა
თამბაქოს მოხმარება	ა) ამჟამად მოიხმარს ბ) წარსულში მოიხმარდა გ) არა
კლინიკური შენიშვნა	-----

კვლევის სამეცნიერო სიახლე

უკანასკნელი წლების განმავლობაში აქტიურად ხორციელდება C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა, რომლის დახმარებითაც უამრავი ადამიანი განიკურნა ვირუსისგან, რაც მნიშვნელოვანია ღვიძლის დაზიანების ხარისხის და მასთან ასოცირებული სიკვდილობის მაჩვენებლების შემცირებისთვის. რაც შეეხება ღვიძლის ფიბროზზე მოქმედ სხვა ფაქტორებს, ამ საკითხთან დაკავშირებით კვლევა ამ ეტაპამდე საქართველოში არ ჩატარებულა და მნიშვნელოვანი სიახლე იქნება როგორც სამეცნიერო საზოგადოებისთვის, ასევე კლინიკური თვალსაზრისით.

ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაციის საფუძველზე, საქართველოში პირველად იქნა შესწავლილი C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების როლი ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე. მიღებული მონაცემების საფუძველზე მოხდა ასოციაციის დადგენა ფიბროზის ხარისხსა და ანთროპომეტრულ და ქცევით მახასიათებლებს შორის.

თავი III

კვლევის ძირითადი შედეგები

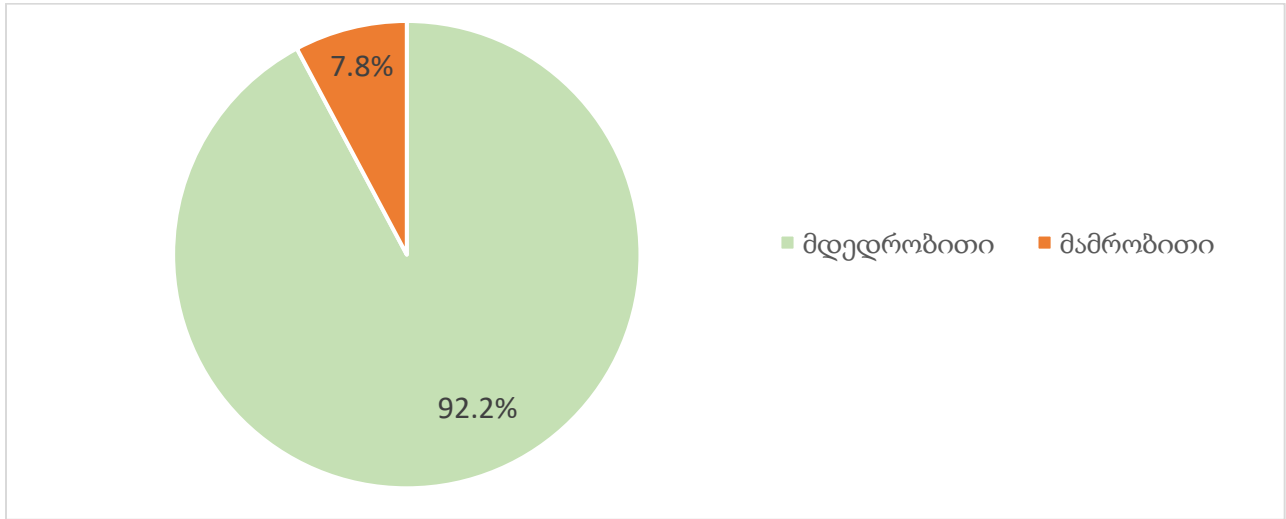
კვლევის მონაწილეების შერჩევა და დახასიათება

კვლევაში მონაწილეობა შეთავაზებულ იქნა 300 ბენეფიციარისათვის, თანხმობა განაცხადა 294 რესპონდენტმა. კვლევაში მონაწილეობაზე თანხმობის მაჩვენებელმა (Response rate) შეადგინა 98,0%. საკვლევი პირები აკმაყოფილებდნენ შემდეგ კრიტერიუმებს: მეტყველებდნენ ქართულ ენაზე და ასაკი იყო ≥ 18 წელზე. ყველა მათგანს ეცნობა კვლევის მიზნების, ამოცანებისა და მათი თავისებურებების შესახებ. საკვლევი პირების სიტყვიერი თანხმობის შემდგომ მოხდა შეგროვება ინფორმირებული თანხმობის ფორმების და კვლევისთვის შემუშავებული, ინტერვიუერის მიერ ადმინისტრირებული კითხვარის შედეგების.

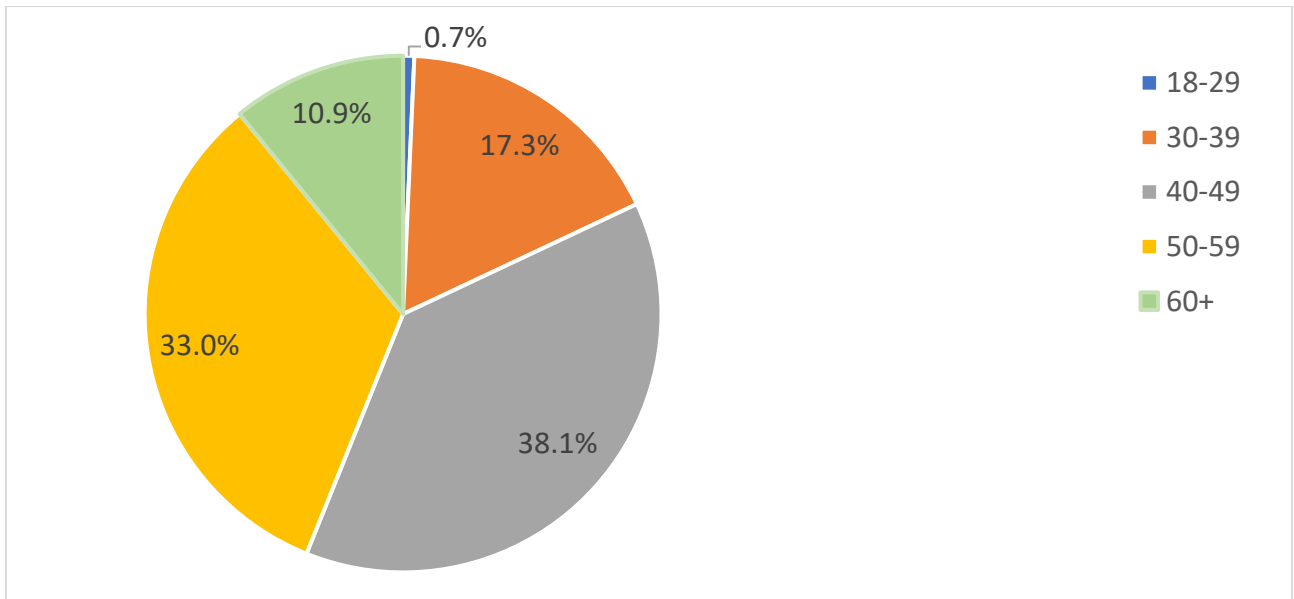
კვლევის მონაწილეების დახასიათება დემოგრაფიული და კლინიკური მონაცემების მიხედვით

რესპონდენტების განაწილება სოციო-დემოგრაფიული მახასიათებლების მიხედვით შემდეგნაირია: გამოკითხულ რესპონდენტთა დიდი ნაწილი 92.2% (N=271) იყვნენ მამაკაცები, ხოლო გამოკითხულთა 7.8%-ს (N=23) იყვნენ ქალები (იხ. დიაგრამა N1). საკვლევი პირების გადანაწილება ასაკის მიხედვით შემდეგნაირია: რესპონდენტების საშუალო ასაკი იყო 48 წელი, ხოლო დიაპაზონი 20-80 წელი, მონაწილეთა უმრავლესობა იყო 40-დან 49 წლამდე ასაკობრივ შუალედში, ხოლო გამოკითხულთა ყველაზე მცირე ნაწილს (წარმოადგენდნენ 18-29 წლის რესპონდენტები. (იხ. დიაგრამა N2). რესპონდენტების საერთო რაოდენობის ნახევარზე მეტი 45 წელზე მეტი ასაკის იყო (60,2%).

დიაგრამა N1. კვლევის მონაწილეთა განაწილება სქესის მიხედვით

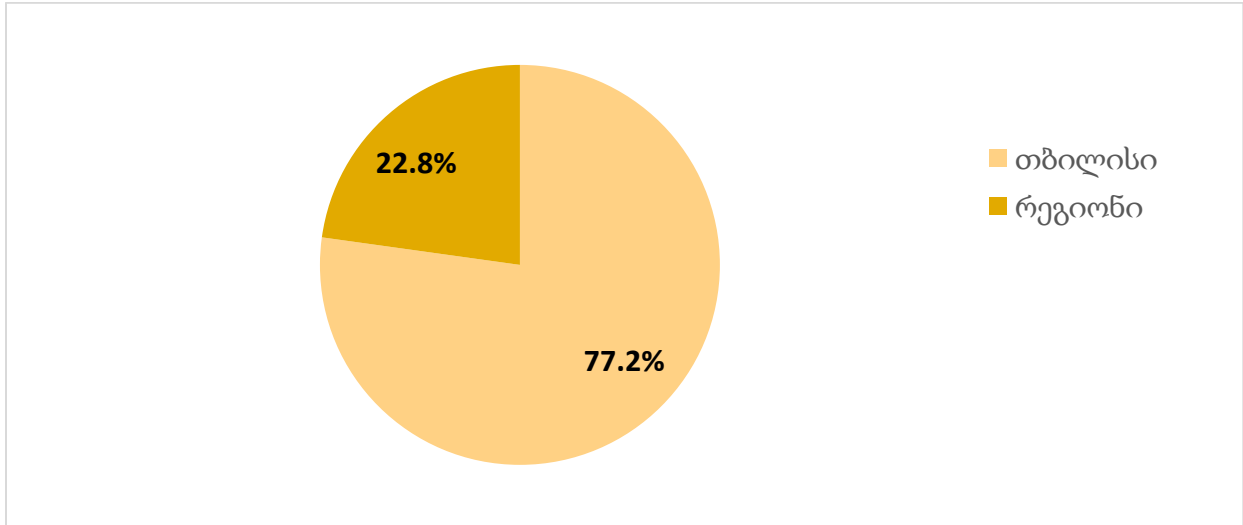


დიაგრამა N2. კვლევის მონაწილეთა განაწილება ასაკის მიხედვით

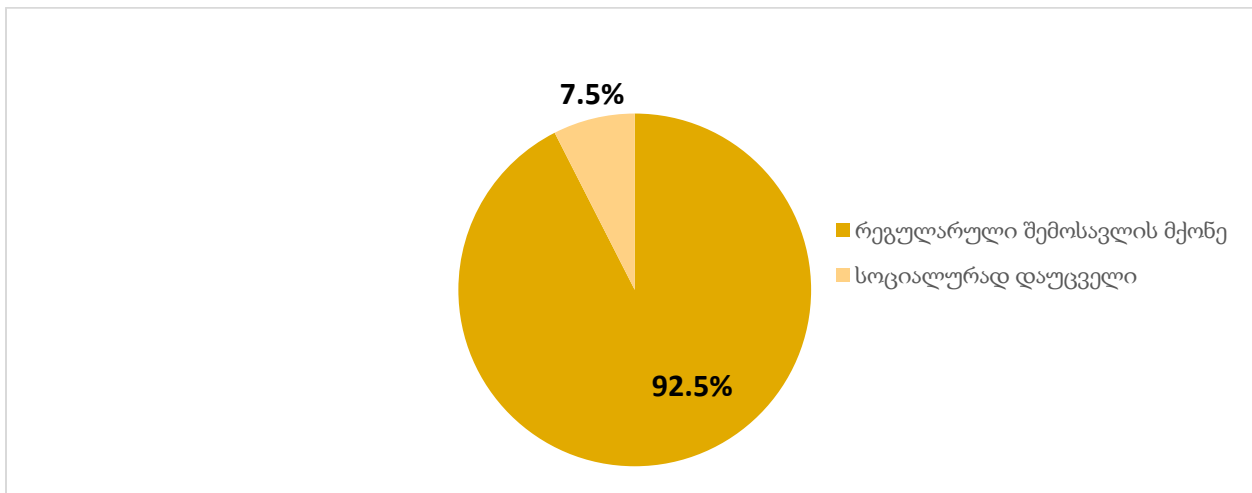


რესპონდენტების უმრავლესობა იყო ეროვნებით ქართველი (96,9%). კვლევაში მონაწილეთა 77,2% ცხოვრობდა თბილისში, ხოლო 22,8% რეგიონში (იხ. დიაგრამა N3). საკვლევ სუბიექტების 92,5% იყო რეგულარული შემოსავლის მქონე (იხ. დიაგრამა N4).

დიაგრამა N3. კვლევის მონაწილეთა განაწილება საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით

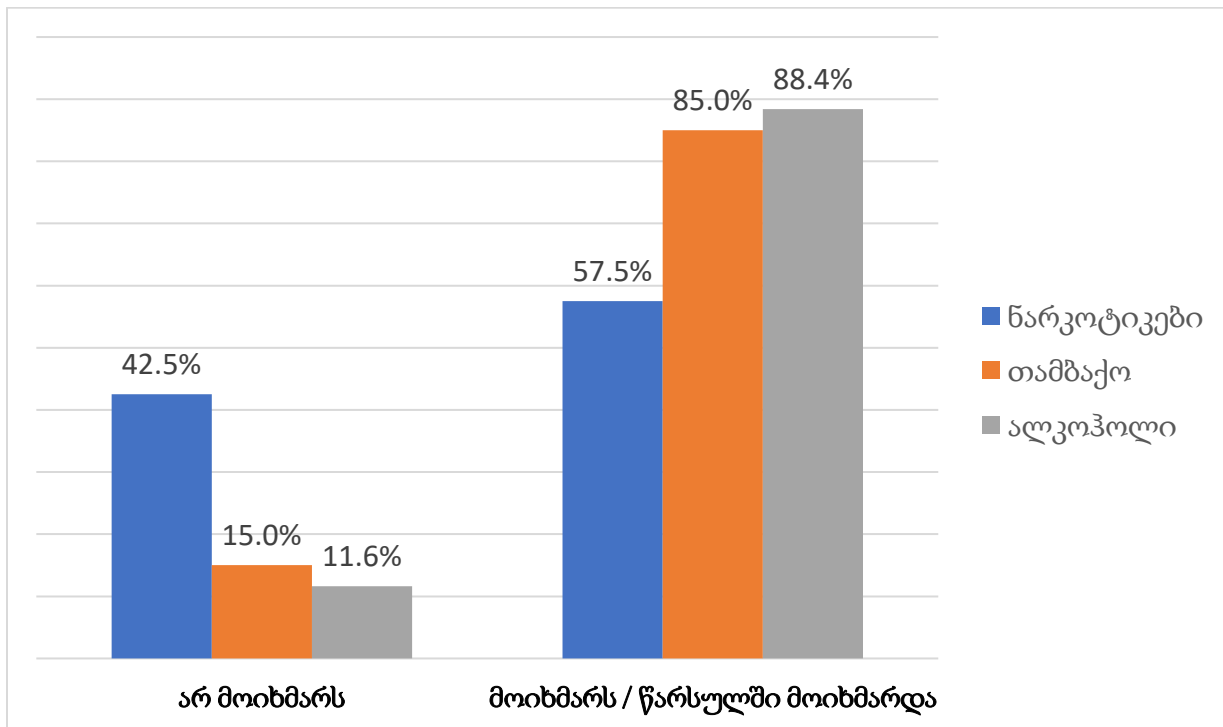


დიაგრამა N4. კვლევის მონაწილეთა განაწილება სოციალური სტატუსის მიხედვით



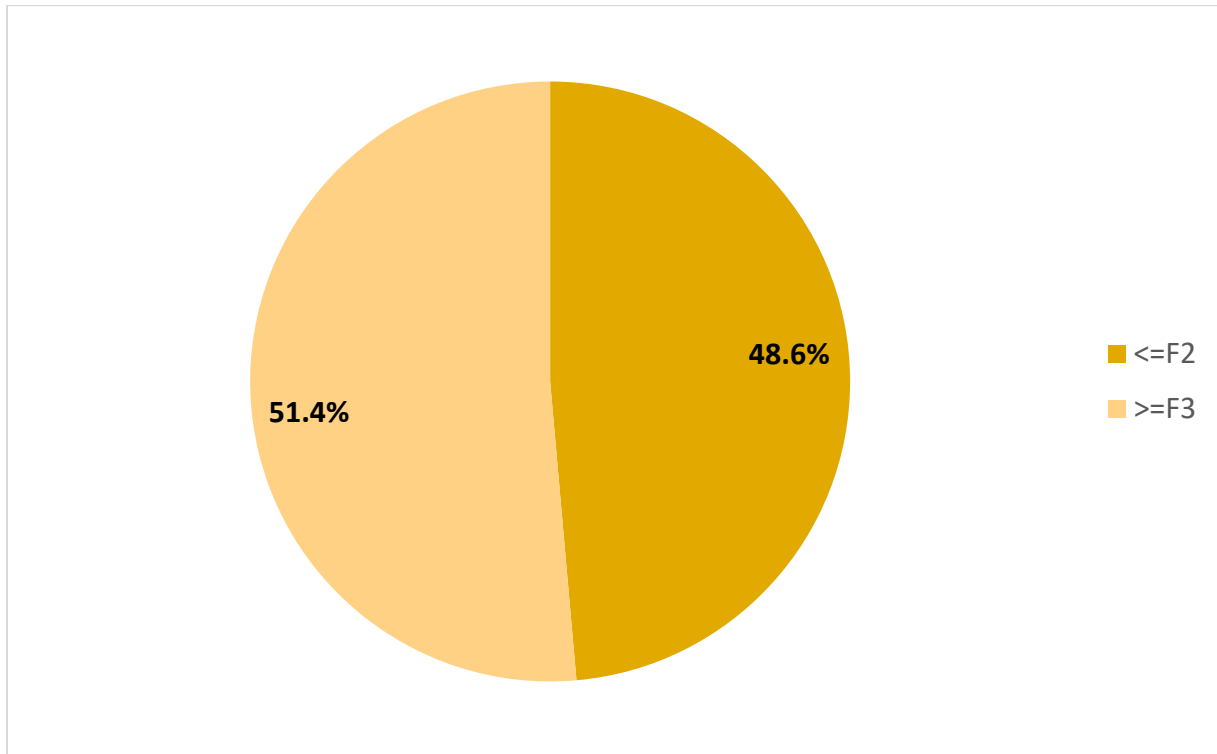
კვლევაში მონაწილე პირების 92,5%-მა უარყო შაქრიანი დიაბეტის არსებობა. საკვლევი პირების 57,5%-მა დაადასტურა ოდესმე ნარკოტიკების ინექციური მოხმარება. რესპონდენტების 85% აღნიშნავდა თამბაქოს მოხმარებას. კვლევაში მონაწილეთა უმრავლესობა (88,4%) მოიხმარდა ალკოჰოლს (იხ. დიაგრამა N5).

დიაგრამა N5. კვლევის მონაწილეთა განაწილება ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების მოხმარების მიხედვით



კვლევის მონაწილეთა 48,6%-ს ჰქონდა ღვიძლის დაზიანების ხარისხი \leq F2-ზე. ღვიძლის მძიმე დაზიანება აღენიშნებოდა საკვლევი პირების 51,4% (\geq F3-ზე) (იხ. დიაგრამა N6).

დიაგრამა N6. კვლევის მონაწილეთა განაწილება ღვიძლის დაზიანების ხარისხის მიხედვით



რესპონდენტთა FIB4-ის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 0.46, მედიანა 1.78, მაქსიმალური 3.89, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი იყო 1,85.

საკვლევი პირების 66.6%-ს ჰქონდა სხეულის მასის ჭარბი ინდექსი. რესპონდენტთა 80.7%-ს აღმოაჩნდა მაღალი ALT, ხოლო 51.6%-ს მაღალი AST (ღვიძლის ფუნქციური სინჯების მაჩვენებლების გადანაწილება მოხდა შემდეგნაირად: ALT-ის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 11.67, მედიანა 70.7, მაქსიმალური 455.2, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი იყო 88,0 და AST-ის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 19.9, მედიანა 57.0, მაქსიმალური 226.13, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი იყო 68,26) .

თრომბოციტების ნორმიდან გადახრა (შემცირებული მაჩვენებელი) აღენიშნებოდა გამოკითხულთა 19.8%-ს, ხოლო ჰემოგლობინის - 29.0%-ს.

გამოკითხულ რესპონდენტთა წონის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 48.0, მედიანა 85.0, მაქსიმალური 180.0, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი იყო 87.0.

სიმაღლის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 155.0, მედიანა 178.0, მაქსიმალური 198.0, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი 177,1.

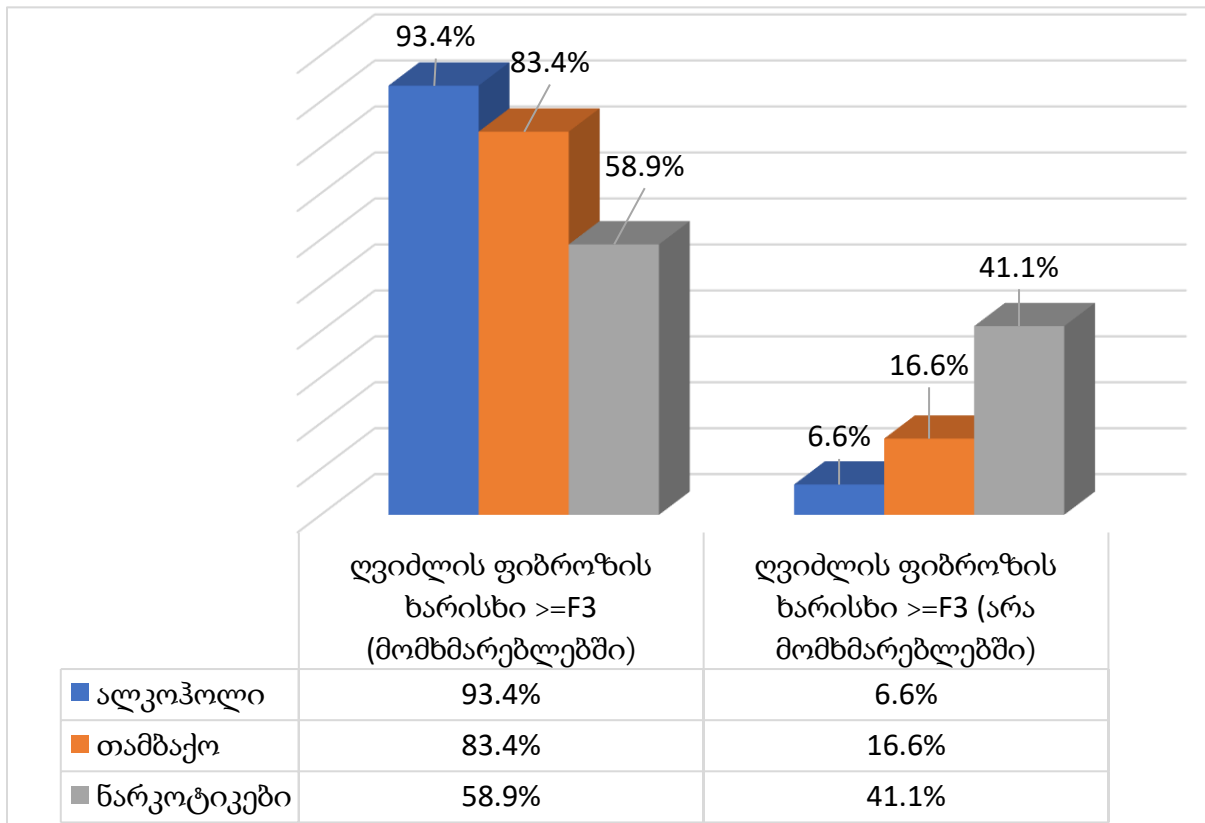
კვლევაში ჩართული რესპონდენტების თრომბოციტების მინიმალური მაჩვენებელი იყო 102.0, მედიანა 181.0, მაქსიმალური 352.0, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი იყო 187.0.

ჰემოგლობინის მინიმალური მაჩვენებელი იყო 9.3, მედიანა 15.3, მაქსიმალური 19.0, ხოლო საშუალო მაჩვენებელი იყო 15,15.

ანთროპომეტრული, ქცევითი და კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემების შეგროვების შემდგომ, მოვახდინეთ ცვლადებს შორის ასოციაციების დადგენა და მათი გავლენის შესწავლა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე. საკვლევი პირები დაყვავით ნარკოტიკების, თამბაქოს, ალკოჰოლის მომხმარებლებად და არამომხმარებლებად, რათა გაგვეჩვენა ქცევითი მახასიათებლების გავლენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე.

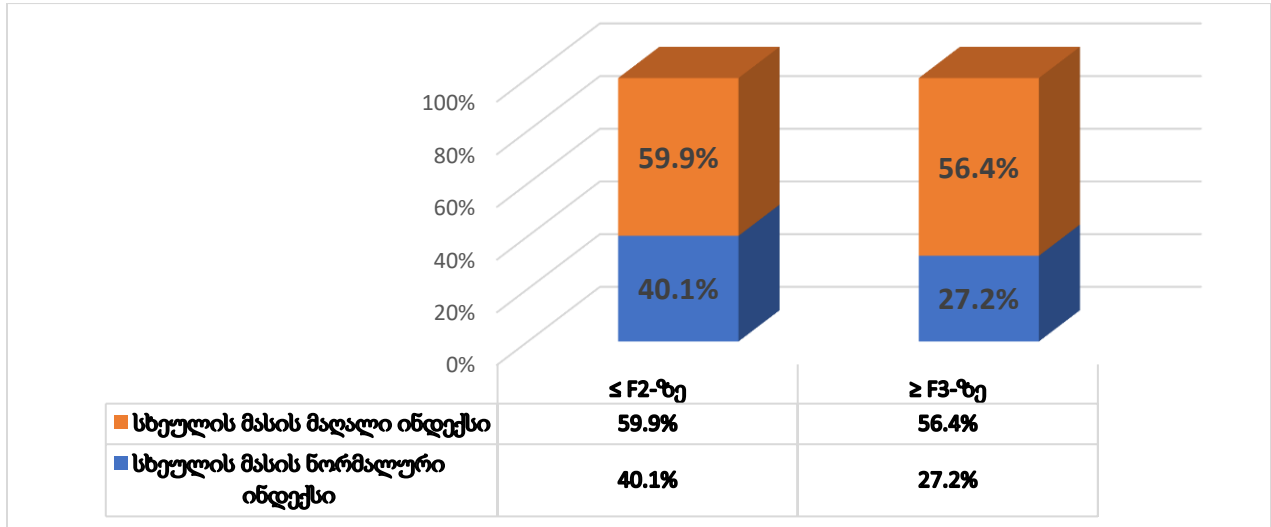
ჩვენი კვლევის საფუძველზე აღმოჩნდა, რომ საკვლევი პირების 93,4%-ს, რომლებიც ალკოჰოლს მოიხმარდნენ ან წარსულში იყვნენ მომხმარებლები, ჰქონდათ ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხი ($\geq F3$ -ზე) ($p < 0.001$, OR; 95% CI 2.9 (1.3-6.1). რესპონდენტთა 83,4 ვინც იყო თამბაქოს მომხმარებელი წარსულში ან ამჟამად, ასევე ჰქონდათ ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხი $\geq F3$ -ზე > 0.5 , OR; 95% CI, 1.7 (0.4-1.4). რაც შეეხება ნარკოტიკების ინექციურ მომხმარებლებს წარსულში ან ამჟამად, ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხი აღმოაჩნდა საკვლევი პირების 58,9%-ს ($p > 0.05$, OR; 95% CI 1.1(0.7-1.7) (იხ. დიაგრამა N7).

დიაგრამა N7. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის შედარება ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების მომხმარებლებსა და არამომხმარებლებს შორის



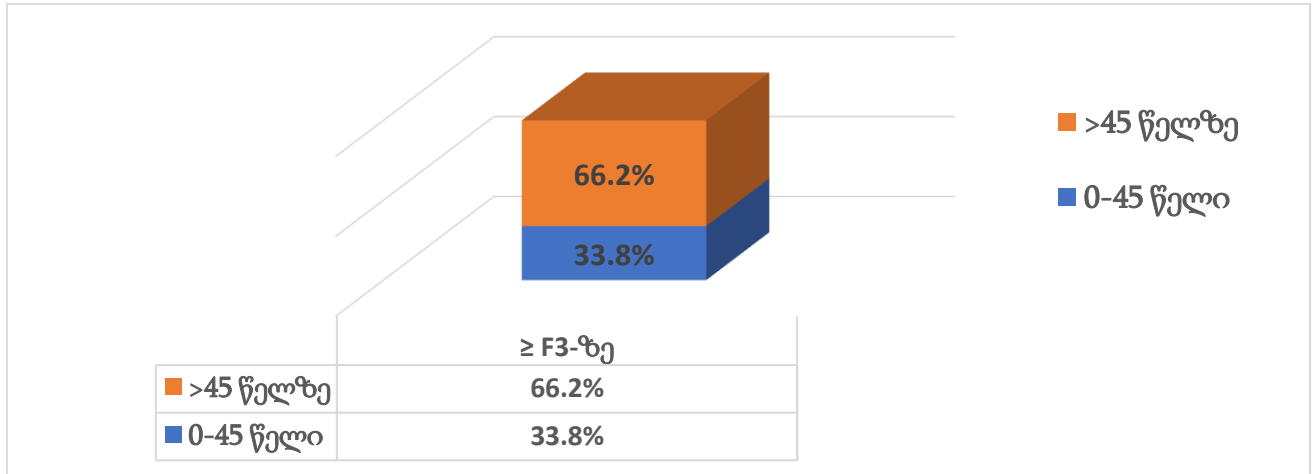
კვლევაში ჩართული რესპონდენტების 66.6%-ს ჰქონდა სხეულის მასის მაღალი ინდექსი, რაც უფრო დაბალი იყო BMI, მით უფრო ნაკლები იყო ღვიძლის ფიბროზის ხარისხიც ($p < 0.05$, OR; 95% CI 1.8 (1.3-2.9) (იხ. დიაგრამა N8).

დიაგრამა N8. სხეულის მასის ინდექსის შედარება ღვიძლის დაზიანების ხარისხთან



ასაკის მატებასთან ერთად ასევე იმატებდა ღვიძლის დაზიანების ხარისხიც, საკვლევი პირების 66.2%-ს, რომელთა ასაკიც აღემატებოდა 45 წელს, ჰქონდათ ღვიძლის დაზიანების მაღალი ხარისხი $\geq F3$ -ზე ($p < 0.05$, OR; 95% CI 1.7 (1.4-2.8) (იხ. დიაგრამა N9).

დიაგრამა N9. ღვიძლის მაღალი ფიბროზი სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში



ცხრილი #1. სოციო-დემოგრაფიული მახასიათებლები

მახასიათებლები	N	%
საკვი		
0-45	117	39.8
>45	177	60.2
სქესი		
მამრობითი	271	92.2
მდედრობითი	23	7.8
სოციალური სტატუსი		
რეგულარული შემოსავლის მქონე	270	92.5
სოციალურად დაუცველი	22	7.5
ეროვნება		
ქართველი	285	96.9
რუსი	1	0.3
აზერბაიჯანელი	2	0.7
სომეხი	5	1.7
სხვა	1	0.3
საცხოვრებელი ადგილი		
თბილისი	227	77.2
რეგიონი	67	22.8

ცხრილი #2. ქცევითი მახასიათებლები (საბაზისო მონაცემები)

მახასიათებლები	N	%
ალკოჰოლის მოხმარება		
არ მოიხმარს	34	11.6
წარსულში/ამჟამად	260	88.4
ინტრავენური ნარკოტიკების მოხმარება		
არ მოიხმარს	125	42.5
წარსულში/ამჟამად	169	57.5
თამბაქოს მოხმარება		
არ მოიხმარს	44	15.0
წარსულში/ამჟამად	250	85.0

ცხრილი #3. კლინიკურ-ლაბორატორიულ მონაცემები საბაზისო მაჩვენებლების მიხედვით

მახასიათებლები	N	%
ღვიძლის დაზიანების ხარისხი მეტავირის შკალით (294 პაციენტიდან)		
<=F2	143	48.6
>=F3	151	51.4
ღვიძლის დაზიანების ხარისხი FIB4-ის მიხედვით (Mean)		
	1.85	
ALT		
ნორმა	54	19.3
მაღალი	226	80.7
AST		
ნორმა	140	48.4
მაღალი	149	51.6
HB		
ნორმა	208	71.0
მაღალი	85	29.0
PLTS		
ნორმა	235	80.2
მაღალი	58	19.8
შაქრიანი დიაბეტი		
დიახ	22	7.5

არა	272	92.5
HBsAg		
დადებითი	7	2.4
უარყოფითი	284	97.6

ცხრილი #4. ლაბორატორიული მაჩვენებლები საბაზისო მაჩვენებლების მიხედვით

მახასიათებლები	საშუალო მაჩვენებელი
ALT	88.0 u/ml
AST	68.26 u/ml
PLTs	187.0 X 10 ⁹ /L
HB	15.15 g/dL

ცხრილი #5. ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხის ($\geq F3$ -ზე) შედარება ალკოჰოლის, თამბაქოსა და ნარკოტიკების მომხმარებლებსა და არამომხმარებლებში (ბივარიაციული ანალიზი)

მახასიათებლები	ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხი ($\geq F3$ -ზე)		p-value	OR; 95% CI
	N	%		
ალკოჰოლის მოხმარება			<0.0001	2.9 (1,4-6,1)
არ მოიხმარს	10	6.6		
წარსულში/ამჟამად	141	93.4		
ინტრავენური ნარკოტიკების მოხმარება			>0.05	1,1 (0,7-1,7)
არ მოიხმარს	62	41.1		
წარსულში/ამჟამად	89	59.9		
თამბაქოს მოხმარება			>0.05	1,7 (0,4-1,4)
არ მოიხმარს	25	16.6		
წარსულში/ამჟამად	126	83.4		

ცხრილი #6. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის (\leq F2-ზე, \geq F3-ზე) შედარება სხეულის მასის ინდექსთან (ბივარიაციული ანალიზი)

მახასიათებლები	სხეულის მასის ნორმალური ინდექსი		სხეულის მასის ჭარბი ინდექსი		p-value	OR; 95% CI
	N	%	N	%		
ღვიძლის დაზიანების ხარისხი					<0.05	1,8 (1,3-2,9)
\leq F2-ზე	55	39.9	83	60.1		
\geq F3-ზე	43	27.7	112	72.3		

ცხრილი #7. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის (\leq F2-ზე, \geq F3-ზე) ასოციაცია ღვიძლის ფუნქციურ სინჯებთან (ALT)

მახასიათებლები	ALT		p-value	OR; 95% CI
	ნორმა	მაღალი		
ღვიძლის დაზიანების ხარისხი			<0.05	2.6 (1.3-4.8)
\leq F2-ზე	37 (26.4%)	103 (73.6%)		
\geq F3-ზე	17 (12.1%)	123 (87.9%)		

ცხრილი #8. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის (\leq F2-ზე, \geq F3-ზე) ასოციაცია ღვიძლის ფუნქციურ სინჯებთან (AST)

მახასიათებლები	AST		p-value	OR; 95% CI
	ნორმა	მაღალი		
ღვიძლის დაზიანების ხარისხი			<0.0001	2.1 (1.4-3.4)
\leq F2-ზე	82 (58.2%)	59 (41.8%)		
\geq F3-ზე	58 (39.2%)	90 (60.8)		

ცხრილი #9. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის (\leq F2-ზე, \geq F3-ზე) შედარება ასაკთან
(ბივარიაციული ანალიზი)

მახასიათებლები	0-45 წელი		>45 წელზე		p-value	OR; 95% CI
	N	%	N	%		
ღვიძლის დაზიანების ხარისხი					<0.05	1.7 (1.4-2.8)
\leq F2-ზე	66	46.2	77	53.8		
\geq F3-ზე	51	33.8	100	66.2		

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები

1. ღვიძლის მაღალი დაზიანების მქონე პირების ქცევითი მახასიათებლების მიხედვით დაყოფამ აჩვენა, რომ რაც უფრო მაღალი იყო სარისკო ქცევები (ალკოჰოლის, თამბაქოს, ინტრავენური ნარკოტიკების მოხმარება) საკვლევ პირებში, მით უფრო მაღალი იყო ღვიძლის დაზიანების ხარისხიც.
2. ასაკის მიხედვით საკვლევ პირების დაყოფამ ცხადყო, რომ ასაკთან ერთად ღვიძლის დაზიანების ხარისხიც მატულობდა.
3. საკვლევ პირების დაყოფამ სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით ცხადყო, რომ ჭარბი წონა გავლენას ახდენდა ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე.
4. HBV კონფექცია ახდენდა თუ არა გავლენას ღვიძლის დაზიანების ხარისხზე, ვერ იქნა დადგენილი, რადგან საკვლევ პირების რაოდენობაში, მცირე პროცენტს ჰქონდა დადებითი HBsAg (2.4%).
ასევე ვერ მოხერხდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავების პოვნა ღვიძლის მაღალი დაზიანების მქონე პირებში, ახდენდა თუ არა გავლენას დიაბეტი ფიბროზის ხარისხზე.

კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება:

საქართველოში მონაცემები ანთროპომეტრული და ქცევითი მახასიათებლების როლის შესახებ ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე მწირია, ამიტომ ამ კვლევის ჩატარება მნიშვნელოვან ინფორმაციას მოგვაწვდის ღვიძლის დაავადებების მქონე პაციენტების კონსულტირების და მართვის მომართულებით. შესწავლილ საკითხებში გარკვევა მნიშვნელოვან როლს ითამაშებს პრევენციული ღონისძიებების დაგეგმვა განხორციელებაში, სტრატეგიების შემუშავებაში.

თავი IV

კვლევის ძირითადი მიგნებები

1. ნარკოტიკების, ალკოჰოლისა და თამბაქოს მოხმარება მკვეთრად ზრდის ღვიძლის დაზიანების ხარისხს C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში
2. ასაკთან ერთად მატულობს ღვიძლის დაზიანების ხარისხი
3. სხეულის მასის მაღალი ინდექსი მკვეთრად ზრდის ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში
4. სქესთა არათანაბარი გადანაწილების გამო, ვერ მოხერხდა სქესთა შორის განსხვავების პოვნა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხთან მიმართებაში
5. ვერ შედარდა HBV კონფექციით ღვიძლის დაზიანების ხარისხის შეფასება C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში
6. ვერ დადგინდა დიაბეტის როლი ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე,

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. მნიშვნელოვანია C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ჯანსაღი ცხოვრების წესის შესახებ კონსულტირება
2. მნიშვნელოვანია თამბაქოს, ნარკოტიკებისა და ალკოჰოლის მოხმარებისგან თავის შეკავება C ჰეპატიტის მქონე და C ჰეპატიტისგან განკურნებულ პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირების რისკის შესამცირებლად
3. საჭიროა დაავადებისა და სარისკო ქცევების მნიშვნელობაზე მეტი ინფორმაციის მიწოდება მოწყვლად ჯგუფებში
4. კვლევის ფარგლებში გამოვლენილი ასოციაციები საფუძველს შეუქმნის შემდგომი ეპიდემიოლოგიური კვლევების ჩატარებას, რომელიც ფოკუსირებული იქნება ანთროპომეტრულ და ქცევით მახასიათებლებზე.

გამოყენებული ლიტერატურა

- Aronne, L. (2002) classification of Obesity and Assessment of Obesity-Related Health Risks. *Obesity Research*, 10,105S-115S.
- Astrup, A. (2001) Healthy lifestyles in Europe: prevention of obesity and type II diabetes by diet and physical activity. *Public Health Nutrition*, 4,499-515.
- Astrup, A. & Finer, N. (2000) Redefining Type 2 diabetes: 'Diabesity' or 'Obesity Dependent Diabetes Mellitus'. *Obesity Reviews*, 1,57-59.
- Akhtar, E., Manne, V., & Saab, S. (2015). Cirrhosis regression in hepatitis C patients with sustained virological response after antiviral therapy: a meta-analysis. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 35(1), 30–36.
- Akhtar, E., V. Manne, and S. Saab, Cirrhosis regression in hepatitis C patients with sustained virological response after antiviral therapy: a meta-analysis. *Liver Int*, 2015. 35(1): p. 30-6.
- Averhoff, F.M., N. Glass, and D. Holtzman, Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis*, 2012. 55 Suppl 1: p. S10-5.
- Bataller, R., & Gao, B. (2015). Liver fibrosis in alcoholic liver disease. *Seminars in liver disease*, 35(2), 146–156.
- Beller, A. S. (1977) *Fat and Thin: A Natural History of Obesity*. New York: Published by Farrar Straus & Giroux (T) (1977)
- Bouayad, A., Laamiri, F. Z., Elmoumou, L., Rezzouk, B., & Hadeif, R. (2021). Prevalence of liver fibrosis and cirrhosis in 699 Moroccan patients with chronic hepatitis C. *The Pan African medical journal*, 39, 32.
- CDC.gov/hepatitis/hcv/index.htm#:~:text=Hepatitis%20C%20is%20a%20liver,to%20prepare%20and%20inject%20drugs, 2020.
- Davila, J. A., Morgan, R. O., Shaib, Y., McGlynn, K. A., & El-Serag, H. B. (2004). Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: a populationbased study. *Gastroenterology*, 127(5), 1372-138
- Diament, A. L., Fisler, J. S. & Warden, c. H. (2003) Studies of natural allele effects in mice can be used to identify genes causing common human obesity. *Obesity Reviews*, 4, 249-255.

- Dusheiko, G., The impact of antiviral therapy for hepatitis C on the quality of life: a perspective. *Liver Int*, 2017. 37 Suppl 1: p. 7-12.
- Gower, E., Estes, C., Blach, S., Razavi-Shearer, K., & Razavi, H. (2014). Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of hepatology*, 61(1 Suppl), S45–S57.
- Gower, E., et al., Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*, 2014. 61(1 Suppl): p. S45-57.
- Guss, D., Sherigar, J., Rosen, P., & Mohanty, S. R. (2018). Diagnosis and Management of Hepatitis C Infection in Primary Care Settings. *Journal of general internal medicine*, 33(4), 551–557.
- Harris, M., & Richters, J. (2006). ISSN 1448-563X, Psychosocial aspects of living with hepatitis- C. NCHSR.University Of New South Wales, 2-4.
- Hepatology.ge/wp-content/uploads/2019/05/GHA-Cirrhosis-For-Patients.pdf
- Human rights and international affairs division. USA: National Association Of Social Workers.
- Jefferson, A. (2005). Breaking down barriers – examining health promoting behaviour in the family. Kellogg’s Family Health Study 2005. *Nutrition Bulletin*, 31(1), 60-64.
- James, W. P. T. (1995) A public health approach to the problem of obesity. *International Journal of Obesity*, 19, S37-S45.
- Jahns,L., Baturin, A., and Popkin, B M. (2003), Obesity, diet, and poverty: trends in the Russian transition to market economy. *European Journal of Clinical Nutrition* 57, 1295–1302
- Jain, D., Chaudhary, P., Varshney, N., Bin Razzak, K. S., Verma, D., Khan Zahra, T. R., Janmeda, P., Sharifi-Rad, J., Daştan, S. D., Mahmud, S., Docea, A. O., & Calina, D. (2021). Tobacco Smoking and Liver Cancer Risk: Potential Avenues for Carcinogenesis. *Journal of oncology*, 2021, 5905357. <https://doi.org/10.1155/2021/5905357>
- Katzmarzyk P. T. (2002) The canadian obesity epidemic, 1985-1998. *canadian Medical Association Journal*, 166,1039-1040
- Kumada, T., Toyoda, H., Yasuda, S., Tada, T., Ito, T., & Tanaka, J. (2021). Long-term outcomes of viral eradication in patients with hepatitis C virus infection and mild hepatic fibrosis. *Journal of viral hepatitis*, 28(9), 1293–1303.

Lavanchy, D., Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect, 2011. 17(2): p. 107-15.

Lavanch, D., Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect, 2011. 17(2): p. 107-15.

Manson, J. E., Willett, W. c., Stampfer, M. J., colditz, G. A., Hunter, D. J., Hankinson, S.

E., Hennekens, c. H. & Speizer, F. E. (1995) Body weight and mortality among women. New England Journal of Afedicine, 333,677-685.;

Mangesh S, Pednekar, MS, Gupta PC; Shukla HC; Hebert JR (2006) . Association between tobacco use and body mass index in urban indian population implications for public health in India. BMC Public Health 6 (70)

Magnus A, Haby MM, carter R, Swinburn B. (2009). The cost-effectiveness of removing television advertising of high-fat and/or high-sugar food and beverages to Australian children. Int. J. Obes. 33(10), 1094-1102

ML., S. (2014). Hepatitis C virus therapy in the direct acting antiviral era. Curr Opin Gastroenterol , 30; 217-222. doi: 10.1097/MOG.000000000000062]

Morris, D., & Harris, M. (2011). Living with hepatitis c and treatment options. Hepatitis C Care. London: National Institute for Health Reaserch, 24-38.

Munoz, G., Velasco, M., Thiers, V., Hurtado, C., Brahm, J., & Larrondo-L. (1998). Prevalence and genotypes of hepatitis C virus in blood donors and in patients with chronic liver disease and hepatocarcinoma in a Chilean population. Rev Med Chil, 126(9), 1035-1042.

Porter, L.K. (2013) Coping with depression and hepatitis C. A Publication Of The Hepatitis C Support Project. U.S. Sacramento, 2-4.

Porter, L.K., & Franciscus, A. (2015). Treatmens side effect management: interferon-based therapies. A Publication Of The Hepatitis C Support Project. U.S. Sacramento: Hepatitis C Support Project, 8-11.

Pimpin, L., Cortez-Pinto, H., Negro, F., Corbould, E., Lazarus, J. V., Webber, L., Sheron, N., & EASL HEPAHEALTH Steering Committee (2018). Burden of liver disease in Europe: Epidemiology

- and analysis of risk factors to identify prevention policies. *Journal of hepatology*, 69(3), 718–735.
- Poynard T, Morra R, Halfon P, Castera L, Ratziu V, ImbertBismut F, et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol* 2007;7:40.
- Poynard T, Moussalli J, Munteanu M, Thabut D, Lebray P, Rudler M, et al. Slow regression of liver fibrosis presumed by repeated biomarkers after virological cure in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2013;59:675–683
- Pradat, P., Caillat-Vallet, E., Sahajian, F., Bailly, F., Excler, G., Sepetjan, M., & Fabry, J. (2001). Prevalence of hepatitis C infection among general practice patients in the Lyon area, France. *Eur J Epidemiol*, 17(1), 47–51.
- Reid, S. D. (2015). Time for a regional alcohol policy – A literature review of the burden of normative alcohol use in the Caribbean. *Journal of Public Health Policy*, 469–483.
- Roehlen, N., Crouchet, E., & Baumert, T. F. (2020). Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells*, 9(4), 875.
- Roudot-Thoraval F. (2021). Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*, 45(3), 101596.
- Rutledge, S. M., & Asgharpour, A. (2020). Smoking and Liver Disease. *Gastroenterology & hepatology*, 16(12), 617–625.
- Schaefer, M., & Mauss, S. (2008). Hepatitis C treatment in patients with drug addiction: clinical management of interferon-alpha – associated psychiatric side effects. *Curr Drug Abuse Rev*, 1(2), 177–87.
- Singal, A. K., & Mathurin, P. (2021). Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Disease: A Review. *JAMA*, 326(2), 165–176.
- Sgorbini, M., O'Brien, L., & Jackson, D. (2009). Living with hepatitis C and treatment: the personal experiences of patients. *Journal Of Clinical Nursing*, 18, 2282–2291.
- Strauss, E., & Teixeira, M.C.D. (2006). Quality of life in hepatitis C. *Journal of the international*

- Stvilia, K., Tsertsvadze, T., Sharvadze, L., Aladashvili, M., del Rio, C., Kuniholm, M. H., et al. (2006). Prevalence of hepatitis C, HIV, and risk behaviors for blood-borne infections: a population-based survey of the adult population of Tbilisi, Republic of Georgia. *Urban health*, 289-298.
- Tahir, F., Majid, Z., Majid, B., Ahmed, J., Zaman, A., Tariq, M., Imtiaz, F., & Tahir, S. A. (2020). Anthropometric Measurements and Lifestyle Characteristics of Individuals with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Cureus*, 12(2), e7016. <https://doi.org/10.7759/cureus.7016>
- Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al. (2015;). Progressive fibrosis significantly correlates with hepatocellular carcinoma in patients with a sustained virological response. *Hepatol Res.* , 45(2):238-246.
- Terrault NA, Z. S. (2016). HCV-TARGET Study Group. Effectiveness of ledipasvir-sofosbuvir combination in patients with hepatitis C virus infection and factors associated with sustained virologic response. . *Gastroenterology*, 1131-1140.e5.
- Terrault, N. A. (2002). Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology*, 36 (5 Suppl 1), 99-105.
- Tiribelli, C. (2002). The spectrum of the liver disease in the general population: lesson from the dionysos study. *Med Arh*, 56(1 Suppl 1), 29-30.
- Tomaszewski, E.P. (2011). HIV/AIDS and hepatitis co-infection: an emerging health issue.
- Touzet, S., Kraemer, L., Colin, C., Pradat, P., Lanoir, D., Bailly, F. (2000). Epidemiology of hepatitis C virus infection in seven European Union countries: a critical analysis of the literature. HENCORE Group. Hepatitis C European Network for Cooperative Research. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 12(6), 667-678.
- Treloar, K., & Bryant, J. (2006). Hepatitis C and injecting-related discrimination in New South
- Tsai, S.M., Kao, J.T., & Tsai, Y.F. (2016). How hepatitis C patients manage the treatment process of pegylated interferon and ribavirin therapy: a qualitative study. *BMC Health Services Research*, 16,3-18.

Uribe, M., & Mendez-Sanchez, N. (2002). Hepatitis c in Mexico. Rev Gastroenterol Mex, 67 Suppl 2, S7-8.

Van Damme, P., Thyssen, A., & Van Loock, F. (2002). Epidemiology of hepatitis c in Belgium: present and future. Acta Gastroenterol Belg, 65(2), 78-79.

WHO urges countries to invest in eliminating hepatitis. World Health Organization. Получено из <https://www.who.int/newsroom/detail/26-07-2019-whourges-countries-to-invest-in-eliminating-hepatitis>.

WHO, Hepatitis C factsheet. Updated in July 2016 from:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.

WHO. (2017). World Health Organization. . Получено из Global hepatitis report:
<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Accessed Apr 2017.) WHO.
(26 July 2019).

WHO. (27 July 2020). Hepatitis C. 2020. World Health Organization.

WHO. (9 July 2019). Hepatitis C. Key Facts. world health organization. Получено из
<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

Wilkins, T., Akhtar, M., Gititu, E., Jalluri, C., & Ramirez, J. (2015). Diagnosis and Management of Hepatitis C. American family physician, 91(12), 835–842.

Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, Ballauff A, Kullmer U, Gerner P, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. Hepatology 2005; 41:1013-1018.

Willett, W. c., Manson, J. E., Stampfer, M. i., colditz, G. A., Rosner, B., Speizer, F. E. & Hennekens, c. H. (1995) Weight, Weight change and coronary Heart Disease in Women: Risk Within the Normal' Weight Range. JAMA, 273,461-465

World Health Organization (1946) Preamble to the constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health conference, New York, 19-22 June 1946; signed on 22

July 1946 by the representatives of 61 States. Official Records of the World Health Organization, 2,100.

World Health Organization (1998) Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on Obesity. Geneva:World Health Organization.

World Health Organization (2002) The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO.

NSW Ministry Of Health. (2012). Stigma and discrimination around HIV and HCV in healthcare settings:research report. NCHSR. 10-15.

The Hepatitis C Trust. (2017) The Hepatitis C Trust.Retrieved May, 2017,from <http://www.hepctrust.org.uk/information/living-hepatitis-c/mental-and-emotional-attitude>

World Health Organization.(2017).Hepatitis C. Retrieved April, 2017.from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en>

World Health Organization. (2014).Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis c infection. Geneva, Switzerland. 53-54.

Zickmund, S., Ho, E.Y., Masunda, M., Ippolito, L., & Labrecque, D.R. (2003) Stigmatization and quality of life of patients with hepatitis C. Journal Of General Internal Medicine, 18(10), 835-844.

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი.(2017). C ჰეპატიტი. ნანახია:, სექტემბერი 2022წ. ვებგვერდი <http://www.ncdc.ge/Category/Article/45>

„რა არის C ჰეპატიტი, მისი დიაგნოსტიკა და მკურნალობა“. ნანახია: სექტემბერი, 2022. ვებგვერდი <http://hrn.ge/content/38>

კაციტაძე, გ., ზედგენიძე, ი., იმნაძე, პ., სტურუა, ლ., ცანავა შ.,& ცინცაძე, მ. (2015). B და C ჰეპატიტები საქართველოში. 3(19). თბილისი: საქართველოს შრომის,

ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს დაავადებათა
კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი.

კაციტაძე, გ., ზედგენიძე, ი., იმნაძე, პ., სტურუა, ლ. „ცანავა შ., & ცინცაძე, მ. (2016). B და C
ჰეპატიტები საქართველოში. 3(20). თბილისი: საქართველოს შრომის,
ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს დაავადებათა კონტროლისა
და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. საქართველოს მთავრობა.
(20 აპრილი, 2015წ.). საქართველოს მთავრობის დადგენილება

#169 C ჰეპატიტის მართვის პირველი ეტაპის ღონისძიებების უზრუნველყოფის თაობაზე
სახელმწიფო პროგრამის დამტკიცების თაობაზე. თბილისი, საქართველო.

საქართველოს მთავრობა. (17 ივნისი, 2016წ.). საქართველოს მთავრობის დადგენილება #272
„C -ჰეპატიტის მართვის პირველი ეტაპის ღონისძიებების უზრუნველყოფის თაობაზე
სახელმწიფო პროგრამის დამტკიცების შესახებ“ საქართველოს მთავრობის 2015 წლის
20 აპრილის #169 დადგენილებაში ცვლილებების შეტანის თაობაზე. თბილისი,
საქართველო.

საქართველოს მთავრობა. (18 აგვისტო, 2016წ.). საქართველოს მთავრობის განკარგულება
#1704 საქართველოში C ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული
სტრატეგიის დამტკიცების თაობაზე. თბილისი, საქართველო.

შატბერაშვილი, ნ. (2011). სოციალური მუშაობა და სოციალური ადვოკატობა - სოციალური
მუშაკები ადამიანების სოციალური უფლებების დასაცავად. თბილისი, საქართველო.