

*С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამით განკურნებულ პაციენტებში ალკოჰოლის როლის შეფასება
ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში*



საქართველოს უნივერსიტეტი

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

სალომე გუდავაძე

*С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამით განკურნებულ პაციენტებში ალკოჰოლის
როლის შეფასება ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში*

(სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

დისერტაცია

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის

აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

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

თბილისი

2023 წელი

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

საავტორო უფლებები:

სადოქტორო დისერტაციაზე თემაზე: „ С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამით
განკურნებულ პაციენტებში ალკოჰოლის როლის შეფასება ღვიძლის ფიბროზის
განვითარებაში“

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის აკადემიური დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად.

სალომე გუდავაძე © თბილისი, 2023 წელი.

ანოტაცია

წინამდებარე კვლევის ფარგლებში მოხდა ქ. თბილისში, ბათუმსა და თელავში С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევ პაციენტებში ალკოჰოლის მიმართ დამოკიდებულების, მისი გამოყენებისა და სოციო - დემოგრაფიულ, ლაბორატორიულ და კლინიკურ მაჩვენებლებთან ასოციაციის შესწავლა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით ნამკურნალევ პაციენტებში ალკოჰოლის გამოყენების პრაქტიკის შესწავლა მკურნალობამდე, მკურნალობის და შემდგომ პერიოდებში, ალკოჰოლის როლის ცოდნის შეფასება, ალკოჰოლის გამოყენების ასოციაციის შესწავლა ღვიძლის ფიბროზის დონეზე. კვლევაში ჩართული იყვნენ ის პაციენტები, რომლებშიც მიღწეული იყო მყარი ვირუსული პასუხი (SVR 12-14). საკვლევ ჯგუფში გაერთიანდა პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტებით (DAA) ნამკურნალევი 438 პაციენტი. პაციენტების ქცევითი მახასიათებლების შესწავლა მოხდა წინასწარი თანხმობის შემდეგ პირდაპირი ინტერვიუების გზით. გამოყენებული იყო ამ კვლევისთვის შემუშავებული კითხვარი, რომელიც შეიცავდა 28 კითხვას. ღვიძლის ფიბროზის დონის განსაზღვრისთვის გამოყენებული იქნა ელასტოგრაფია (ფიბროსკანი) და FIB – 4 ტესტი. მყარი ვირუსული პასუხი განისაზღვრა მკურნალობის დასრულებიდან 12 – 14 კვირის განმავლობაში (SVR). ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი შეფასდა როგორც მკურნალობამდე, ასევე მკურნალობის შემდგომ პერიოდში. კვლევის მონაცემების დამუშავება მოხდა სტატისტიკური პროგრამა SPSS26 - ის გამოყენებით. პირველ ეტაპზე ჩატარდა აღწერილობითი სტატისტიკა. ბივარიაციული ანალიზით შეფასდა ალკოჰოლის მოხმარებასა და ღვიძლის დაავადების პროგრესირებას შორის ასოციაცია. კატეგორიულ ცვლადებს შორის კავშირის დადგენისთვის გამოყენებული იქნა პირსონის კორელაციის კოეფიციენტი (Pearson's chi-square) და ფიშერის ტესტი (Fisher's exact test).

კვლევის შედეგებმა დაადასტურა, რომ ალკოჰოლის მოხმარების რაოდენობა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირებაზე. პაციენტების იმ ჯგუფში, რომლებიც ერთ ჯერზე მხოლოდ 1 – 2 ჭიქა ალკოჰოლს მოიხმარდნენ, ფიბროზის მიმდინარეობა DAA თერაპიის ფონზე მეტად გაუმჯობესდა იმ შემთხვევებთან შედარებით,

სადაც ადგილი ჰქონდა ერთ დაღევაზე ალკოჰოლის 3 -5, 6 -10 და მეტი ჭიქის მოხმარებას.

ღვიძლის ფიბროზის დონე მეტად გაუმჯობესდა პაციენტებში, რომლებმაც სრულად შეიკავეს თავი ალკოჰოლის მიღებისგან HCV დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ (89.5%), განსხვავებით იმ პაციენტებისგან, რომლებმაც მხოლოდ ნაწილობრივ შეამცირეს ალკოჰოლის მოხმარება (80.0%) ($p<0.05$).

რაც შეეხება ალკოჰოლის მოხმარების მავნე ზემოქმედების შესახებ ცოდნის დონეს, უმაღლესი განათლების მქონე ადამიანებს მეტი ცოდნა გააჩნიათ ალკოჰოლის მოხმარების შედეგების შესახებ. ალკოჰოლის მოხმარების მახასიათებლები განსხვავდებოდა სქესის მიხედვით. კაცი პაციენტების დაახლოებით ნახევარი კვლავ აგრძელებს ალკოჰოლის მიღებას HCV დიაგნოზის დადასტურების შემდგომ პერიოდში.

კვლევამ გამოავლინა, რომ C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ალკოჰოლის მოხმარება მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს და ასოცირებულია ღვიძლის დაზიანების ხარისხთან. ასევე, გამოიკვეთა, რომ პაციენტები თავს იკავებენ ალკოჰოლის მიღებისგან ძირითადად მკურნალობის პერიოდში, ხოლო განკურნების შემდეგ კვლავ განაგრძობენ ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარებას, რაც ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირების მნიშვნელოვან რისკს ქმნის. შესაბამისად, ძალიან მნიშვნელოვანია ამ პაციენტების კონსულტირება ალკოჰოლის მავნე ზემოქმედების შესახებ განკურნების შემდეგაც.

ავტობიოგრაფია

განათლება:

2016 - 2023 წწ, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა,
სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა.

2018 წ, აგვისტო - სექტემბერი, ჩრდილოეთ არქტიკის უნივერსიტეტი, ნორვეგია,
ტრომსო, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სამაგისტრო პროგრამა.

2016 წ, მაისი - ივნისი, MASHAV - ის გოლდა მეიერის საერთაშორისო ტრენინგ ცენტრი,
ისრაელი, ჰაიფა, რეგიონში მცხოვრები ქალების ჯანდაცვის მენეჯმენტი.

2013 – 2015 წწ, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა,
სამაგისტრო პროგრამა: ჯანდაცვის ადმინისტრირება.

2011 – 2012 წწ, საქართველოს უნივერსიტეტი, ბიზნესის და ადმინისტრაციულ
მეცნიერებებათა სკოლა, სამაგისტრო პროგრამა: ბიზნესის ადმინისტრირება.

2004 – 2010 წწ, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი - მედიცინის
ფაკულტეტი - დიპლომირებული მედიკოსის აკადემიური ხარისხი.

შრომითი საქმიანობა:

2014 წლიდან - დღემდე სამედიცინო კლინიკა „ჯანმრთელობის სახლი გურიაში“ -
გენერალური დირექტორი.

2016 წლიდან - დღემდე ორგანიზაცია „საქართველოს ჯანმრთელობის ფონდი“ -
თანადამფუძნებელი და დირექტორი.

2019 – 2021 წწ, არასამთავრობო ორგანიზაცია „ოდა ქეარის“ თანადამფუძნებელი და
დირექტორი.

პროფესიული კონფერენციები:

2022 წ, 2- 3 დეკემბერი, ვირუსულ ჰეპატიტებთან ბრძოლის საერთაშორისო შეხვედრა,
ამსტერდამი; ნიდერლანდები.

2019 წ, 20 – 23 ნოემბერი, ევროპის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის რიგით მე - 12
კონფერენცია, მარსელი; საფრანგეთი.

2016 წ, ივნისი საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა, I სტუდენტური კონფერენცია: საზოგადოების ჯანმრთელობის რისკები და მათი მართვა - მოხსენება, თბილისი; საქართველო.

2015 წ, 24 -26 სექტემბერი, მსოფლიო ინსულტის ორგანიზაციის მე - 6 საერთაშორისო შეხვედრა, თბილისი; საქართველო.

მადლიერების გამოხატვა

უპირველეს ყოვლისა, მადლობას ვუხდით საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის თანამშრომლებს და სკოლის დირექტორს ქალბატონ თამარ ლოხუანიძეს, სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭოს წევრებს, ექსპერტ ქ-ნ მაია კერესელიძეს და თანახელმძღვანელს ბ-ნ ვასილ ტყეშელაშვილს გაწეული რეკომენდაციებისთვის, თანამშრომლობისთვის და მხარდაჭერისთვის, რაც ჩემთვის უმნიშვნელოვანესი იყო თემაზე მუშაობის პროცესში.

განსაკუთრებული მადლობა მინდა გადავუხადო სამეცნიერო თემის ხელმძღვანელს, ქ-ნ მაია ბუწაშვილს. ფასდაუდებელია მისი წვლილი სადოქტორო პროექტის მომზადებაში, კვლევის ჩატარებასა და სამეცნიერო პუბლიკაციების გამოქვეყნებაში. თანადგომისა და დახმარებისთვის, დიდი მადლობა საქართველოს უნივერსიტეტის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის და ჯანდაცვის მენეჯმენტის პროგრამის ხელმძღვანელს ბ-ნ გიორგი კამკამიძეს.

სარჩევი

ანოტაცია.....	3
ავტობიოგრაფია.....	5
მადლიერების გამოხატვა	6
ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული ნახატების ჩამონათვალი.....	9
ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული დიაგრამების ჩამონათვალი.....	9
ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების სია.....	9
ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები.....	11
თავი I.....	12
1.1 თემის აქტუალობა.....	12
1.2 ლიტერატურის მიმოხილვა.....	14
1.3 C ჰეპატიტის ვირუსის ელიმინაცია	17
1.4 C ჰეპატიტის ვირუსის როლი ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში.....	20
1.5 HCV დიაგნოსტიკა და ანტივირუსული თერაპია.....	24
თავი II	
2.1 ალკოჰოლის მოხმარების ეპიდემიოლოგია.....	29
2.2 ალკოჰოლის როლი ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში	

.....	34
თავი III	
3.1 ალკოჰოლი და ქრონიკული C	
ჰეპატიტი.....	43
3.2 გამოწვევები და შესაძლებლობები	
.....	46
თავი IV	
4.1 კვლევის მიზანი	
.....	52
4.2 კვლევის ამოცანები	
.....	52
4.3 საკვლევი ჯგუფი	
.....	52
4.4 კვლევის ადგილი	
.....	52
4.5 კვლევის მეთოდი	
.....	52
4.6 კვლევის პროცედურა	
.....	53
4.7 კვლევის ეთიკური მხარე	
.....	54
4.8 სტატისტიკური ანალიზი	
.....	54
თავი V	
.....	55

კვლევის შედეგები

.....	55
5.1 დემოგრაფიული მონაცემები	55
.....	55
5.1.1 ალკოჰოლის მოხმარება.....	55
5.1.2 ალკოჰოლის მოხმარებასა და დემოგრაფიულ მახასიათებლებს შორის კავშირი	56
5.1.3 ალკოჰოლის მოხმარებასა და ღვიძლის ფიბროზს შორის კავშირი	57
თავი VI	58
.....	58
6.1 მნიშვნელოვანი მიგნებები	58
.....	58
6.2 დასკვნები.....	58
8	
6.3 კვლევის ნაკლოვანებები	59
.....	59
6.4 რეკომენდაციები.....	60
0	
დანართი 1. კვლევის ცვლადების ცხრილი	61
.....	61
დანართი 2. კვლევის კითხვარი.....	82

გამოყენებული

ლიტერატურა.....88

ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული ნახატების ჩამონათვალი

- სურათი N1: ეთანოლის მეტაბოლიზმი
- სურათი N2: ჯანმრთელი ღვიძლის ქსოვილი
- სურათი N3: ალკოჰოლური სტეატოზი
- სურათი N4: ალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი
- სურათი N5: ალკოჰოლური ჰეპატიტი
- სურათი N6: ღვიძლის ფიბროზი
- სურათი N7: ღვიძლის ციროზი
- სურათი N8: ჰეპატოცელულარული კარცინომა

ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული დიაგრამების ჩამონათვალი

დიაგრამა N1. ალკოჰოლის მოხმარება მსოფლიოში 2018

ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების სია

ცხრილი N1 პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობა HCV გენოტიპების მიხედვით

ცხრილი N 2 სოციო - დემოგრაფიული ცვლადები

ცხრილი N 3 ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული ცვლადები

ცხრილი N 3.1. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცხრილი 3.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცხრილი 7.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ღვიძლის ფიბროზთან მიმართებაში.

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები:

ALD (Alcoholic liver disease) ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადება

AUDIT (the Alcohol Use Disorders Identification Test), ალკოჰოლის მიღებით გამოწვეული აშლილობების საიდენტიფიკაციო ტესტი

AUDITC (the Alcohol Use Disorders Identification Test- Consumption), ალკოჰოლის მიღებით გამოწვეული აშლილობების საიდენტიფიკაციო ტესტი - მოხმარება

EAC (Excessive Alcohol Consumption) ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარება

HED (Heavy Episodic Drinking) ალკოჰოლის მძიმე მოხმარება

DAA - პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტები

SVR - მყარი ვირუსული პასუხი

HCV – C ჰეპატიტის ვირუსი

HCC - ჰეპატოცელულური კარცინომა

რნმ - რიბონუკლეინის მჟავა

BMI - სხეულის მასის ინდექსის

AST - ასპარტატამინოტრანსფერაზა

ALT - ალანინამინოტრანსფერაზა

კპა - კილოპასკალი

FIB4 - ღვიძლის ფიბროზის გასინჯვის არაინვაზიური მეთოდი

Transient elastography (TE) - ღვიძლის ელასტოგრაფია ფიბროსკანით

CI - სარწმუნოების ინტერვალი (confidence interval)

CDC – (Centers for Disease Control and Prevention) – დაავადებათა მართვისა და

კონტროლის ცენტრი

NCDC.ge - National Center for Disease Control and Public Health Georgia

ჯანმო (WHO) - ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია

anti-HCV - ანტისხეულების განმსაზღვრელი სწრაფი მარტივი ტესტი

ინმ - ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლები

თავი I

1.1 თემის აქტუალობა

C ჰეპატიტის ვირუსი (HCV) მსოფლიო მასშტაბით ღვიძლის დაავადების და მასთან დაკავშირებული გართულებების ერთ - ერთ უმთავრეს მიზეზს წარმოადგენს. 2014 წლიდან ახალი თაობის პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტების (Direct-acting antiviral (DAAs)) კომბინაციური თერაპიით HCV ერადიკაცია თითქმის 100 % - ით გახდა შესაძლებელი. განკურნებულ პაციენტებში ღვიძლთან დაკავშირებული გართულებებისა და სიკვდილიანობის რისკი ზოგადი პოპულაციის მსგავსია (Schwarzinger et al., 2017). თუმცა, განსაკუთრებულ ყურადღებას საჭიროებს რისკ ჯგუფები

- საზოგადოების ის ნაწილი, რომლებიც თავიანთი ქცევით რისკის ქვეშ აყენებენ ღვიძლთან დაკავშირებული დაავადებების პროგრესირებას როგორც HCV მკურნალობის, ასევე მკურნალობის შემდგომ პერიოდში. ერთ - ერთ ასეთ ყველაზე გავრცელებულ რისკ ფაქტორს მიეკუთვნება ალკოჰოლის მოხმარება. ადამიანები ალკოჰოლს სხვადასხვა მიზეზის გამო მოიხმარენ - იქნება ეს: გართობა, საზოგადოებაში სოციალიზაცია, სტრესთან გამკლავება, თუ უბრალოდ სადილის დროს მირთმევა. რაც მსოფლიო მასშტაბით, ყოველწლიურად 3.3 მილიონი ადამიანის გარდაცვალებას იწვევს (სიკვდილიანობის საერთო მიზეზის 5.9 %) (Vasudevan et al., 2017).

კვლევებით დასტურდება, რომ C ჰეპატიტის გავრცელება ზოგად მოსახლეობასთან შედარებით მაღალია ალკოჰოლზე დამოკიდებულების მქონე პირებში. ალკოჰოლისა და HCV - ის სინერგიული, საზიანო მოქმედების შედეგად ღვიძლში ჩქარდება ფიბროზის განვითარების პროცესი. რაც თავის მხრივ კავშირშია ციროზისა და ჰეპატოცელულარული კარცინომის (ჰცკ - ის) განვითარების შედარებით მაღალ რისკთან, განსხვავებით იმ შემთხვევისგან, როცა აღნიშნული დაავადებები ცალკეული სახით გვხვდება (Hand-in-hand et al., 2016).

ალკოჰოლის მოხმარების თვალსაზრისით მსოფლიოში გამორჩეული ადგილი უკავია აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონს. მათ შორისაა საქართველო, სადაც კერძო მევენახეობა და სახლში დამზადებული ღვინო განსაკუთრებული პოპულარობით სარგებლოს. ღვინის მოხმარების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი კი აღმოსავლეთ საქართველოში გვხვდება. ქვეყნის მასშტაბით HCV - ის ავადობის მაღალი ტვირთიდან გამომდინარე, 2015 წლიდან ამოქმედდა ქრონიკული C ჰეპატიტის ვირუსის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა. რომლის უმთავრეს მიზანს წარმოადგენდა 2020 წლისთვის ინფექციის გავრცელების 90% - ით შემცირება (Molsha & NCDC, 2017).

პროგრამის ფარგლებში HCV - ის საწინააღმდეგო მკურნალობა ეფუძნება ინდივიდუალურ, ცალკეულ პაციენტზე ორიენტირებულ მიდგომას და ამასთანავე გააჩნია უდიდესი სოციალური მიზანი - როგორცაა ინფექციის გადაცემის რისკისა და ღვიძლის დაავადებებთან დაკავშირებული ავადობისა და სიკვდილიანობის შემცირება.

C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ახალი თაობის ანტივირუსული თერაპიის შედეგების შენარჩუნებისთვის საზოგადოებრივ ჯანდაცვას მსოფლიო მასშტაბით ბევრ გამოწვევასთან გამკლავება სჭირდება. HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართული პაციენტებისთვის მნიშვნელოვანია ღვიძლის ჯანმრთელობის სხვადასხვა რისკის შეფასება და მათი პრევენცია. ერთ - ერთი ასეთი რისკ ფაქტორია ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარება (Excessive Alcohol Consumption (EAC)) (Infection, 2016).

რაც უფრო ხანგრძლივი დროით პერსისტირებს ორგანიზმში HCV, მით უფრო მაღალია ღვიძლის დაავადების პროგრესირების (ფიბროზი, კომპენსირებული ციროზი, დეკომპენსირებული ციროზი, ჰეპატოცელულარული კარცინომა) რისკი (Thein et al., 2008). ორივე რისკ ფაქტორის არსებობა - ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარება და ქრონიკული C ჰეპატიტი კიდევ უფრო მეტად ზრდის ღვიძლის დაავადებების განვითარების რისკს (van der Meer et al., 2012).

ამ ეტაპზე არ არსებობს ალკოჰოლის ის დადგენილი ოდენობა, რაც შესაძლოა კავშირში იყოს ღვიძლის დაავადების განვითარების გაზრდილ რისკთან ქრონიკული HCV მქონე პაციენტებში. თუმცა, სხვადასხვა კვლევების სისტემური ანალიზით (მეტა - ანალიზი) ირკვევა, რომ HCV ინფიცირებულ პაციენტებში დღეში 30 - 80 გრამი ალკოჰოლის მიღება 2 - 3 ჯერ და მეტად ზრდის ციროზის განვითარების რისკს, იმ პაციენტებთან შედარებით რომლებიც არ არიან ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლები და ამავე დროს აქვთ დადასტურებული ქრონიკული C ვირუსული ჰეპატიტი (Adverse outcomes in Alaska natives who recovered from or have chronic hepatitis C infection., 2010).

ქრონიკული C ჰეპატიტი და ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარება წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრობლემას საქართველოში. სადაც, ბოლო წლებში ჩატარებული პოპულაციური სეროპრევალენტობის კვლევის მიხედვით C ჰეპატიტის სეროგავრცელება მოზრდილ მოსახლეობაში - 7,7% - ს შეადგენს. ხოლო, რაც შეეხება ღვიძლის დაავადებებს, მათი გავრცელების მაჩვენებელი 100000 მოსახლეზე 420.7 - ია (საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის

ეროვნული ცენტრი, 2019).

ამ ეტაპზე, საქართველოში არ არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, თუ რა როლი აქვს ალკოჰოლს ღვიძლის ანთებითი პროცესების განვითარებასა და ფიბროზის პროგრესირებაში HCV - ის მქონე პაციენტებში. ალკოჰოლის მიღებასთან დაკავშირებული ქცევის შეფასება და იმის შესწავლა, თუ რა გავლენას ახდენს მისი მოხმარება ღვიძლის მდგომარეობაზე C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამით ნამკურნალე და მყარი ვირუსული პასუხის (მვპ) (sustained virologic response (SVR)) მქონე პაციენტებში საშუალებას მისცემს ჯანდაცვის პროფესიონალებს განახორციელონ მიზნობრივი ღონისძიებები და ამ გზით შეამცირონ ღვიძლის დაავადებების პროგრესირება.

1.2 ლიტერატურის მიმოხილვა

მსოფლიო მასშტაბით ინფექციური დაავადებების საერთო შემთხვევების დაახლოებით 9% C ჰეპატიტის ვირუსზე მოდის (Day et al., 2019). დაავადება მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული (Blach et al., 2017). სეროპრევალენტობის კვლევის მიხედვით მსოფლიო მოსახლეობის დაახლოებით 1.6% (1.3 – 2.1 %) დადებითია C ჰეპატიტის ვირუსის ანტისხეულებზე. ვირუსის რიბონუკლეინის მქონე (რნმ) აღმოჩენილია 1.1 % - ში (0.9 – 1.4%) (Rawla et al., 2018). ინფექციის მწვავე შემთხვევების დაახლოებით 75 - 85% - ში ვითარდება დაავადების ქრონიკული ფორმა - მსოფლიოში 71 მილიონამდე ადამიანი (Westbrook & Dusheiko, 2014).

ქრონიკული HCV ყოველწლიურად დაახლოებით 400 000 - მდე ადამიანის გარდაცვალებას იწვევს (World Health Organization, 2020). ამჟამად აღმოჩენილია ვირუსის 6 - მდე განსხვავებული გენოტიპი. რომელთა შორის ყველაზე გავრცელებული გენოტიპია - 1 (ინფიცირებულების საერთო მაჩვენებლის 46%). რასაც მოსდევს მე - 3 გენოტიპი (22%). ხოლო მე - 2 და მე - 4 გენოტიპების გავრცელება კი 13% - ია (Meryem et al., 2018).

ინფექციის მაღალი პრევალენსობით გამოირჩევა დაბალი და საშუალო განვითარების ქვეყნები. სადაც, დაავადების შემთხვევები ძირითადად წარსულში გადატანილ ინფექციას უკავშირდება. რაც შეეხება განვითარებულ ქვეყნებს, აქ, HCV უმთავრესად მაღალი რისკის

მქონე პოპულაციაში (მაგ. ინექციური ნარკომომხმარებლები, ალკოჰოლის ჭარბად მომხმარებლები) გვხვდება. მაგალითად, დიდ ბრიტანეთში 2019 – 2020 წლებში ჩატარებული კვლევით HCV ინფექცია დადასტურდა ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლების ნახევარზე მეტ შემთხვევაში (54% - ინგლისი, 55 % - უელსი და ჩრდილოეთ ირლანდია) (Public Health England, 2020).

აშშ - ის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) 2018 წლის მონაცემების მიხედვით HCV - ით ინფიცირებული იყო აშშ მცხოვრები დაახლოებით 2.4 მილიონი მოქალაქე. მათ შორის ყოველი 100 პაციენტიდან დაახლოებით 60 -70 - ს უვითარდება ღვიძლის ქრონიკული დაავადება. ხოლო, 5 - 20 შემთხვევაში (საშუალოდ 20 - 30 წლის განმავლობაში) ვითარდება ღვიძლის ციროზი. ამასთანავე 1 - იდან 5 ადამიანამდე იღუპება ჰეპატოცელულარული კარცინომის (ჰცკ) განვითარების გამო (CDC, 2018). აღსანიშნავია, რომ ეს უკანასკნელი ძირითადად მოსახლეობის 40 – იდან 74 - წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში (კაცებში - 21.6%, ქალებში - 8.7%) ვითარდება (Tanaka et al., 2004).

მსოფლიოს 15 ქვეყანაში, როგორებიცაა: არგენტინა, ფინეთი, საბერძნეთი, ინდოეთი, ირლანდია, ისრაელი, ლუქსემბურგი, მექსიკა, მონღოლეთი, ნიდერლანდები, ახალი ზელანდია, ნორვეგია, პოლონეთი, რუსეთი და სამხრეთ აფრიკა HCV რნმ - ის გავრცელება მერყეობს 0.13 % - იდან (ნიდერლანდები) 2.91% - მდე (რუსეთი) (Saraswat et al., 2015).

ბოლო დროს ჩატარებული კვლევების მიხედვით C ჰეპატიტი მასშტაბურადაა გავრცელებული მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში. მათ შორისაა: ბაჰრეინი, ბულგარეთი, კამერუნი, კოლუმბია, ხორვატია, დომინიკის რესპუბლიკა, ეთიოპია, განა, ჰონკონგი, იორდანია, ყაზახეთი, მალაიზია, მაროკო, ნიგერია, ომანი, კატარი და ტაივანი. აღნიშნულ ქვეყნებში HCV პრევალენსობა მერყეობს 0.2 % - იდან (ჰონკონგი) 2.4% - მდე (ტაივანი). ხოლო, ვირუსის ყველაზე ფართო გავრცელება (2,597,000 შემთხვევა) გვხვდება ნიგერიაში (Maaroufi et al., 2017).

ცენტრალური ევროპის რეგიონში შემავალ ქვეყნებში HCV პრევალენსობა 0.2% - იდან

(სლოვაკეთი) 1.7 % - მდე (ლატვია) ვარიებს (Flisiak et al., 2020). ზოგადად, ჩრდილოეთ, ცენტრალურ და დასავლეთ ევროპის ქვეყნებში C ჰეპატიტის გავრცელება 0.5% - ზე (საშუალო მონაცემი) ნაკლებია. თუმცა განსხვავებული სტატისტიკა გვაქვს აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონის ქვეყნებში. სადაც, ინფექციის პრევალენსობა კვლავ მაღალი ნიშნულით ნარჩუნდება და საშუალოდ 3% - ს შეადგენს.

ვირუსის გავრცელება ასევე მაღალია ცენტრალური აზიის რეგიონში შემავალ ქვეყნებში, საშუალოდ - 6 % (WHO, 2019). 2016 წლის მონაცემებით HCV - ანტისხეულების მქონე მოსახლეობის ყველაზე მაღალი რაოდენობა დაფიქსირდა რუსეთში (5.9 მილიონი), უკრაინასა (2.1 მილიონი) და უზბეკეთში (1.8 მილიონი) (Maistat et al., 2017). ამ მხრივ საინტერესოა კავკასიის რეგიონიც. კერძოდ კი სომხეთი, სადაც HCV - ის პრევალენსობა საშუალოდ 11.1 % - ია და ვარიებს 0.5% - იდან (მიგრანტები) 81.8% - მდე (ინმ). აზერბაიჯანში ჩატარებული კვლევის მიხედვით ინმ - ებში C ჰეპატიტის გავრცელება დაახლოებით 51.1 % - ს შეადგენს (Davlidova et al., 2021). განსხვავებული ეპიდვითარებაა საქართველოს სხვა მეზობელ სახელმწიფოში - თურქეთში. რომელიც C ჰეპატიტის გავრცელების მიხედვით საშუალო (1- 2%) პრევალენსობის ქვეყანას მიეკუთვნება (Çeldir et al., 2014).

საქართველოში, 2015 წლის მონაცემებით ინფექციის ქრონიკული ფორმით ინფიცირებული იყო ზრდასრული მოსახლეობის 5.4% (დაახლოებით 150 000 - მდე ადამიანი). ხოლო HCV ანტისხეულებზე დადებითი იყო ქვეყნის საერთო მოსახლეობის 7.7% (Hcv, 2015).

დაავადება უმეტესწილად გავრცელებულია 30 - 59 წლის მამაკაცებში. სადაც, ინფექციის გავრცელების რისკ ფაქტორებს შორის წამყვანი ადგილი უკავია ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას (დაახლოებით 50 000 - მდე ადამიანი) (飯尾 & 田中, 2017). აღსანიშნავია, რომ HCV შემთხვევები ძირითადად აჭარის რეგიონში და ქ. თბილისში გხვდება (Hagan et al., 2019). გარდა ამისა, C ჰეპატიტის ვირუსი დადასტურებულია აივ ინფექცია/მიდსით დაავადებულების თითქმის ნახევარში - 49%. ხოლო, იმ აივ ინფიცირებულებში, რომლებიც ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლები არიან დაავადების შემთხვევები 70

% - საც კი აჭარბებს. რაც შეეხება სხვა რისკ ჯგუფებს, როგორებიცაა - მსმ პირები, HCV გავრცელება დაახლოებით 17.3 % - ს შეადგენს. ინფექციის გავრცელების მაღალი მაჩვენებელით ასევე გამოირჩევა სამედიცინო პერსონალი (5%) და პატიმრები. სადაც, 2004 – 2008 წლებში ჩატარებული კვლევით HCV დაუდასტურდა ტესტირებულთა 52% - ს (2031 პატიმარი) (57442_57442_192314_1704.Pdf, n.d.).

2017 წლის მონაცემების მიხედვით მსოფლიო მასშტაბით HCV ინფიცირებულების დაახლოებით 20% - მა არ იცოდა თავისი დაავადების შესახებ. 70 მილიონზე მეტ დიაგნოსტირებულ პაციენტიდან მხოლოდ 5 მილიონს მიუწვდებოდა ხელი დაავადების მკურნალობაზე (Feld & Ward, 2021).

მსოფლიოში HCV ინფექციის გავრცელების მასშტაბებისა და მასთან დაკავშირებული დაავადებების მძიმე ტვირთიდან გამომდინარე, C ჰეპატიტის ელიმინაცია უკვე წლებია რაც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ერთ - ერთ უმთავრეს გამოწვევას წარმოადგენს.

1.3 HCV ელიმინაცია

HCV ელიმინაციის უზრუნველსაყოფად უმნიშვნელოვანეს და წინგადადგმულ ნაბიჯს წარმოადგენს 2014 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ასამბლეაზე (The World Health Assembly) მიღებული რეზოლუცია - 67.6. აღნიშნული დოკუმენტით გათვალისწინებული ღონისძიებების ადმინისტრირებას ახორციელებს ჰეპატიტების მსოფლიო ალიანსი (The World Hepatitis Alliance (WHA)) და ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია (ჯანმო). ამ ორგანიზაციების წევრი სახელმწიფოების ვალდებულებას წარმოადგენს HCV - ის ელიმინაციის სტრატეგიის ლოკალურ (ცალკეული ქვეყნების) დონეზე დანერგვა და განვითარება (Guidelines, 2017).

რეზოლუციის მიღებიდან ორი წლის შემდეგ, 2016 წელს ჯანდაცვის მსოფლიო ასამბლეის მონაწილე ქვეყნების წარმომადგენლებმა განიხილეს და მხარი დაუჭირეს ჯანმო - ს მიერ შემუშავებულ ვირუსულ ჰეპატიტებთან ბრძოლის 2016 - 2020 წლების გლობალურ სტრატეგიას (Sector, 2021). რაც პირველ რიგში მოიაზრებს მოსახლეობის

ფართომასშტაბიან ტესტირებასა და დიაგნოსტირებული პაციენტების 80 % - ის C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვას (Feld & Ward, 2021).

ბოლო წლებში მიღწეული შედეგებიდან გამომდინარე, დღეს, სახეზე გვაქვს განახლებული B და C ვირუსული ჰეპატიტების ელიმინაციის 2030 წლის სტრატეგია. რაც აღნიშნული პერიოდისთვის მიზნად ისახავს ინფიცირების ახალი შემთხვევების 90% - ით, ხოლო ვირუსული ჰეპატიტებით გამოწვეული სიკვდილიანობის 65% - ით შემცირებას (Summary, 2019). ჯანმო - ს მიერ შემუშავებულ ელიმინაციის სტრატეგიას მსოფლიოს მრავალი ქვეყანა იზიარებს. ამ, ერთი შეხედვით ამბიციური მიზნის მიღწევას კი რეალურს ხდის ცალკეული სახელმწიფოების გამოცდილება - წარმატებით დანერგილი ე. წ „მიკროელიმინაციის“ სტრატეგიები (Matičić et al., 2020).

2019 წლის მონაცემებით, მსოფლიოს 149 ქვეყნიდან მხოლოდ 12 - მა შეძლო მაქსიმალური ეფექტურობით ეპასუხა C ჰეპატიტის ელიმინაციის მიზნებისთვის (Averhoff et al., 2019). ფაქტის სადემონსტრაციოდ თავისუფლად გამოდგება ეგვიპტის მაგალითი. ქვეყნის, სადაც საზოგადოების დიდი ჯგუფისთვის ხელმისაწვდომი გახდა C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით თერაპია (Direct Acting Antiviral Therapy (DAA)) (Dore & Bajis, 2021).

აღსანიშნავია, რომ C ჰეპატიტთან ბრძოლაში მიღწეული შედეგებით მსოფლიოში ერთ - ერთი გამორჩეული ადგილი უკავია საქართველოს (Averhoff et al., 2019). 2014 - 2020 წლებში შემუშავებული საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის სახელმწიფო კონცეფციის მიხედვით, გადამდები დაავადებების პრევენცია და მართვა ჯანდაცვის სფეროში სახელმწიფო პოლიტიკის პრიორიტეტი გახდა. უფრო მეტიც, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტრომ მიზნად დაისახა 2020 წლისთვის 90% - ით შემცირებინა C ჰეპატიტის გავრცელება ქვეყანაში. 2014 წელს C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო თერაპია ჩაუტარდა დაახლოებით 1000 ადამიანს. 2015 წლის 28 აპრილს კი დაიწყო C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის პირველი ფაზა. რაც მოიცავდა HCV - ით ინფიცირებული პაციენტების დიაგნოსტიკასა და მათ მკურნალობას უახლესი

თაობის პერორალური პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით (DAAs) (*Matsne-3393668-0*, n.d.).

2015 წლის იანვრიდან 2016 წლის აპრილამდე С ჰეპატიტის სკრინინგი ჩატარდა დაახლოებით 175,000 ადამიანს. რომელთა შორის 18.6% აღმოჩნდა დადებითი С ჰეპატიტის ვირუსის ანტისხეულებზე. 2016 წლის 18 აგვისტოს კი საქართველოს მთავრობის მიერ დამტკიცდა „С ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016 - 2020 წლების ეროვნული სტრატეგია“. აღსანიშნავია, რომ საქართველოში С ჰეპატიტის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა უფასოა ქვეყნის ყველა მოქალაქისთვის (საქართველოს მთავრობის განკარგულება #1704). HCV ელიმინაციის პროგრამა ასევე ითვალისწინებს ვირუსული ჰეპატიტის შესახებ მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლების, დაავადებასთან დაკავშირებული სტიგმისა და დისკრიმინაციის შემცირების ღონისძიებებს. სტრატეგიით გათვალისწინებული მიზნის მისაღწევად უმნიშვნელოვანეს კომპონენტს წარმოადგენს სამედიცინო დაწესებულებებში უსაფრთხო სისხლის ტრანსფუზიის პროგრამისა და ინექციის პრაქტიკის დანერგვა.

ამჟამად, HCV სკრინინგი უტარდება ყველა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტს, სისხლის დონორებს, ორსულებს, ტუბერკულოზის მქონე პირებს, პათიმრებს, სამხედრო პირებსა და აივ - ინფიცირებულებს. ამასთანავე, რეგულარული სკრინინგი უტარდებათ ინტრავენური ნარკოტიკების მომხმარებლებსა და მათ პარტნიორებს. არსებული მონაცემების მიხედვით, С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, ქვეყნის მასშტაბით HCV სკრინინგი მიმდინარეობს 700 - ზე მეტ სამედიცინო დაწესებულებაში. მათ შორის ათეულობით კლინიკაში დანერგილია საერთაშორისო სტანდარტებზე (IDSA/AASLD და EASL გაიდლაინები) დაფუძნებული С ჰეპატიტის სამკურნალო, სადიაგნოსტიკო მეთოდები და კლინიკური მონიტორინგის გამარტივებული ალგორითმები.

საქართველოში С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის განხორციელებას მხარს უჭერს საერთაშორისო პარტნიორები (ტუბერკულოზთან, აივ/შიდსთან და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდი, ჰეპატიტის გლობალური ალიანსი, ღვიძლის

დაავადებების შესწავლის ევროპული ასოციაცია, აშშ-ის ღვიძლის დაავადებათა შემსწავლელი ასოციაცია, ფარმაცევტული და დიაგნოსტიკური პროდუქციის მწარმოებელი კერძო კომპანიები) (*С ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული სტრატეგიის შუალედური შეფასების ანგარიში 2016-2017 წლებისთვის, 2020*).

С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ასევე ჩართულია ემორისა და ბრისტოლის უნივერსიტეტები. 2013 წლიდან პროგრამის ტექნიკურ ასისტირებას სხვა პარტნიორებთან ერთად ახორციელებს აშშ -ის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრი (The United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) (Averhoff et al., 2019).

საბოლოო ჯამში С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის დაწყებიდან დღემდე, სკრინინგი ჩატარდა 1.4 მილიონზე მეტ მოქალაქეს. მათ შორის ქრონიკული ინფექცია დაუდასტურდა დაახლოებით 115 ათას ადამიანს. С ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო მკურნალობაში კი ჩაერთო 74 ათასზე მეტი პირი. ამ ეტაპზე არსებული მონაცემებით ვირუსისგან განკურნების მაჩვენებელი თითქმის 99% - ია. С ჰეპატიტთან ბრძოლაში მიღწეული შედეგების გათვალისწინებით, ევროპის ღვიძლის დაავადებათა შემსწავლელი ასოციაციის (EASL) მიერ, საქართველო დასახელდა ვირუსული ჰეპატიტების ლიკვიდაციის სფეროში კვალიფიკაციის ამაღლების საერთაშორისო ცენტრად (*С ჰეპატიტის ვირუსის დიაგნოსტიკის სახელმძღვანელო აქტივობებისთვის, 2019*).

1.4 С ჰეპატიტის ვირუსის როლი ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში

HCV წარმოადგენს ერთჯაჭვიან რნმ - ის შემცველ ვირუსს, რომლის გადაცემის ძირითადი გზაა ინფიცირებული სისხლი. С ჰეპატიტის ვირუსს მცირე რაოდენობით შეიცავს ინფიცირებული ადამიანის სხვა ბიოლოგიურ სითხეებიც (საშო, სათესლე, ნერწყვი). ვირუსს გარს აკრავს ორმაგი ლიპიდური შრისგან შემდგარი მემბრანა. რომლის ზედაპირზეც განთავსებულია ვირუსის ზედაპირული პროტეინები. უჯრედის შიდა (ცენტრალურ) სივრცეში მდებარეობს ე.წ კაფსულა (ხშირად მას ასევე უწოდებენ კაფსიდს). ეს უკანასკნელი შემოსაზღვრავს და იცავს ვირუსის გენეტიკურ მასალას - ერთჯაჭვიან

რნმ - ს. საგულისხმოა, რომ სწორედ გარეთა მემბრანაში არსებული ლიპოპროტეინების საშუალებით იჭრება HCV ღვიძლის უჯრედებში. სადაც ვირუსის ლიპიდური მემბრანა ჰეპატოციტების ენდოსომასთან შეერთების შედეგად განაპირობებს ვირუსის ბირთვული კაფსიდის აღნიშნული უჯრედების ციტოპლაზმაში მოხვედრას. რასაც თან ახლავს ვირუსის რნმ - ის მასპინძელი უჯრედის რიბოსომებთან დაკავშირება და ე. წ ტრანსლაციის პროცესის ინიცირება. რა დროსაც ადგილი აქვს HCV – ის ერთჯაჭვიანი რნმ - ის გენეტიკური ინფორმაციის სხვადასხვა პროტეინებში ტრანსლაციას. პროცესში ასევე ჩართულია ვირუსის სტრუქტურული და არასტრუქტურული პროტეინები. მათგან სტრუქტურული პროტეინები წარმოადგენს ვირუსის კაფსიდსა და ზედაპირულ მემბრანაში შემავალ ცილებს. ხოლო, არასტრუქტურული პროტეინები უშუალოდ მონაწილეობენ ვირუსის რეპლიკაციის პროცესში (Vaccine, 2021). ვირუსის საწინააღმდეგო ადამიანის იმუნური სისტემის პასუხს და დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმეს დიდ წილად განაპირობებს IL28B გენი (სამი ქვეტიპი) (Schulze-Krebs et al., 2005).

HCV - ით ინფიცირებულების დაახლოებით 15 – 45% დაავადებას მკურნალობის გარეშე ამარცხებს. იმ შემთხვევაში როდესაც ეტიოლოგიური ფაქტორის ერადიკაცია შეუძლებელია (60 – 80%), პროცესი როგორც წესი განაპირობებს ღვიძლის უჯრედების შეუქცევად დაზიანებას და ვითარდება ინფექციის ქრონიკული ფორმა (Freeman, 2018). რომლის მიმდინარეობის საკვანძო ინდიკატორს წარმოადგენს ღვიძლის ფიბროზი (Goossens & Hoshida, 2015).

ღვიძლის ფიბროზის განვითარების მექანიზმში მკვლევართა უმრავლესობა ხაზს უსვამს ვირუსის ბირთვული პროტეინის მნიშვნელობას. აღნიშნული ცილის ღვიძლის უჯრედებზე (ჰეპატოციტები) ექსპრესია იწვევს შემდეგი ანტიოქსიდანტების: ინტრაცელულარული და მიტოქონდრიული გლუტათიონის დონის კლებას. რა დროსაც ღვიძლის კუპფერის უჯრედებსა და T უჯრედებში აქტიურდება ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდ ფოსფატ - ოქსიდაზა 2 (NADPH oxidase 2 (Nox2)) (Korenaga et al., 2005). ჰეპატოციტების დაზიანებასა და ეცმ - ის პროგრესირებად დაგროვებაში სხვადასხვა კვლევებით ასევე დადასტურებულია ვირუსის არასტრუქტურული ცილების უშუალო მონაწილეობაც

(Battaller et al., 2004).

ფიბროგენეზის პროცესში ასევე აქტიურადაა ჩართული C ჰეპატიტის ვირუსის კონვერტის პროტეინი (E2). რომელიც ღვიძლის ვარსკვლავისებრი უჯრედების CD81 - თან დაკავშირების გზით ააქტიურებს მატრიქსის მეტალოპეპტიდაზა 2 - ს (MMP2) (Mazzocca et al., 2005). ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს მეტალოპროტეაზებსა და მათ ინჰიბიტორებს შორის არსებული ბალანსის შენარჩუნებაში (Iredale, 2007).

ღვიძლის ფიბროზის გამომწვევი ეტიოლოგიური ფაქტორის მიუხედავად, იქნება ეს: პათოგენეტიკური, ტოქსიკური, მეტაბოლური, თუ ვირუსული დაავადებები სახეზე გვაქვს ღვიძლის ვარსკვლავისებრი უჯრედების (ღვუ) კოლაგენის მასტიმულირებელ მოიფიბრობლასტებად ტრანსფორმაცია (Elpek, 2014). ღვუ წარმოადგენს მეზენქიმური წარმოშობის უჯრედებს, რომლებშიც შენარჩუნებულია როგორც ფიბრობლასტური, ასევე ადვენტიციალური უჯრედების მახასიათებლები. აღნიშნული უჯრედების ღვიძლის ქსოვილში განლაგებით ყალიბდება ე.წ პერისინუსოიდური სივრცე (ჰეპატოციტების ბაზოლატერალურ ზედაპირსა და სინუსოიდურ უჯრედებს შორის სივრცე). სადაც HCV - ით ინფიცირების დროს ადგილი აქვს შემდეგი ანთებითი მედიატორების: ციტოკინებისა და ქემოკინების დაგროვებას. ვარსკვლავისებრი უჯრედების აქტივაცია (aHSCs) ასევე, დამატებით განაპირობებს ენდოთელინ -1 - ის (ET-1) გაძლიერებულ სეკრეციას. რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს უჯრედების პროლიფერაციასა და შემადგენელი ქსოვილის განვითარებას. აღნიშნულ პროცესის შედეგად ადგილი აქვს ღვიძლის ქსოვილის შექმუხვნასა და პორტული ჰიპერტენზიის განვითარებას (Jensen, 2018).

ფიბროზის განსხვავებული მიმდინარეობის თვალსაზრისით, იქნება ეს საშუალო, თუ შორსწასული ფორმა მნიშვნელოვან ფაქტორს წარმოადგენს კოლაგენის სეკრეციის ხარისხი (ორჯერ და მეტად ზრდა). საგულისხმოა, რომ ჯანმრთელ ღვიძლში კოლაგენის სინთეზი მისი დეგრადაციის ექვივალენტურია. ხოლო, ფიბროგენეზის დროს ადგილი აქვს ფიბრილარული კოლაგენის გაძლიერებულ სინთეზს. რაც პირდაპირ ასახავს ღვიძლის ქსოვილში მიმდინარე ფიბროზულ აქტივობას. ჰეპატოციტების

ექსტრაცელულარული მატრიქსი (ეცმ) კოლაგენის დაახლოებით 20 - მდე გენეტიკურად განსხვავებულ ტიპს შეიცავს.

ფიბროგენეზის დროს ადგილი აქვს I და III ტიპის კოლაგენის დიდი რაოდენობით დაგროვებას. ღვიძლის უჯრედების დაზიანების მექანიზმში ასევე აქტიურად მონაწილეობს ეცმ - ში შემავალი გლიკოპროტეინები, როგორებიცაა: ელასტინი, ლამინინი და ფიბრონექტინი და შემდეგი პროტეოგლიკანები: აგრეკანი, ფიბრომოდულინი, ბიგლიკანი და გლიპიკანი. გარდა ამისა, ცვლილებას განიცდის ექსტრაცელულარული მატრიქსის პროტეინების უმრავლესობაც. მათ შორის ისეთი რთულუჯრედოვანი პროტეინები, როგორებიცაა: თრომბოსპონდინი, ოსტეოპონტინი და შემაერთებელი ქსოვილის ზრდის ფაქტორი (CTGF). საგულისხმოა, რომ ეცმ - ში შემავალი ცილები არ წარმოადგენენ ინერტულ მოლეკულებს. უფრო მეტიც, ისინი უზრუნველყოფენ ღვიძლის ქსოვილის მექანიკურ სტაბილურობას და ინტეგრინების (ინტეგრინ α v) გააქტიურების გზით პასუხისმგებლები არიან ჰეპატოციტებში მიმდინარე სასიგნალო პროცესებზე (Elsabaawy, 2016).

ღვიძლის ქსოვილში მიმდინარე ფიბროზში, ასევე ჩართულია დისკოიდინის დომეინის რეცეპტორი (discoidin domain receptor (DDR). რაც წარმოადგენს თიროზინ კინაზას რეცეპტორს და აქტიურდება ტიპი I კოლაგენით. აღნიშნული რეცეპტორის ფიბროგენურ უჯრედებზე ექსპრესია ხელს უწყობს პოზიტიურ უკუკავშირს და იწვევს ამ უკანასკნელის აქტივაციას. გარდა ამისა, ქრონიკული C ჰეპატიტის დროს ადგილი აქვს სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის - ალფა (სნფ- α) ჭარბი რაოდენობით სინთეზს. რასაც ხშირ შემთხვევაში უკავშირდება ჰცვ - ის განვითარების რისკი (Selimovic et al., 2012).

ფიბროზისთვის დამახასიათებელ ეპითელური უჯრედების პროლიფერაციაში ასევე უმნიშვნელოვანეს როლს თამაშობს ქსოვილოვანი ზრდის ფაქტორები (HGF, PDGF, TGF- β , CTGF, და VEGF) და შემდეგი ფიბროგენური მარკერები, როგორებიცაა: ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორი (TGF β 1) და ალფა - გლუვი კუნთის აქტინი (α -SMA)) (Freeman, 2018). საგულისხმოა, რომ მათი ჰეპატოციტებზე ექსპრესია აუარესებს ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს და ხშირ შემთხვევაში განაპირობებს HCV - თან

ასოცირებული ღვიძლის ციროზის განვითარებას (Carmona et al., 2016).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, C ჰეპატიტის ვირუსის ადამიანის ორგანიზმში შეჭრას თან ახლავს სხვადასხვა უჯრედული ზრდის ფაქტორების, ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინებისა და ქემოკინების გაძლიერებული სეკრეცია (Boltjes et al., 2014). სწორედ ისინი წარმოადგენენ ღვიძლის ქსოვილში განვითარებული ანთების, აპოპტოზისა და ნეკროზის პროცესების უმნიშვნელოვანეს მედიატორებს (Mogensen, 2009). აღნიშნული პროცესის ნიშანდობლივ მახასიათებელს წარმოადგენს გაძლიერებული ნეოანგიოგენეზი - HCV ინფექციის ყველაზე ხშირი პათოლოგიური ნიშანი (Martín-Vílchez et al., 2014).

ზემოთ განხილული პროცესების შედეგად ღვიძლის ქსოვილი ზედმეტად გაჯერებული ხდება კოლაგენით. ორგანო კარგავს მისთვის ჩვეულ ელასტიურობას. ნიშანდობლივია, რომ ფიბროზის სტადიაზე ღვიძლის არქიტექტონიკა, სინთეზური და დეზინტოქსიკაციური ფუნქციები, მათ შორის პორტული ჰემოდინამიკა მეტნაკლებად შენარჩუნებულია. ხოლო, ციროზის სტადიაზე სახეზე გვაქვს ღვიძლის ფუნქციებისა და არქიტექტონიკის აშკარად გამოხატული დარღვევა (P. Marcellin et al., 2002). ამასთან, აღსანიშნავია, რომ HCV - ის საწინააღმდეგო პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობის ეფექტურობას დიდ წილად ღვიძლის დაზიანების ხარისხი განაპირობებს (J. M. Pawlotsky et al., 2020).

1.5. HCV დიაგნოსტიკა და ანტივირუსული თერაპია

C ჰეპატიტის ვირუსის დიაგნოსტიკა პირველ ეტაპზე მოიცავს სკრინინგსა და კონფირმაციულ (ვირუსოლოგიურ) ტესტირებას. პირველი მათგანი გულისხმობს ორგანიზმში ვირუსის საწინააღმდეგოდ გამომუშავებული ანტისხეულების აღმოჩენას. რაც შესაძლოა დადგინდეს პერორალური სითხის, ვენიდან ან თითიდან აღებული ნიმუშებით (ნერწყვი, სისხლი ან პლაზმა). ზოგადად, HCV ანტისხეულების

დიაგნოსტიკის ორ მეთოდი არსებობს. ესენია: სწრაფი დიაგნოსტიკური ტესტი (RTD) და იმუნოფერმენტული ტესტი (EIA).

რაც შეეხება ვირუსოლოგიურ ტესტირებას, ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს სისხლში HCV - ის დადასტურებას ან მის გამორიცხვას. მსგავს ტესტებს მიეკუთვნება: HCV RNA და NAT - ნუკლეინის მჟავის ტესტები (C ჰეპატიტის ვირუსის დიაგნოსტიკის სახელმძღვანელო აქტივისტებისთვის, 2019).

ვირუსული დატვირთვის ტესტი მოიცავს რნმ - ის თვისობრივ და რაოდენობრივ დიაგნოსტიკას. უნდა აღინიშნოს რომ სწორედ ეს უკანასკნელი (რაოდენობრივი) ტესტი გამოიყენება C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო მკურნალობის ეფექტურობის შესამოწმებლად (HCV რნმ - ის აღმოჩენის მინიმალური ზღვარია - 1300 საერთაშორისო ერთეული (სე)/ მლ) (J. Pawlotsky et al., 2018). HCV რნმ - ის მონიტორინგი (მკურნალობის მე -2 , მე - 4, მე - 8 კვირა) გარკვეული პერიოდულობით მოწოდებულია ანტივირუსული თერაპიის განმავლობაშიც. თუმცა, როგორც წესი, პაციენტებში ძირითადად ტარდება მკურნალობის შემდგომი ტესტირება SVR12 ან SVR 24. მკურნალობის დასრულებიდან 3 – 12 თვეში HCV რნმ ტესტზე უარყოფითი შედეგი დანამდვილებით ადასტურებს ვირუსისგან განკურნების ფაქტს. ნიშანდობლივია, რომ რისკის შემცველი ქცევის შემთხვევაში (ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება, დაუცველი სქესობრივი კავშირი) კვლავ არსებობს რეინფიცირების საშიშროება. რა დროსაც საჭიროა ჩატარდეს HCV RNA განმეორებითი ტესტირება (Moradpour et al., 2021).

ზემოთ აღნიშნული დიაგნოსტიკური ტესტების გარდა, ასევე არსებობს C ჰეპატიტის ვირუსის სხვადასხვა გენოტიპების განსაზღვრის ტესტიც. თუმცა, გამომდინარე იქედან, რომ თანამედროვე პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატები (DAAs) ეფექტურობას თითქმის ყველა გენოტიპთან მიმართებაში გვიჩვენებს (პანგენოტიპური მოქმედება), ბოლო პერიოდში მსგავს ტესტებს ნაკლები ყურადღება ეთმობა. უფრო მეტიც, ჯანმო - ს 2018 წლის გაიდლაინის მიხედვით გენოტიპის ტესტების გამოყენება არ არის რეკომენდებული (WHO, 2018).

დიაგნოსტიკის შემდგომი საფეხურია მკურნალობა. რომლის ხანგრძლივობისა და

მეთოდის განსაზღვრა დამოკიდებულია პაციენტის ზოგადი ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასებასა და ღვიძლის ქსოვილის მდგომარეობაზე. სწორედ ღვიძლის დაზიანების ხარისხის შესწავლა და მიღებული შედეგები წარმოადგენს მკურნალობის დაწყების უმნიშვნელოვანეს ინდიკატორს. ამ მიზნით კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ელასტოგრაფიის და/ან ფიბროტესტის დიაგნოსტიკური მეთოდები. ელასტოგრაფიის (ფიბროსკანი) საშუალებით დგინდება ღვიძლის დაზიანების დონე და ჰეპატოციტების დეგენერაციის ხარისხი. კვლევა გვამღევს ინფორმაციას ღვიძლის ქსოვილის ელასტიურობის შესახებ, რაც კილოპასკალში (კპა) (KPa 2.5 -75) იზომება. ფიბროსკანით მიღებული მაჩვენებელი >12.5 კპა მიუთითებს ღვიძლის ციროზის არსებობაზე. გარკვეულ შემთხვევებში, დამატებითი დიაგნოსტიკისთვის, ასევე მოწოდებულია ბიოფსიის გამოყენებაც. ამასთანვე, პაციენტებს ჰცკ - ის გამოსარიცხად (მონიტორინგის მიზნით) 6 თვეში ერთხელ უტარდებათ ულტრაბგერითი კვლევა და სისხლში ალფა ფეტოპროტეინის (AFP) განსაზღვრის ტესტი (González-Grande et al., 2016).

ფიბროზის მიმდინარეობის ხარისხის შეფასებისთვის (კომპენსირებული, დეკომპენსირებული (F2 –F4)) ძირითადად გამოიყენება FIB – 4 ინდექსი. ფიბროტესტის აღნიშნული ვარიანტი კალკულაციის პრინციპით - პაციენტის ასაკის, თრომბოციტების რაოდენობის, ალანინ ამინოტრანსფერაზას (ალტ/ALT) და ასპარტატ ამინოტრანსფერაზას (ასტ/AST) გამოყენებით ადგენს ღვიძლის ქსოვილის დანაწიბურების მოცულობას. ნიშანდობლივია, რომ მსგავსი ცვლადები გამოიყენება APRI ინდექსის გამოთვლის შემთხვევაშიც. მაშინ, როცა პაციენტს FIB - 4 ინდექსით აქვს > 3.25 ქულა, APRI ინდექსი ≥ 2 - ზე (ISDA, 2015). მკურნალობის დაწყებამდე პაციენტებს ასევე სავალდებულოა ჩატარდეთ ტესტირება B ჰეპატიტის ვირუსის მარკერებსა (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) და აივ (HIV) ინფექციაზე. კვლევები და კონსულტაცია ასევე მოიცავს ღვიძლის დაზიანების სხვა დამატებითი ფაქტორების გამოვლენას. რომელთა შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავია ნარკოტიკებისა და ალკოჰოლის მოხმარებას. DAAs - თერაპიის დაწყებამდე რეკომენდებულია მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტების (წონა, სხეულის მასის ინდექსი (BMI), მეორე ტიპის დიაბეტი, ჰიპერლიპიდემია, არტერიული ჰიპერტენზია) შეფასებაც (J. M. Pawlowsky et al., 2020).

თავდაპირველად ქრონიკული C ჰეპატიტის მკურნალობისთვის მოწოდებული იყო ინტერფერონით (IFN)- α თერაპია. რაც შემდგომში გაფართოვდა პეგილირებული ინტერფერონისა და რიბავირინის დამატებით. აღნიშნული მედიკამენტების კომბინაცია (PEG/RBV) HCV - ს პირველი და მეოთხე გენოტიპის მქონე პაციენტების შემთხვევათა უმრავლესობაში SVR - ის მიღწევის დაახლოებით 50% - იან შანსს იძლეოდა (Basyte-bacevice & Kupcinskis, 2020). ამჟამად თერაპიისთვის გამოიყენება პერორალური პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატები (DAAs). წლების წინ არსებული მკურნალობის მეთოდისგან (PEG/RBV) განსხვავებით, თანამედროვე ანტივირუსული მედიკამენტები პაციენტებში SVR - ის მიღწევისა და შენარჩუნების თითქმის 95% - იან შანსს გვაძლევს. აღსანიშნავია, რომ ნამკურნალებ პაციენტებში SVR - ის შენარჩუნება დაკავშირებულია HCV - ით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანების ხარისხის გაუმჯობესებასთან. უფრო მეტიც, სხვადასხვა კვლევებით დამტკიცებულია, რომ პაციენტებში რომლებსაც შორსწასული ღვიძლის ფიბროზი (F3) და ციროზი (F4) აქვთ, SVR - ის მიღწევა მნიშვნელოვნად ამცირებს ღვიძლის ციროზის დეკომპენსაციისა და ჰცკ - ის განვითარების რისკს. რაც, თავის მხრივ განაპირობებს ამ დაავადებებით გამოწვეული ინვალიდობისა და სიკვდილიანობის შემცირებას (Chehl et al., 2019). ანტივირუსული მკურნალობის უმთავრესი მიზნის მიღწევა - HCV ერადიკაცია მაშინ გახდება შესაძლებელი, როცა გლობალურად მნიშვნელოვნად მოიმატებს განკურნებული პაციენტების რაოდენობა (Ridruejo et al., 2016).

2011 წელს აშშ - ის კვებისა და მედიკამენტების სააგენტომ (FDA) პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული თერაპიისთვის რეკომენდაცია გაუწია პრეპარატების: ბოცეპრევირისა და ტელაპრევირის გამოყენებას. აღნიშნული მედიკამენტები ძირითადად გამოიყენება HCV - ს პირველი გენოტიპის წინააღმდეგ, ტრადიციულ ანტივირუსულ მკურნალობასთან კომბინაციაში. C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო მკურნალობისთვის ახალი თაობის და გაცილებით ეფექტური პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტები ხელმისაწვდომი გახდა 2013 წელს. რომლების პრაქტიკაში დანერგვამ განაპირობა მკურნალობის ახალი სცენარის განვითარება და თერაპიის კურსის ხანგრძლივობის მნიშვნელოვნად შემცირება (საშუალოდ 2 – 3 თვე). ამავე წელს FDA - მ რეკომენდაცია გაუწია და დაამტკიცა შემდეგი ანტივირუსული მედიკამენტები:

1. სოფოსბუვირი (სოვალდი) - პრეპარატი წარმოადგენს ვირუსის NS5B პოლიმერაზას ინჰიბიტორს. მისი მიღების დღიური დოზა კი შეადგენს 400 მგ - ს (ერთი აბი). გამოიყენება HCV - ის 1, 2, 3, 4 გენოტიპების სამკურნალოდ, სხვა ანტივირუსულ მედიკამენტებთან ან PEG/RBV ერთად კომბინაციაში. საგულისხმოა, რომ პრეპარატს არ იყენებენ მონოთერაპიის სახით.
2. სიმეპრევირი (ოლისიო) - გახლავთ NS3/4a პროტეაზას ინჰიბიტორი. მედიკამენტის მისაღები დოზა დღიურად შეადგენს 150 მგ (ერთი კაფსულა). პრეპარატი გამოიყენება კომბინაციურ თერაპიაში. ძირითადად პირველი გენოტიპის საწინააღმდეგოდ.
3. დაკლათასვირი - წარმოადგენს NS5A ცილის ინჰიბიტორს. მედიკამენტის მიღების დღიური დოზა შეადგენს დღეში 60 მგ -ს (ორი აბი). აღნიშნული პრეპარატის 1, 2, 3, და 4 გენოტიპის საწინააღმდეგო მკურნალობისთვის გამოყენებაზე FDA - მ რეკომენდაცია გასცა 2014 წელს.
4. ჰარვონი (სოფოსბუვირი (400 მგ) + ლედიპასვირი (90 მგ)) - კომბინირებული NS5A ინჰიბიტორები. მედიკამენტის მიღების დღიური დოზა შეადგენს ერთ აბს და ძირითადად მოწოდებულია პირველი და მესამე გენოტიპის საწინააღმდეგო მკურნალობისთვის (Jensen, 2018).

ზემოთ ჩამოთვლილ მედიკამენტების სიას თითქმის ყოველწლიურად ემატება DAAs ახალი თაობისა და გაცილებით ნაკლებ გვერდით მოვლენებთან დაკავშირებული მედიკამენტები. მკურნალობის ეფექტურობის თვალსაზრისით ბოლო თაობის პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატების კომბინაცია კლინიკურ პრაქტიკაში წლებია რაც აღიარებული მიდგომაა. მათ შორის პირველადი არჩევის პრეპარატებია გლეცაპრევირი (GLE)/ პიბრენტასვირისა (PIB) და სოფოსბუვირი (SOF) / ველპატასვირის (VEL) კომბინაცია. იმ პაციენტებში, რომლებსაც წინასწარი დიაგნოსტიკების შედეგად არ დაუდასტურდათ ღვიძლის ციროზი მოწოდებულია, რომ მკურნალობა გლეცაპრევირი / პიბრენტასვირის (8 კვირის განმავლობაში) ან სოფოსბუვირი / ველპატასვირის კომბინაციით (12 კვირის განმავლობაში) ჩატარდეს.

მკურნალობის რეჟიმი მსგავსია ღვიძლის ფიბროზის კომპენსირებული სტადიის შემთხვევაშიც - გლეცაპრევირი /პიბრენტასვირი (8 კვირის განმავლობაში) ან სოფოსბუვირი /ველპატასვირი (12 კვირის განმავლობაში). ხოლო რაც შეეხება ციროზის მქონე პაციენტებს, ამ დროს სოფოსბუვირი /ველპატასვირის კომბინაციის გამოყენება SVR - ის შედარებით დაბალ მაჩვენებელს იძლევა (განსაკუთრებით მაშინ, როცა საქმე ეხება C ჰეპატიტის ვირუსის მე - 3 გენოტიპს).

ახალი თაობის DAAs ეფექტურობა ვირუსის სხვადასხვა გენოტიპთან მიმართებაში მოცემულია შემდეგ ცხრილში:

ცხრილი 1.- პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობა HCV გენოტიპების მიხედვით

გენოტიპი	პანგენოტიპური				გენოტიპ - სპეციფიკური	
	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL VOX	SOF/DCV	SOF/LDV	GZR/EBR
1	კი	კი	არა	კი	კი	კი
1	კი	კი	არა	კი	კი	კი
2	კი	კი	არა	კი	კი	არა
3	კი	კი	კი	კი	არა	არა
4	კი	კი	არა	კი	კი	კი
5	კი	კი	კი	კი	კი	არა
6	კი	კი	არა	კი	კი	არა

*SOF/VEL: სოფოსბუვირი/ველპატასვირი, GLE/PIB: გლეცაპრევირი/პიბრენტასვირი
 VOX: ვოქსილაპრევირი GZR/EBR: გრაზოპრევირი/ელბასვირი (Morphology, n.d.).*

მსოფლიო მასშტაბით ჩატარებული სხვადასხვა კვლევების მიხედვით დასტურდება, რომ DAAs -ით თერაპია ამცირებს HCV დაავადების ტვირთს და მის უარყოფით გავლენას საზოგადოებრივ ჯანდაცვაზე. მაგალითად, ავსტრალიაში HCV - ის მკურნალობის საყოველთაო (უნივერსალური) პროგრამის დანერგვის შემდეგ მნიშვნელოვნად შემცირდა C ჰეპატიტის ვირუსთან დაკავშირებული ავადობის ტვირთი. უფრო მეტიც, 2015 წლიდან ყოველწლიურად დაახლოებით 21 % - ით იკლო დეკომპენსირებული ღვიძლის ციროზის დიაგნოზის შემთხვევებმა. ამასთანავე, 17 % - ით დაიწია ღვიძლის დაავადებებით გამოწვეულმა სიკვდილიანობამ (Dore & Bajis, 2021).

თავი II

2.1 ალკოჰოლის მოხმარების ეპიდემიოლოგია

მსოფლიო მასშტაბით მთლიანი ალკოჰოლის მოხმარების სტატისტიკა ერთ სულ მოსახლეზე (პერ კაპიტა) 2005 წელს - 5.5 ლიტრს, ხოლო 2010 წელს - 6.4 ლიტრს შეადგენდა. 2018 წლის მონაცემებით 15 + ასაკის მქონე 2.3 მილიარდი ადამიანი იყო ალკოჰოლის მომხმარებელი. 2020 წელს მსოფლიოში ალკოჰოლის მოხმარება პერ კაპიტა 6.6 ლიტრს უთანაბრდებოდა. 2025 წლისთვის მოსალოდნელია, რომ აღნიშნული მაჩვენებელი 7.0 ლიტრამდე გაიზრდება (Hammer et al., 2018).

2010 წლიდან 2016 წლამდე შეიძლება ითქვას, რომ გლობალურად ალკოჰოლის მოხმარების ზოგადი სტატისტიკა თითქმის არ შეცვლილა. თუმცა, დროის ამავე პერიოდში მსოფლიოს სხვადასხვა რეგიონში მისი მოხმარება მეტნაკლებად განსხვავებული იყო. მაგალითად, ჩრდილოეთ აფრიკისა და ახლო აღმოსავლეთის მრავალ ქვეყანაში ალკოჰოლის მოხმარება თითქმის ნულს უტოლდება. მაშინ, როცა ევროპის რეგიონში შემავალ რამდენიმე ქვეყანაში, როგორებიცაა: ჩეხეთი, ლიეტუვა და მოლდოვა, ალკოჰოლის მოხმარების საშუალო მაჩვენებელი ერთ სულ მოსახლეზე დაახლოებით 15 ლიტრს შეადგენდა. დღეს, აღნიშნულ მაჩვენებელთან (ერთ ადამიანზე საშუალოდ 12 - 14 ლიტრი სუფთა ალკოჰოლი), ახლოს დგას აღმოსავლეთ და დასავლეთ ევროპის რიგი ქვეყნები: გერმანია, საფრანგეთი, პორტუგალია, ირლანდია და ბელგია. მსგავსი სტატისტიკა გვაქვს ნიგერიაშიც. რაც შეეხება ლათინური ამერიკის ქვეყნებს, აქ, ერთ სულ მოსახლეზე (15 + ასაკის) ალკოჰოლის მოხმარება 8.4 ლიტრს შეადგენს. ბოლო წლებში

ალკოჰოლის მოხმარების მატების ტენდენცია აღინიშნება სამხრეთ - აღმოსავლეთ აზიის რეგიონშიც - დღის განმავლობაში საშუალოდ - 32.8 გრამი სუფთა ალკოჰოლი (*Total-Alcohol-Consumption-per-Capita-Litres-of-Pure-Alcohol*, n.d.).

2020 წლის მონაცემებით მსოფლიოში აღრიცხული ალკოჰოლური სასმელების 44.8% მოდის ძლიერ ალკოჰოლურ სასმელებზე. მეორე ადგილზე დგას ლუდის მოხმარება - 34.3%. რასაც 11.7% - ით მოსდევს ღვინო (OMS, 2020). ალკოჰოლის შემცველ მაგარ სასმელებში, როგორებიცაა: ჯინი, რომი, არაყი და ვისკი, სუფთა ალკოჰოლის შემცველობა დაახლოებით 40 % - ია (Georgia, 2021). რაც შეეხება აღურიცხავ ალკოჰოლს, 2017 წლის მონაცემებით მასზე მსოფლიოში ალკოჰოლის მოხმარების საერთო მაჩვენებლის 25% მოდიოდა. რაშიც ძირითადად სახლის პირობებში დამზადებული და/ან სახელმწიფოს კონტროლის გარეშე რეალიზებული ალკოჰოლი იგულისხმება. აღსანიშნავია, რომ აღურიცხავი ალკოჰოლის მოხმარება განსაკუთრებით მაღალია დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში (Manthey et al., 2020).

კვლევები გვიჩვენებს, რომ ალკოჰოლის მოხმარება მაღალი შემოსავლების მქონე ქვეყნებში მერყეობს 5.6 ლიტრიდან (იაპონია) 10.4 ლიტრამდე (ავსტრია). განვითარებული ქვეყნები ასევე ალკოჰოლური სასმელის სხვადასხვა ტიპის მოხმარების მხრივაც განსხვავდება. მაგალითად, იტალიაში ბოლო წლებში საგრძნობლად გაზრდილია ლუდის მოხმარება (საერთო ალკოჰოლური სასმელების თითქმის მეოთხედი). მატების ტენდენციით ხასიათდება ღვინის მოხმარება შვედეთში. გარდა ამისა არსებობს შემთხვევები, სადაც შემოსავალსა და ალკოჰოლის მოხმარებას შორის ცალსახად დადებითი კორელაციაა. მაგალითად, დიდ ბრიტანეთში 2016 წელს ჩატარებული კვლევის მიხედვით აღმოჩნდა, რომ მაღალი შემოსავალი კავშირშია ალკოჰოლის მოხმარების ხშირ შემთხვევებთან. რაც შეეხება ევროპის რეგიონს, 2010 წლიდან დღემდე, მაგარი ალკოჰოლური სასმელების მოხმარების მაჩვენებელი შემცირებულია დაახლოებით 3 % - ით. თუმცა საგრძნობლადაა გაზრდილი ღვინისა და ლუდის მოხმარება (The World Bank, 2017).

ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების (Heavy Episodic Drinking (HED) ეპიზოდის (სადაც

იგულისხმება 60 გრამი ან მეტი სუფთა ალკოჰოლის მიღება სულ მცირე ერთ შემთხვევაზე) პრევალენსობა მსოფლიოს მთლიან პოპულაციაში 22.6% - იდან (2010 წ.) შემცირდა 18.2% - მდე (2016 წ.). თუმცა, ალკოჰოლის აქტიურ მომხმარებლებში ის კვლავ მაღალი მაჩვენებელი ნარჩუნდება - 60% - ზე მეტი (აღმოსავლეთ ევროპისა და სუბსაჰარული აფრიკის ქვეყნები). ამ მხრივ საყურადღებოა გენდერული თავისებურებაც - მძიმე ალკოჰოლის მოხმარებად ქალებში მიჩნეულია 8 ჭიქა და მეტი, ხოლო კაცებში - 15 < ალკოჰოლის მიღება ერთ კვირის განმავლობაში. ზოგადად, HED გავრცელება გაცილებით მაღალია კაცებში, ვიდრე ქალებში. ზოგადად, მსოფლიოს უმრავლეს რეგიონში ქალების მიერ ალკოჰოლის მოხმარება იკლებს. თუმცა გვერდს ვერ ავუვლით საპირისპირო შემთხვევებსაც. მაგალითად, სამხრეთ - აღმოსავლეთ აზიისა და წყნარი ოკეანის დასავლეთ ნაწილის ქვეყნებში ალკოჰოლის მოხმარების ზოგადი მაჩვენებელი საგრძნობლად გაზრდილია ქალების პოპულაციაში (Hammer et al., 2018). რაც შეეხება ალკოჰოლის ჭარბად მიღებას, ქალების შემთხვევაში ის განისაზღვრება ერთ დაღვევაზე 4 ან მეტი, ხოლო კაცებში - 5 ან მეტი სტანდარტული ჭიქით (14 გრამი სუფთა ალკოჰოლი) (Centres for Disease Control and Prevention, 2014).

გარდა გენდერული განსხვავებისა, ალკოჰოლის მიღების სტატისტიკას მსოფლიო მასშტაბით გარკვეული ასაკობრივი თავისებურებაც ახასიათებს. ოფიციალური მონაცემების მიხედვით, 15 - იდან 19 წლამდე მოსახლეობის ერთ მეოთხედზე მეტი (26.5%) ალკოჰოლის მომხმარებელია. აღნიშნულ ასაკობრივ ჯგუფში ალკოჰოლის მოხმარებას ყველაზე დიდი რაოდენობით - 43.8% ადგილი აქვს ევროპის რეგიონში. რასაც მოსდევს ამერიკა - 38.2% - ით და წყნარი ოკეანის დასავლეთ რეგიონი - 37.9% - ით. უფრო მეტიც, ამერიკის, ევროპისა და წყნარი ოკეანის რამდენიმე ქვეყნის სკოლაში ჩატარებული კვლევების მიხედვით აღმოჩნდა, რომ მოსწავლეების 50 – 70% ალკოჰოლის მოხმარებას იწყებს 15 წლამდე ასაკში. ამასთანავე საგულისხმოა, რომ ალკოჰოლის მოხმარების რაოდენობის თვალსაზრისით გოგოებსა და ბიჭებს შორის უმნიშვნელო სხვაობაა. რაც შეეხება ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების შემთხვევებს, ის ამ ასაკობრივ კონტიგენტში (15 - 19 წწ.) გაცილებით დაბალია, ვიდრე 20 - 24 წლის ასაკის მოსახლეობაში. ამ თვალსაზრისით გამონაკლისს წარმოადგენს აღმოსავლეთ ხმელთაშუა ზღვის რეგიონი.

სადაც, HED გავრცელება 15 - 24 წლის ასაკობრივ ჯგუფში გაცილებით მაღალია, ვიდრე მთლიან პოპულაციაში (World Health Organization, 2018).

ყოველწლიურად ალკოჰოლის საზიანო რაოდენობის მოხმარების შედეგად მსოფლიოში 3 მილიონამდე ადამიანი იღუპება (გარდაცვალების საერთო შემთხვევების 5.3%). მათ შორის, დაახლოებით 28.7 %, განპირობებულია სხეულის დაზიანებით (უბედური შემთხვევა), 21.3% საჭმლის მომნელებელი სისტემისა და 19% გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით. ხოლო, 12.6% კი კიბოს განვითარების შედეგად (WHO, 2018).

2016 წელს მსოფლიო მოსახლეობის ნაადრევი გარდაცვალების (69 წლის და ქვემოთ) 7.2 % განპირობებული იყო ალკოჰოლის მოხმარებით. უფრო მეტიც, 20 - 39 წლამდე ასაკის ახალგაზრდებში გარდაცვალების 13.5% ალკოჰოლის მოხმარებას უკავშირდებოდა. ამავე წელს მსოფლიოში აღრიცხული 370 000 უბედური შემთხვევა გამოწვეული იყო ალკოჰოლური თრობის შედეგად დამდგარი ავტო საგზაო კატასტროფებით. ამასთანავე, აღირიცხა 150 000 - მდე თვითდაზიანების, ხოლო 90 000 - მდე ძალადობის შემთხვევა. ალკოჰოლით გამოწვეული ავადობის ტვირთი, კი ყველაზე მაღალი იყო დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში - DALY- ის კოეფიციენტი - 5.1 % (საერთო მაჩვენებლის) (*Alcohol-3-Million-Death-Every-Year*, n.d.). მსოფლიო მასშტაბით ბოლო წლებში საგრძნობლად გაზრდილია ალკოჰოლის მოხმარებით გამოწვეული დაავადებების რაოდენობა - 237 მილიონი კაცი და 46 მილიონი ქალი (2016 წ).

ამ თვალსაზრისით მსოფლიო რუკაზე გამორჩეულ ადგილს იკავებს ევროპის რეგიონი - კაცებში - 14.8% და ქალებში - 3.5%. ხოლო მეორე ადგილზე, შესაბამისად - 11.5% და 5.1% - ით დგას ამერიკა (Hammer et al., 2018).

რაც შეეხება საქართველოს, უნდა აღინიშნოს, რომ ქვეყნის მასშტაბით ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული მონაცემები (კვლევები) საკმაოდ მწირია. მათ შორის 2010 წელს ჩატარებული - „ქრონიკული არაგადამდები დაავადებების რისკ-ფაქტორების“ (STEPS) კვლევის მიხედვით, 18 იდან 64 წლამდე ასაკის პირებში ალკოჰოლის პრევალენსობა 78.5% - ს შეადგენდა. აღმოჩნდა, რომ ალკოჰოლს ყველაზე ხშირად (90.3%) 45 - იდან 54 წლამდე მამაკაცები მოიხმარდა. რომლებიც ერთ დალევაზე, საშუალოდ 6

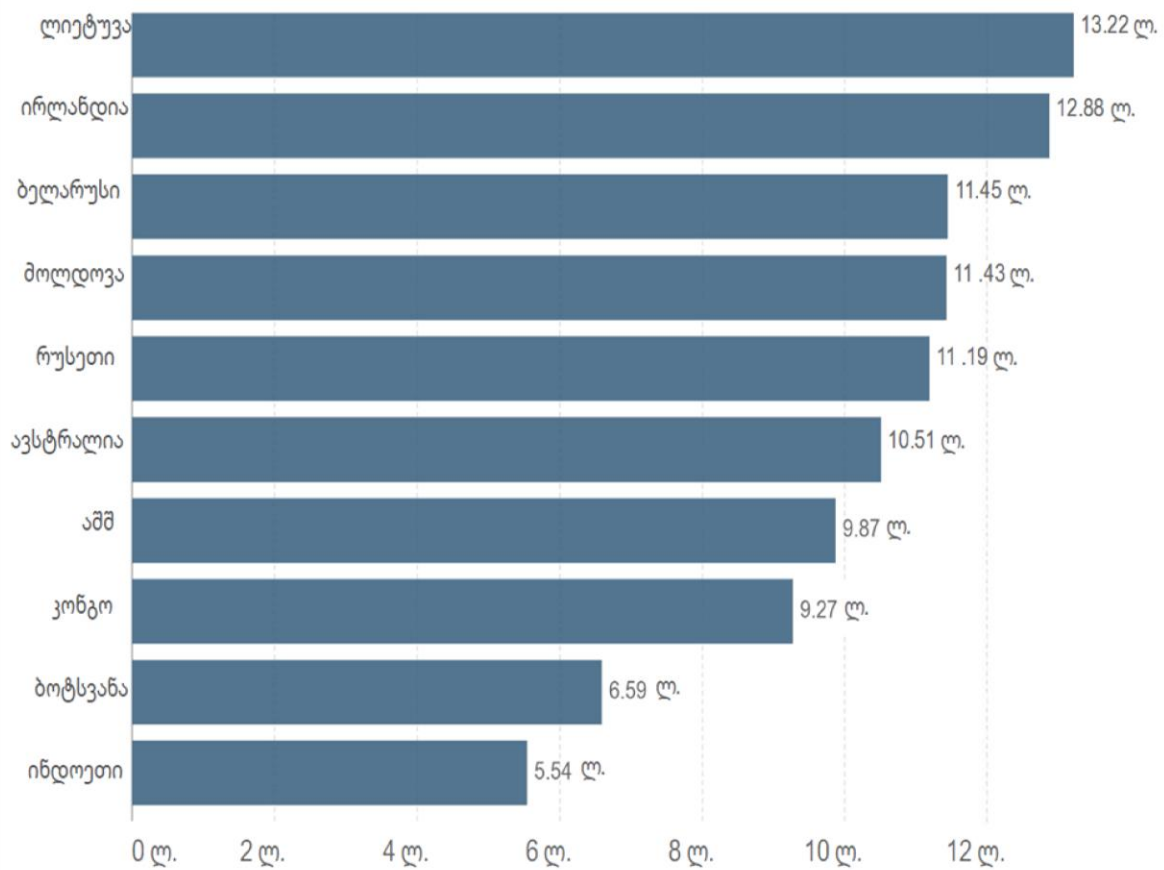
ჰიქა ალკოჰოლურ სასმელს ღებულობდნენ. მაშინ, როცა ქალებში ეს მაჩვენებელი ალკოჰოლის 2 სტანდარტული ერთეული იყო. ალკოჰოლის მოხმარების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი - 51.7%, დაფიქსირდა კახეთის რეგიონში. ხოლო, ყველაზე დაბალი კი აჭარასა (32%) და სამცხე ჯავახეთში (28%) (Jennings et al., 2015).

2015 წელს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით აღმოჩნდა, რომ საქართველოში მცხოვრები 16 წლამდე ასაკის პირები სხვა ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებთან შედარებით ალკოჰოლს ყველაზე ხშირად მოიხმარენ. უფრო მეტიც, გამოკითხულთა 85% - ს ცხოვრებაში ერთხელ მაინც ჰქონდათ ალკოჰოლის მოხმარების შემთხვევა. საგულისხმოა, რომ საქართველოში ასევე მაღალია არარეგისტრირებული (აღურიცხავი) ალკოჰოლური სასმელის მიღების შემთხვევები. გამოკითხული მამაკაცების 43.6% - მა და ქალების 26% - მა აღნიშნა, რომ ბოლო 30 დღის განმავლობაში ჰქონდათ აღურიცხავი ალკოჰოლური სასმელის მიღების ფაქტი (ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი ნინო ბულაშვილი, 2019).

[N1.დიაგრამა - ალკოჰოლის მოხმარება მსოფლიოში 2018](#)

ალკოჰოლის მოხმარება 2018

ალკოჰოლის მოხმარება დათვლილია ლიტრებში / პერ კაპიტა. 15 წლის და მეტი ასაკის მქონე პირებში.



წყარო: ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია

OurWorldInData.org/alcohol-consumption • CC BY

2.2 ალკოჰოლის როლი ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში

მსოფლიო მასშტაბით ღვიძლის დაავადებების განვითარების ერთ - ერთი ყველაზე ხშირი რისკ ფაქტორი ალკოჰოლის ჭარბი რაოდენობით მოხმარებაა (E. Stein et al., 2016). არსებული მონაცემებით მსოფლიოში ღვიძლის ციროზით გამოწვეული სიკვდილიანობის დაახლოებით ნახევარი ალკოჰოლითაა განპირობებული (Cross, Sarah J. Linker, Kay E. Leslie, 2016). ჯანმო - ს მონაცემების მიხედვით, იმ პაციენტების 40 - 60 % - ს, რომლებიც დღეში დაახლოებით 40 - 80 გრამ ან მეტ ალკოჰოლს ღებულობს, საშუალოდ 25 წლის მანძილზე ღვიძლის ციროზისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები უვითარდება. აღსანიშნავია, რომ გარკვეულ შემთხვევებში ღვიძლში ფიბროზული ცვლილებები ალკოჰოლის შედარებით ნაკლები რაოდენობის მიღებისა და დროის მოკლე მონაკვეთის შემთხვევაშიც ვითარდება (The World Health Organization, (2014).

ალკოჰოლით გამოწვეული ღვიძლის დაავადებები დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის (ICD-10) მიხედვით მოიცავს ღვიძლის ალკოჰოლით გამოწვეული

დაზიანების სხვადასხვა ფორმას. მათ შორისაა: მსუბუქად და მძიმედ გამოხატული ღვიძლის ცხიმოვანი დისტროფია (K70.0), ალკოჰოლური ჰეპატიტი (K70.1) და ალკოჰოლური ფიბროზი (K70.2). ჩამონათვალში ასევე შედის ღვიძლის ციროზი (K70.3) და ღვიძლის უკმარისობა (K70.4). აღსანიშნავია, რომ ალკოჰოლის მძიმე ფორმით და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მოხმარება კრიტიკულად მნიშვნელოვან ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს ჩამოთვლილი დაავადებების პროგრესირებაში (Tsochatzis et al., 2014). დღეში ერთი ჭიქა ალკოჰოლის მიღებაც კი შესაძლოა გავლენას ახდენდეს ღვიძლის ფიბროზის ინციდენტობაზე (Roerecke et al., 2016).

ეპიდემიოლოგიური კვლევები გვიჩვენებს ალკოჰოლის მოხმარების დონესა და ღვიძლის ფიბროზის (ციროზის) განვითარებას შორის კავშირს. რამდენიმე წლის წინ იტალიაში ჩატარებულმა რეტროსპექტულმა შემთხვევა - კონტროლის კვლევის შედეგებმა ცხადყო, რომ ალკოჰოლის მიღება იშვიათი მოხმარების შემთხვევაშიც კი დაკავშირებულია ღვიძლის ფიბროზის/ციროზის განვითარების მაღალ რისკთან (95% - იანი სარწმუნეობის კოეფიციენტი (95% CI: 2.95–38.780)). გარდა ამისა, კვლევა დამატებით აჩვენებს, რომ ღვიძლის ფიბროზის განვითარების რისკი გაცილებით მაღალია ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლებში (10 ან 20 წლის მანძილზე), მათ შორის ახალგზარდა პირებში და ორივე სქესის წარმომადგენლებში (Corrao et al., 1993).

2015 წელს დანიაში ჩატარებული პროსპექტული კოჰორტული კვლევის შედეგების მიხედვით კაცებში ალკოჰოლის ყოველდღიურად მიღების შემთხვევაში მაღალია ღვიძლის ციროზის განვითარების რისკი ($RR = 2.25$ (95% CI: 1.68–3.00)), მათთან შედარებით ვინც კვირაში მხოლოდ 2 – 4 დღე ღებულობს ალკოჰოლს. მსგავს შემთხვევაში დაავადების განვითარების რისკი ასევე მაღალია ქალებშიც ($RR = 1.28$ (95% CI: 0.82–2.02)) (Askgaard et al., 2015).

2018 წელს დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული კოჰორტული კვლევა (the UK Million Women study) აჩვენებს, რომ მსმელებში, რომლებიც ყოველდღიურად ღებულობენ ალკოჰოლს დაავადების განვითარების რისკი 1.61 ჯერ მაღალია ($RR = 1.61$, 95% CI: 1.40–1.85) იმ პირებთან შედარებით, რომლებიც ალკოჰოლის ყოველდღიური მომხმარებლები არ არიან

(Simpson et al., 2019). მსგავსი კვლევა, რომელიც ჩინეთში ჩატარდა აჩვენებს, რომ ალკოჰოლის ყოველდღიურად მიღება (თუნდაც ერთი დალევა) დაკავშირებულია ღვიძლის ფიბროზის/ციროზის განვითარების მაღალ რისკთან ($RR = 2.72$, 95% CI: 0.98–7.50)) (Roerecke et al., 2016).

ალკოჰოლის საჭმლის მომნელებელ სისტემაში მოხვედრის შედეგად იზრდება ნაწლავის ეპითელიური უჯრედების შეღწეადობის უნარი. რაც, თავის მხრივ ზრდის მიკრობებისა და მიკრობული პროდუქტების ფილტრაციის ხარისხს. ალკოჰოლის ჭარბი რაოდენობით მიღება უპირველეს ყოვლისა უარყოფით გავლენას ახდენს ლიპიდების მეტაბოლიზმზე. ძლიერდება ლიპოგენეზი და ადგილი აქვს ჰეპატოციტებში ცხიმოვანი მოლეკულების ჩალაგებას (Rehm et al., 2017).

ალკოჰოლის მიღებით გამოწვეულ ღვიძლის დაავადებების განვითარებაში განსაკუთრებულ როლს ასრულებს ეთანოლი (CH_3-CH_2-OH). თუმცა, ღვიძლის ფიბროზის (ციროზის) და ჰცკ - ის ეტიოპათოგენეზში ასევე მნიშვნელოვანია შემდეგი მოდიფიცირებადი და არამოდიფიცირებადი ფაქტორების არსებობა - როგორებიცაა: ბიოლოგიური, გენეტიკური, გენდერული, ეთნიკური, გარემო და სოციალ - დემოგრაფიული რისკები. სხვადასხვა კვლევებით დამტკიცებულია, რომ ალკოჰოლის მიღების ფონზე ვირუსული ჰეპატიტები, კვებითი დარღვევები, ადამიანის იმუნური დეფიციტის (აივ) ვირუსი, დიაბეტი და სხვა რისკ ფაქტორები პაციენტებში ზრდის ღვიძლის ფიბროზის განვითარების რისკს (Altamirano-barrera et al., 2019).

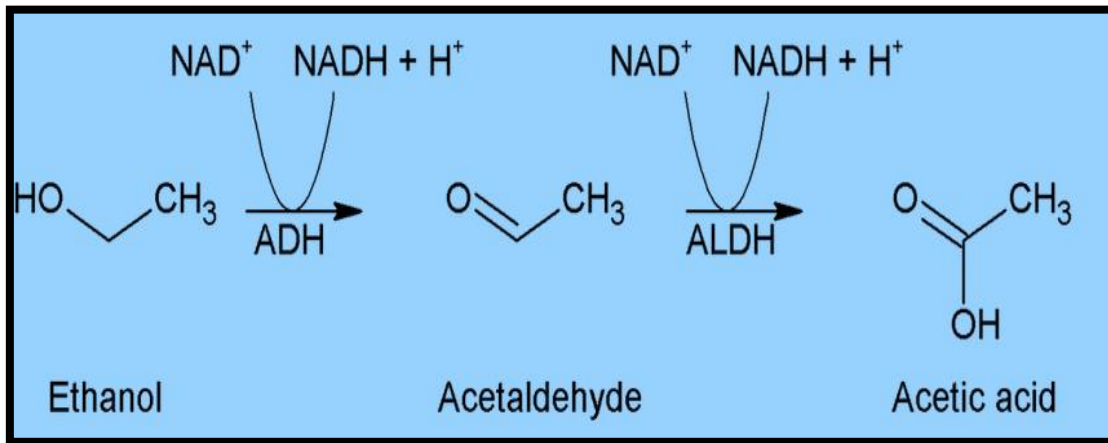
ალკოჰოლის შემცველი სასმელის მიღების შედეგად ეთანოლი გაივლის რა საჭმლის მომნელებელ სისტემას, იგი სწრაფად შეიწოვება წვრილ ნაწლავებში. ამ გზით, ეთანოლი ხვდება სისხლში და ცირკულირებს მთელს ორგანიზმში. აბსორბირებული ეთანოლი ყველაზე დიდი რაოდენობით გვხვდება სისხლსა და თავის ტვინში. რაც შეეხება ალკოჰოლის ორგანიზმიდან სეკრეციას, მისი დაახლოებით 2 – 8% გამოიყოფა შარდის, ოფლისა და ამოსუნთქული ჰაერის გზით. ხოლო 92 – 98% - ის მეტაბოლიზმი მიმდინარეობს ღვიძლში. სადაც, ალკოჰოლის მოლეკულის დაშლა ხდება ციტოზოლური ენზიმის - ალკოჰოლ

დეჰიდროგენაზას (ADH) მიერ და წარმოიქმნება აცეტალდეჰიდი. ეს უკანასკნელი მიეკუთვნება მაღალ ტოქსიკურ და კანცეროგენურ სუბსტანციას (Dumbrava et al., 2018).

ალკოჰოლის მეტაბოლიზმში ასევე ჩართულია კატალაზა და ღვიძლის მიკროსომული ეთანოლის ოქსიდაციის სისტემა (The Microsomal Ethanol - Oxidizing System (MEOS)) (Teschke, 2018). საგულისხმოა, რომ აცეტალდეჰიდის პროდუქცია კიდევ უფრო მეტად ძლიერდება პროცესში ციტოქრომ P450 ოქსიდაზას 2E1 (CYP2E1) ჩართვის შემთხვევაში. ის MEOS - ს სისტემის ერთ - ერთი უმნიშვნელოვანესი კომპონენტია და ეთანოლის მიკროსომულ დონეზე მეტაბოლიზმში კოფაქტორის სახით იყენებს - NADPH - ს. ნიშანდობლივია, რომ CYP2E1/ MEOS სისტემა ალკოჰოლის განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით მოხმარების შედეგად აქტიურდება (Zhang et al., 2016).

CYP2E1 აქტივაცია იწვევს ნიკოტინამიდ ადენინის დინუკლეოტიდის (NADH) დონის კლებას. ირღვევა უჯრედში არსებული ბალანსი NADH - სა და მის ოქსიდაციურ ფორმას ნიკოტინამიდ ადენინ დინუკლეოტიდს (NAD) შორის და იზრდება ოქსიდაციურ სტრესი. ეს უკანასკნელი ააქტიურებს ღვიძლის ვარსკვლავისებრ უჯრედებს (სპეციფიური უჯრედების სახეობა, ფიბროზის ტრიგერი) და ხელს უწყობს ფიბროგენეზს (Haber et al., 2003). აღნიშნულ პროცესში ასევე ჩართულია: ეთოქსის, ჰიდროქსიეთილის, აცეტილის, სუპეროქსიდის, ჰიდროქსილის, ალკოქსილისა და პეროქსილის რადიკალები. რომლებიც თავს ესხმიან ღვიძლის კუპფერის, ვარსკვლავისებრსა და სინუსოიდალურ ენდოთელურ უჯრედებს. რაც ზრდის ანთებითი შემდეგი მედიატორების: ინტერლეიკინების, ინტერფერონისა და სხვადასხვა ზრდის ფაქტორების აქტივაციას. ალკოჰოლი და მისი მეტაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტები უჯრედში ამცირებს გლუტათიონისა (GSH) და E ვიტამინის (ალფა ტოკოპეროლის) დონეს. რაც დამატებით ხელს უწყობს ოქსიდაციურ სტრესსა და ჰეპატოციტების დაზიანებას (Teschke, 2018).

სურათი 1. - ეთანოლის მეტაბოლიზმი



წყარო: (*Ethanol-Metabolised-to-Acetic-Acid-via-Acetaldehyde-ADH-Alcohol-Dehydrogenase-ALDH*, n.d.)

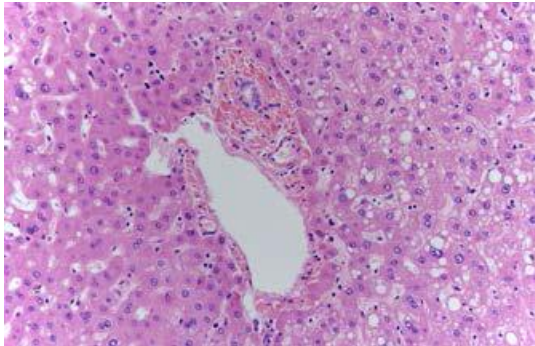
ADH - ას მიერ ეთანოლის აცეტალდეჰიდად კონვერსიისას ალკოჰოლ დეჰიდროგენაზა უკავშირდება ეთანოლს და წყალბადის ატომის სახით აკარგვინებს მას ელექტრონებს. რაც, მეტაბოლიზმის შემდეგ ეტაპზე კოფაქტორ - ნიკოტინამიდის ადენინის დინუკლეოტიდს (NAD) კავშირის შედეგად წარმოქმნის ფერმენტ - NADH - ს (Salmela K. S., (1998).)

აღსანიშნავია, რომ NAD/ NADH თანაფარდობის დარღვევა თავის მხრივ აფერხებს ღვიძლის უჯრედებში მიმდინარე გლიკოლიზს. ასევე გავლენას ახდენს კრებსის ციკლზე (TCA cycle) და ცხიმოვანი მჟავების ოქსიდაციაზე. ფერხდება პირუვატ დეჰიდროგენაზის წარმოქმნისა და გლუკონეოგენეზის პროცესები. უჯრედებში NADH - ის გაზრდილი რაოდენობა განაპირობებს რძემჟავას დიდი რაოდენობით დაგროვებას. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ უარყოფით გავლენას ახდენს თირკმლის ექსკრეტორულ ფუნქციაზე - მცირდება შარდმჟავას გამოყოფა. რაც, ხელს უწყობს პოდაგრის განვითარებას. NADH ასევე ბლოკავს ცხიმოვანი მჟავების წარმოქმნის პროცესს. რასაც, როგორც შედეგი, თან ახლავს ღვიძლის ქსოვილში ცხიმოვანი მოლეკულების დაგროვება. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, სწორედ ღვიძლის უჯრედების ცხიმოვანი დისტროფია წარმოადგენს ალკოჰოლით გამოწვეული ღვიძლის დაავადებების ყველაზე ხშირ პათოლოგიას. უფრო

მეტიც, ალკოჰოლ დეჰიდროგენაზის მიერ ალკოჰოლის დაშლის გზით გაზრდილი NADH - ის რაოდენობა წამყვან როლს თამაშობს შემაერთებული ქსოვილის წარმოქმნასა და ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში (Lieber, 2003).

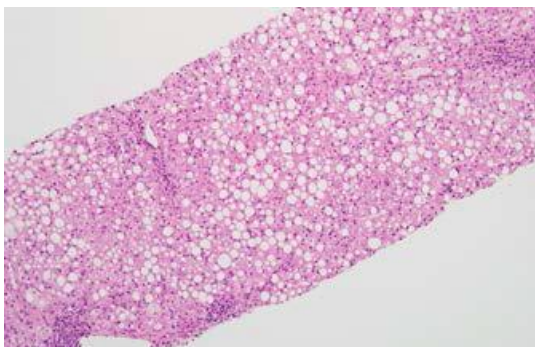
ალკოჰოლის მეტაბოლიზმის შემდეგ საფეხურზე აცეტალდეჰიდის დაშლის შედეგად წარმოქმნება ნაკლებად აქტიური პროდუქტი - აცეტატი. რაც კოენზიმ A - სთან დაკავშირების გზით წარმოქმნის აცეტილკოას (acetyl - CoA). ეს უკანასკნელი მონაწილეობს კრებლის ციკლში. სადაც მისი დაშლის შედეგად მიიღება ნახშიროჟანგი და წარმოიქმნება ადენოზინტრიფოსფორმჟავა (ატფ (ATP)). ალკოჰოლის მოხმარებით გამოწვეულ ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში ასევე ნიშანდობლივია ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორის (TGF)- β -ს მონაწილეობა. მისი აქტივობა განსაკუთრებით იზრდება აცეტალდეჰიდის ზემოქმედების შედეგად (Agarwal & Goedde, 1992).

ალკოჰოლის საზიანო მოქმედების შედეგად განვითარებული ღვიძლის ფიბროზი მიეკუთვნება ღვიძლის ალკოჰოლურ დაავადებას (ALD). რაშიც, როგორც უკვე აღვნიშნეთ ასევე ერთიანდება ღვიძლის დაავადებების ისეთი ფორმები, როგორებიცაა: უსიმპტომოდ მიმდინარე ღვიძლის გაცხიმოვნება, სტეატოჰეპატიტი, ციროზი და ჰეპატოცელულარული კარცინომა. საგულისხმოა, რომ ALD - ის დიაგნოსტიკისთვის არ არის აუცილებელი, რომ დაავადება თანმიმდევრულად მიმდინარეობდეს. უფრო მეტიც, ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადების პროგრესირების განმსაზღვრელი ხშირ შემთხვევებში ალკოჰოლის მიღების ოდენობა და ინტენსივობაა. პათოლოგიური პროცესის სხვადასხვა საფეხურის შესაბამისად განსხვავებულია ღვიძლის ქსოვილის დაზიანების ხარისხიც.



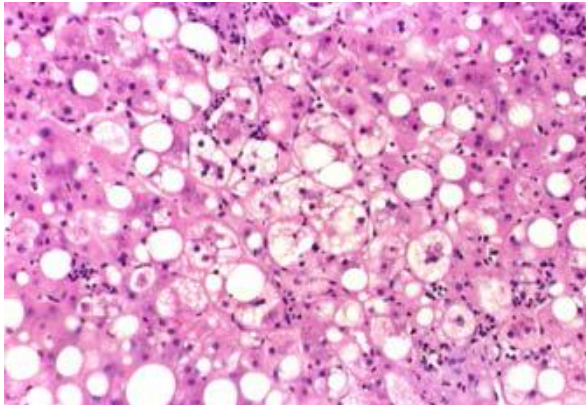
ალკოჰოლური სტეატოზი, იგივე ცხიმოვანი ღვიძლის დაავადება/დისტროფია ვითარდება ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლების თითქმის 90 % - ში. ის ღვიძლის ალკოჰოლური დაავადებების ერთ - ერთ სერიოზულ ფორმას წარმოადგენს.

სურათი 3. ალკოჰოლური სტეატოზი



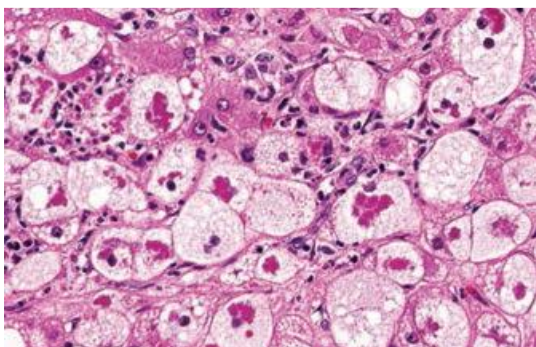
რაც შეეხება ალკოჰოლურ სტეატოჰეპატიტს, ის ჰისტოლოგიურად ღვიძლის ქსოვილის ანთებით ვლინდება. დაავადება უმეტეს წილად განპირობებულია ხანგრძლივი სმით. ამ დროს ღვიძლის უჯრედებში ჰისტოპათოლოგიურად დამახასიათებელია დიდი რაოდენობით ცხიმის მოლეკულების დაგროვება და ნეიტროფილური ინფილტრაცია.

სურათი 4. ალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი



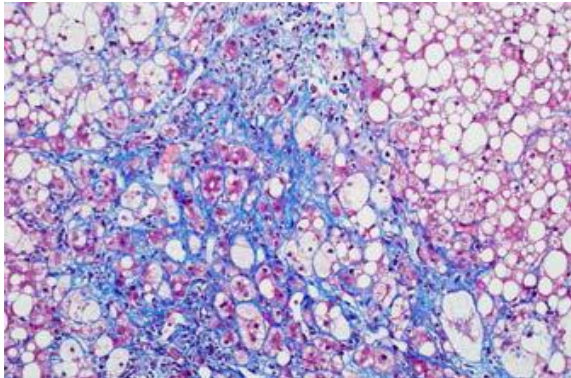
ALD - ის მწვავე ფორმას წარმოადგენს ალკოჰოლური ჰეპატიტი. ამ დაავადების კლინიკისთვის დამახასიათებელია შრატის ბილირუბინის დონის სწრაფი მატება, სიყვითლე და ღვიძლთან დაკავშირებული გართულებები. რაც, თავის მხრივ ალკოჰოლის ხანგრძლივი და მძიმე მოხმარების შედეგად ვითარდება. შემთხვევათა უმრავლესობაში პაციენტებში ალკოჰოლური ჰეპატიტის ფონზე ასევე გვხვდება ღვიძლის ფიბროზი და ციროზი.

სურათი 5. ალკოჰოლური ჰეპატიტი



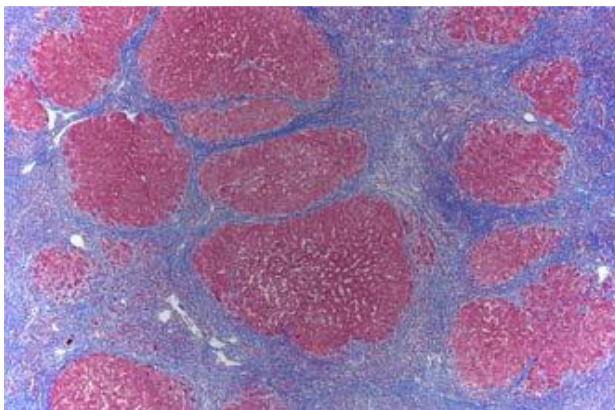
რაც შეეხება ღვიძლის ფიბროზს, მისთვის დამახასიათებელია ჰეპატოციტების გარშემო შემადგენელი ქსოვილის პროგრესირებადი განვითარება. რაც საბოლოო ჯამში არღვევს ორგანოს არქიტექტონიკასა და ფუნქციას.

სურათი 6. ღვიძლის ფიბროზი



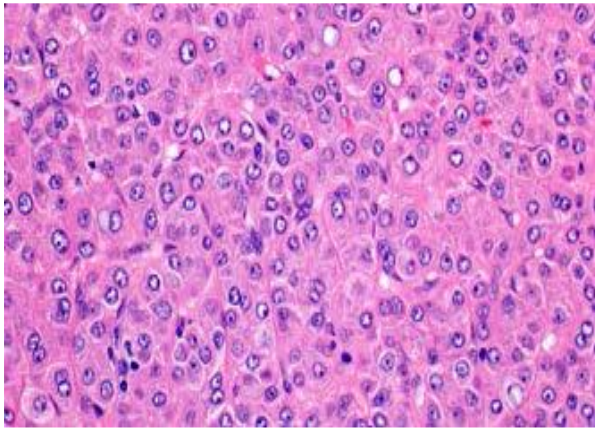
ფიბროზის პროგრესირება განაპირობებს ღვიძლის ციროზის განვითარებას. რაც ზრდის ალკოჰოლური დაავადების გართულების ისეთ რისკებს, როგორებიცაა: მუცლის ღრუში სითხის დაგროვება (ასციტი), გასტროინტესტინური ტრაქტიდან სისხლდენა, ენცეფალოპათია, თირკმლის უკმარისობა და ბაქტერიული ინფექციები. კვლევები აჩვენებს, რომ ცხიმოვანი ღვიძლის მქონე პაციენტების 11 – 18 % - ში, რომლებიც კვლავ განაგრძობენ ალკოჰოლის მიღებას, დაახლოებით 4 – 13 წელში ვითარდება ციროზი.

სურათი 7. ღვიძლის ციროზი



ალკოჰოლური ციროზის მქონე პაციენტებში ჰცკ - ის ინციდენტობა ყოველ წელს 100 ადამიანზე 0.2 – 1.8 - ია (Vasudevan et al., 2017).

სურათი 8. ჰეპატოცელულარული კარცინომა



ალკოჰოლი ღვიძლის ფიბროზის განვითარების პოტენციურად პრევენცირებადი რისკ ფაქტორია. მისი მოხმარებით გამოწვეული ღვიძლის დაზიანება შეიძლება ითქვას რომ შექცევადი პროცესია, იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტი უარს იტყვის ალკოჰოლის მიღებაზე. წინააღმდეგ შემთხვევაში მაღალია დაავადების ღვიძლის ციროზსა და ჰეპატოცელულარულ კარცინომაში პროგრესირების ალბათობა. რაც საბოლოოდ განაპირობებს დაავადების უმძიმეს გამოსავალს - ორგანოს უკმარისობას (Global Burden of Disease Study 2015).

საგულისხმოა, რომ ალკოჰოლით გამოწვეულ ღვიძლის ფიბროზი (ციროზი) განსაკუთრებით მძიმედ ქრონიკული C ვირუსული ჰეპატიტების ფონზე მიმდინარეობს (Massarweh & El-Serag, 2017). სხვადასხვა კვლევებით დამტკიცებულია, რომ ალკოჰოლის მოხმარება კიდევ უფრო მეტად აძლიერებს სინერგიულ ეფექტს ღვიძლის ციროზისა და შემდგომში კიბოს განვითარების თვალსაზრისით (Sánchez Velázquez, Patricia, 2017).

თავი III

3.1 ალკოჰოლი და ქრონიკული C ჰეპატიტი

ბოლო დროს ჩატარებული კვლევებით სულ უფრო მეტად მყარდება მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პაციენტებში ალკოჰოლის მიღება ღვიძლის დაზიანების მაღალ რისკს განაპირობებს. ალკოჰოლის მოხმარება პირდაპირი გზით დამაზიანებელ გავლენას ახდენს ღვიძლის ქსოვილზე. დაავადების საწყის სტადიაზე ორგანოში მიმდინარე პათოფიზიოლოგიური პროცესები მოგვიანებით ღვიძლის ცხიმოვან დაავადებაში განიცდის პროგრესირებას. რაც C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულ პაციენტებში ზრდის ფიბროზის განვითარების რისკს (Monto et al. 2002).

მეცნიერებმა ვაილიმ და სხვებმა (Wiley et al., 1998;) შეისწავლეს HCV ინფიცირებული და ამავე დროს ალკოჰოლის მძიმედ მომხმარებელი პაციენტები. როგორც კვლევის შედეგებმა ცხადყო, მსგავს შემთხვევებში პაციენტები მეტად არიან მიდრეკილი ღვიძლის ციროზის განვითარებისკენ, ვიდრე ისინი რომლებიც არ არიან ალკოჰოლის ინტენსიურად მომხმარებლები.

ბელენტანმა და მისმა კოლეგებმა (Bellentani et al., 1999;) ჩრდილოეთ იტალიაში რანდომულად გამოიკვლიეს 6,917 პირი. კვლევის ფარგლებში შესწავლილი იქნა ვირუსული ჰეპატიტის მარკერები (ვირუსის გენეტიკური მასალა, HCV RNA და ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები), ალკოჰოლის მოხმარება, ღვიძლის დაავადების კლინიკური და ბიოქიმიური მახასიათებლები. აღმოჩნდა, რომ HCV გენოტიპის მიუხედავად, პირს რომელიც იყო ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებელი (ავტორების განსაზღვრებით დღეში ერთ დალევაზე 30 გრ. ალკოჰოლის მიღება ან 2.5 დალევაზე მეტი) 10 წლის და მეტი დროის განმავლობაში სამჯერ მეტად ჰქონდა ციროზის განვითარების რისკი, იმ შემთხვევებთან შედარებით როცა ადგილი არ ჰქონდა ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებას. უფრო კონკრეტულად, ღვიძლის ფიბროზი განვითარდა ქრონიკული C ჰეპატიტით ინფიცირებულ და ალკოჰოლის ჭარბად მომხმარებელი პაციენტების 32 % - ში.

მკვლევარები სიფი და სხვები (Seeff et al., 2001;) 1,030 სისხლის ტრანსფუზიაში ჩართულ

პაციენტში (აშშ. 1968 – 1980) პროსპექტულად იკვლევდნენ ტრანსფუზიასთან დაკავშირებულ HCV - ის შემთხვევებს. კვლევის შედეგებმა ცხადყო, რომ საშუალოდ 15 წლის მანძილზე პაციენტების 17 % - ში ადგილი ჰქონდა ციროზის განვითარებას. ამასთანავე აღმოჩნდა, რომ საკვლევ პირებში ალკოჰოლის მიღება მნიშვნელოვნად აჩქარებდა ქრონიკული ჰეპატიტის ღვიძლის ციროზში პროგრესირების რისკს. პაციენტები, რომლებსაც ჰქონდათ ტრანსფუზიასთან ასოცირებული HCV და ამავე დროს იყვნენ ალკოჰოლის მოხმარებლები 31 ჯერ მეტად იყვნენ მიდრეკილი ციროზის განვითარებისკენ, ვიდრე კონტროლ ჯგუფში შემავალი პირები რომლებსაც არ ჰქონდათ ალკოჰოლის მოხმარების ისტორია.

მეცნიერებმა ოსტაპოვიჩმა და სხვებმა (Ostapowicz et al., 1998;) აღმოაჩინეს, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტები, რომლებსაც ჰქონდათ დადასტურებული ღვიძლის ციროზი თავიანთი ცხოვრების მანძილზე ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მოიხმარდნენ ალკოჰოლს. ცალსახა იყო, რომ HCV - ის ღვიძლის ფიბროზში/ციროზში პროგრესირებაზე ალკოჰოლის მოხმარების საშუალო ოდენობაც ახდენდა გავლენას.

ვესტინმა სხვა მეცნიერებთან ერთად (Westin et al., 2002;) დაადასტურა, რომ პაციენტები რომლებიც საშუალოზე მეტი ოდენობით (4.8 გ.) მოიხმარდნენ ალკოჰოლს მეტად იყვნენ მიდრეკილი ღვიძლის ფიბროზის განვითარებისკენ, ვიდრე ისინი, რომელიც საშუალოზე ნაკლებ ალკოჰოლს ღებულობენ (Schiff & Ozden, 1995).

ამ ეტაპზე არ არსებობს ზუსტი ცოდნა იმის შესახებ, თუ როგორ და რა გზით განაპირობებს ალკოჰოლი ღვიძლის დაზიანების პროცესის დაჩქარებას HCV - ის მქონე პაციენტებში. თუმცა, ნიშანდობლივია განვიხილოთ აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებული შემდეგი მტკიცებულებები:

- HCV - ის გაზრდილი კონცენტრაცია - ალკოჰოლის მოხმარება დაკავშირებულია სისხლში HCV რნმ - ის გაზრდილ რეპლიკაციასთან (Pessione et al. 1998). უფრო მეტიც, C ჰეპატიტის მკურნალობამდე 4 თვის მანძილზე ალკოჰოლის მოხმარების ოდენობის მნიშვნელოვნად შემცირება (10 გრ. - ზე ნაკლები ალკოჰოლის მიღება

დღეში) ან მის მოხმარებაზე უარის თქმა ამცირებს HCV რნმ - ის შემცველობას სისხლში (Cromie et al. 1996).

- HCV - ის ვირუსის მუტაცია განსაკუთრებით მაღალია ალკოჰოლის მიმღე მომხმარებლებში, ვიდრე ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე იმ პაციენტებში, როლებიც არ მოიხმარს ალკოჰოლს. მსგავსი ვირუსული მუტაციები შესაძლოა უარყოფით გავლენას ახდენდეს იმუნური სისტემაზე და განაპირობებდეს ღვიძლის ქსოვილის პროგრესირებად დაზიანებას (Takahashi et al. 2001).
- ღვიძლის უჯრედების აპოპტოზის ზრდა განაპირობებს ფიბროზის პროგრესირებას. რაც განსაკუთრებით მაღალია ალკოჰოლის მომხმარებელ ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში (Szabo 2003).
- ალკოჰოლის უარყოფითი გავლენა HCV ინფექციის მიმდინარეობაზე შესაძლოა განპირობებული იყოს ალკოჰოლის იმუნოსუპრესიული ეფექტით (Piasecki et al., 2002). რაც განსაკუთრებით T - ჰელპერებისა და ციტოტოქსიური T - ლიმფოციტების იმუნური პასუხის დათრგუნვით გამოიხატება (Geissler et al., 1997;).
- ღვიძლის ფიბროზი ორჯერ სწრაფად პროგრესირებს სტეატოზის მქონე მსმელ პაციენტებში, ვიდრე ამ დაავადების არ მქონე პაციენტებში (Serfaty et al., 2002;).
- ალკოჰოლი ღვიძლის უჯრედებში ხელს უწყობს ოქსიდაციური სტრესის სტიმულირებას. რაც თავის მხრივ აჩქარებს ღვიძლის დაზიანების პროცესს HCV მქონე პაციენტებში (Rigamonti et al. 2003).

კვლევები ცხადყოფს, რომ ალკოჰოლი გავლენას ახდენს HCV ინფექციის გამოსავალზე. უფრო მეტიც, ალკოჰოლის ქრონიკულად მოხმარება C ვირუსული ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის სწრაფ მიმდინარეობას განაპირობებს. HCV მკურნალობის გაიდლაინი ითვალისწინებს ალკოჰოლის მომხმარებელი პაციენტების ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვას. თუმცა, ნიშანდობლივია, რომ მსგავს შემთხვევებში მკურნალობის დაწყებამდე 6 თვით ადრე პაციენტებისთვის რეკომენდებულია ალკოჰოლის მიღებისგან თავის შეკავება (Vieira-castro et al., 2017).

დღეს, მსოფლიო მასშტაბით მრავალ ქვეყანაში C ჰეპატიტის მკურნალობა გაცილებით

მეტი პაციენტისთვისაა ხელმისაწვდომი, ვიდრე ეს თუნდაც 10 წლის წინ იყო. მათ შორისაა საქართველოც, სადაც HCV ელიმინაციის პროგრამის მოცვა და ალკოჰოლის მოხმარების ზოგადი სტატისტიკა სათანადო მოცემულობას იძლევა წინამდებარე კვლევის სამეცნიერო ღირებულების დასადასტურებლად.

3.2 გამოწვევები და შესაძლებლობები

მოდელირებული კვლევის მიხედვით, 2030 წლისთვის HCV ელიმინაცია 45 მაღალი შემოსავლების მქონე ქვეყანიდან (Razavi et al., 2020) მხოლოდ 9 ქვეყანაში იქნება შესაძლებელი. მათ შორის, 30 ქვეყანაში ვირუსის ელიმინაცია 2050 წლისთვის არის ნავარაუდები. დასახული მიზნის უზრუნველსაყოფად უმნიშვნელოვანესია ნაციონალური სტრატეგიებისა და გაიდლაინების შემუშავება, HCV - ის ელიმინაციის პროგრამის დეცენტრალიზაცია, სკრინინგის გაფართოება, შესაბამის ანტივირუსულ მედიკამენტებზე უნივერსალური ხელმისაწვდომის შესაძლებლობა და HCV - ის პრევენციის სტრატეგიის ლოკალურ დონეზე იმპლემენტაცია (Dore et al., 2020). აღსანიშნავია, რომ მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ინფიცირებული პირებისთვის ჯერ კიდევ ბარიერს წარმოადგენს თანამედროვე ანტივირუსულ თერაპიაზე ხელმისაწვდომობის შეზღუდვა. რაც, ძირითადად ფინანსურ საკითხებს უკავშირდება. არსებული ვითარება შესაბამისი ქვეყნის მთავრობებს და ფარმაცევტულ ინდუსტრიას ბიძგს აძლევს ერთობლივი მუშაობით და ეფექტური პოლიტიკით შეძლონ საჭიროების მქონე პირებისთვის მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფა (Papatheodoridis et al., 2014).

მტკიცებულებები აჩვენებს, რომ HCV - ის საწინააღმდეგო თერაპიისთვის უსაფრთხო და ეფექტური თანამედროვე ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენება ამცირებს ინფექციით განპირობებულ ავადობას და სიკვდილიანობას (F. Marcellin et al., 2021). რაც, თავის მხრივ მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევისა და შენარჩუნების ექვივალენტია (van der Meer et al., 2012). გარდა ამისა, DAA მედიკამენტები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ინფექციის გადაცემის პრევენციაში (Martin et al., 2011). ყოველივე ეს განსაკუთრებულ

მნიშვნელობას იძენს იმ ფონზე, როცა ჯერ კიდევ არ არსებობს HCV - ს საწინააღმდეგო ვაქცინა (Morris et al., 2015).

ნიშანდობლივია, რომ C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ბრძოლაში მიღწეული შედეგების მდგრადობას სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ღვიძლის დაავადების გამომწვევი სხვა რისკ ფაქტორები (ალკოჰოლის ჭარბად და მძიმე მოხმარება) (Innes et al., 2011). HCV- ინფიცირებული პირები, რომლებიც ამავე დროს არიან ალკოჰოლის მომხმარებლები ნაკლებად გამოხატავენ HCV - ის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვის სურვილს, იმ პაციენტებისგან განსხვავებით, რომლებიც არ მოიხმარენ ალკოჰოლს. მსგავსი შემთხვევების მიზეზად, ჯანდაცვის პროფესიონალების მიერ სახელდება მკურნალობის განმავლობაში ალკოჰოლის კვლავ მიღების შემთხვევები.

რაც, როგორ წესი განაპირობებს ვიზიტების ჩავარდნას და თერაპიის ნაკლებ ეფექტურობას. თუმცა, ისიც უნდა ითქვას, რომ ეს მოსაზრება უფრო მეტად კლინიკურ ინტუიციას ეფუძნება, ვიდრე მყარ მტკიცებულებებს (Girirajan et al., 2011). თუმცა, აღნიშნული მოსაზრების საფუძველზე, ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარება (DAA თერაპიამდე და თერაპიის პირველ ეტაპზე) განიხილებოდა HCV - ის საწინააღმდეგო მკურნალობის ბარიერად. რაც, ასევე ხშირად ხდებოდა მკურნალობის დაწყების გადავადების მიზეზიც (J. Pawlotsky et al., 2018).

EASL - ის C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო მკურნალობის რეკომენდაციაში, რომელიც ჯერ კიდევ 2014 წელს გამოქვეყნდა ნათლად არის მოწოდებული, თუ ვის უნდა ჩაუტარდეს თერაპია:

- თერაპიისთვის პრიორიტეტი უნდა მიენიჭოს გამოხატული ფიბროზის მქონე პაციენტს (F3 და F4., პრეციროზი და ციროზის საფეხური).
- გამართლებულია მკურნალობაში ღვიძლის ფიბროზის საშუალო ხარისხის (F2) მქონე პაციენტების და
- ინდივიდუალურად შეფასების შედეგად ფიბროზის არ მქონე ან საწყის საფეხურზე მყოფი (F0 და F1) პაციენტების ჩართვა (“EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014,” 2014).

ამავე ორგანიზაციის მიერ გამოქვეყნებული გაიდლაინი ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებით ამბობს შემდეგს - “საჭიროა ალკოჰოლის მოხმარების შეფასება და მისი მოხმარების სიხშირისა და რაოდენობის დათვლა. ასევე, განსაკუთრებული კონსულტირება უნდა გაეწიოს ალკოჰოლის მიღებისგან თავის შეკავებას“. უფრო მეტიც, “ალკოჰოლის მოხმარებას გავლენა აქვს მკურნალობის გამოსავალზე. პაციენტს უნდა ვურჩიოთ, რომ შეწყვიტოს ან შეამციროს ალკოჰოლის მიღება მკურნალობის დაწყებამდე. ხოლო, იმ პაციენტების მკურნალობა, რომლებსაც არ შეუძლიათ თავი დაანებონ ალკოჰოლის მოხმარებას, უნდა ხორციელდებოდეს ინდივიდუალურად. სადაც ყურადღებას უნდა გამახვილდეს მათ შესაძლებლობაზე: დაიცვან თერაპიის რეჟიმი და ექიმთან ვიზიტები. С ჰეპატიტის მქონე პაციენტები, რომლებიც მკურნალობის პროცესში კვლავ განაგრძობენ ალკოჰოლის მიღებას საჭიროებენ დამატებით მხარდაჭერას და დახმარებას ანტივირუსული თერაპიის განმავლობაში “ (Hand-in-hand et al., 2016 p.5.). უფრო მეტიც, კვლევითი მტკიცებულებები მხარს უჭერს ალკოჰოლის მოხმარებლების DAA თერაპიაში ჩართვას. მაგალითად, აშშ, 17,487 HCV- ინფიცირებულ ყველა პაციენტში, რომლებიც მკურნალობდნენ DAA მედიკამენტებით, მიუხედავად ალკოჰოლის მოხმარებისა მიღწეული იქნა მყარი ვირუსული პასუხის მაღალი მაჩვენებელი (Tsui, Williams, et al., 2016).

ქრონიკული HCV - ით ინფიცირებულ პირებში ალკოჰოლის მოხმარების ოდენობის და სიხშირის გამოთვლა საკმაოდ რთული პროცესია. ხშირ შემთხვევაში პაციენტები მიდრეკილი არიან დამალონ ალკოჰოლთან დაკავშირებული ქცევის შესახებ ინფორმაცია. HCV - ის მქონე პირებში ღვიძლის დაავადების პროგრესირების შესწავლა უმეტეს შემთხვევაში ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული მახასიათებლების შესწავლასაც მოიცავს. ეს უკანასკნელი ქრონიკული С ჰეპატიტის მქონე პირებისთვის წარმოადგენს დამატებით რისკს ღვიძლის დაავადების განვითარების თვალსაზრისით. რაც, HCV - ის როგორც მკურნალობის, ასევე ზოგადად ელიმინაციის პროგრამის ადმინისტრირების პროცესში წარმოშობს მსგავს შემთხვევებზე დაუყოვნებელი რეაგირების საჭიროებას. ალკოჰოლის მიღების შემცირების მიზნით, სხვადასხვა კვლევებით დადებითადაა შეფასებული ქცევითი ინტერვენციების ეფექტურობა (Cornberg et al., 2011). კვლევების ნაწილი ასევე დადებითად აფასებს მოტივაციის ასამაღლებელ

თერაპიასაც (Saraswat et al., 2015): ალკოჰოლის მოხმარების შემცირების ინტერვენციები შესაძლოა დაეხმაროს პირებს შეამცირონ ალკოჰოლის მიღების ოდენობა - საშუალომდე (Llamosas-Falcón et al., 2020); მოტივაციის ამამაღლებელმა ღონისძიებებმა შეიძლება შეამციროს ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე (M. D. Stein et al., 2002). ხოლო, ფსიქო - სოციალური თერაპია და თვით დახმარების ჯგუფებში ჩართულობა შედეგს იძლევა იმ პაციენტების შემთხვევაში, რომლებსაც ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების ფონზე განვითარებული აქვთ ღვიძლის ფიბროზი, ციროზი და/ან ჰცკ და ელოდებიან ორგანოს ტრანსპლანტაციას (მათ შორის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში) (Testino et al., 2016).

ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარების შემთხვევაში, მისი მიღებისგან თავის სრულებით შეკავება ან შემცირება (დღეში 24 გრამზე ნაკლები) მკურნალობამდე ექვსი თვით ადრე და მკურნალობის დროს გვაძლევს მკურნალობის ისეთივე ეფექტურ შედეგს, როგორც იმ პაციენტების შემთხვევაში, რომლებსაც როლებსაც არ ჰქონიათ ალკოჰოლთან შეხება ან მსუბუქად მოიხმარდნენ მას (Amin et al., 2006)., (Nelson, 2012).

ბოლო წლებში ანტივირუსული თერაპია სულ უფრო მეტი საჭიროების მქონე პირისთვის ხდება ხელმისაწვდომი და სულ უფრო მეტი მეცნიერული მტკიცებულებები ჩნდება HCV - ის და ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარების სინერგიული უარყოფითი გავლენის შესახებ ღვიძლის დაავადების პროგრესირებაზე. რა დროსაც განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარებლების HCV ინფექციაზე ტესტირების საჭიროება. ისევე, როგორც ყველა C ჰეპატიტის მქონე პაციენტი საჭიროა გამოიკითხოს ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული მახასიათებლების შესახებ.

ყველაზე დიდი სარგებელი, რაც ამ შემთხვევაში შეიძლება HCV - ით ინფიცირებულ პირს ჰქონდეს არის დაავადების შესახებ ცოდნა და მკურნალობის შესაძლებლობა. ხოლო, დამატებით ბენეფიტად შესაძლოა განვიხილოთ ალკოჰოლის მიღებისგან თავის შეკავების ან შემცირების შედეგად ღვიძლის დაავადების პროგრესირების პრევენცია (Himoto & Masaki, 2012b).

HCV - ით ინფიცირებულ პაციენტებში, სათანადო კვლევებით შესაძლებელია შევაფასოთ

ღვიძლის უკმარისობის შემთხვევები (Himoto & Masaki, 2012a). ხოლო, იმის ცოდნა, თუ მსგავს შემთხვევებში რა პროპორციით გვხვდება უშუალოდ ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარებით განპირობებული ღვიძლის უკმარისობა, წარმოადგენს HCV - თან დაკავშირებული ინტერვენციების ეფექტურობის განმსაზღვრელ მნიშვნელოვან გამოწვევას. მაგალითად, შოტლანდიაში ჩატარებული კვლევის მიხედვით, HCV ინფიცირებულების მესამედში აღმოჩნდა, რომ ღვიძლის დაავადება არ განიცდის პროგრესირებას ციროზში, იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტი არ არის ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებელი (Michael W. Irvin, Andries Zijlstra, 2014).

თუმცა, მსგავსი სახის კვლევებთან მიმართებაში ნიშანდობლივია აღნიშნოს, რომ ხშირ შემთხვევაში ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული ინფორმაცია დაფარულია საერთო, ნარკოტიკებისა და ალკოჰოლის გამოყენების შესახებ ინფორმაციაში. რაც თითქმის შეუძლებელს ხდის გავმიჯნოთ ალკოჰოლის საზიანო გამოყენების გავლენა სხვა ტოქსიკური ნივთიერებებისგან (ნარკოტიკები). რაც ბუნებრივია ამცირებს თითოეული მათგანის უარყოფითი ეფექტის შეფასებას ღვიძლის ჯანმრთელობაზე. ყველაზე ხშირად გამოყენებადი სტანდარტული კითხვარი ალკოჰოლის მოხმარების და С ჰეპატიტის შესახებ ეფუძნება კვლევაში ჩართული პირების გამოკითხვას ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებით, დროის მოცემული მონაკვეთისთვის. იმისთვის, რომ ალკოჰოლის მიღების გავლენა გაცილებით მეტი სიზუსტით შევაფასოთ, გვჭირდება ინფორმაცია ალკოჰოლური სასმელების ტიპების შესახებ. კვლევა ასევე უნდა ითვალისწინებდეს რესპოდენტების მიერ დასახელებული ალკოჰოლის რაოდენობების სტანდარტულ ერთეულში გადაყვანის შესაძლებლობას.

ალკოჰოლის მოხმარების შესახებ ყველაზე გავრცელებულ სტანდარტულ შეფასების მეთოდს წარმოადგენს AUDIT (the Alcohol Use Disorders Identification Test., ალკოჰოლის მიღებით გამოწვეული აშლილობების საიდენტიფიკაციო ტესტი) (Lawford et al., 2012) და AUDITC (the Alcohol Use Disorders Identification Test- Consumption., ალკოჰოლის მიღებით გამოწვეული აშლილობების საიდენტიფიკაციო ტესტი – მოხმარება) (Bush et al., 1998), (Westbrook & Dusheiko, 2014). HCV – ტესტირება, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ პასუხი დადებითია, შეიძლება განვიხილოთ მნიშვნელოვან შესაძლებლობად პირის ზემოთ აღნიშნული ტესტებით შეფასებისთვის და განვსაზღვროთ, თუ ვის ჭირდება ზრუნვა ამ თვალსაზრისით (Pericàs et al., 2019). ხშირ შემთხვევაში ინფიცირებულ პირებს

აქვთ დაბალი სოციალური სურვილი უპასუხონ ან სწორი ინფორმაცია მოგვაწოდონ ალკოჰოლის მოხმარების შესახებ. რაც მნიშვნელოვან ხარვეზს წარმოადგენს მონაცემების შეგროვების და ანალიზის დროს. ნიშანდობლივია, რომ მსგავსი დამოკიდებულება ხშირად იმ ქვეყნებში გხვდება, სადაც ალკოჰოლისა და სხვა ფსიქო - აქტიური ნივთიერებების მოხმარებასთან დაკავშირებული საკითხების კვლევა განსაკუთრებულ სირთულეებთან არის დაკავშირებული და სადაც ალკოჰოლის და/ან ნარკოტიკების მომხმარებლები საზოგადოების სხვა წევრებისგან გარიყულად გრძნობენ თავს. მაგალითად, სუბ - საჰარული აფრიკის ქვეყნების ნაწილში, საზოგადოებაში დღემდე არსებობს განსხვავება ეკონომიური, რელიგიური, ეთნიკური და ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული განსხვავებული ქცევითი მახასიათებლებიდან გამომდინარე (De Bruijn, 2011).

ნებისმიერ შემთხვევაში დასახული ინტერვენციები უნდა შეესაბამებოდეს მოცემული სოციუმის კულტურ კონტექსტს (Larney et al., 2017).

მსოფლიო მასშტაბით, ბოლო წლებში DAA - თერაპიაზე ხელმისაწვდომობის საგრძნობლად გაზრდის მიუხედავად (Martin et al., 2013). მკურნალობის მოცვა კვლავ დაბალია რისკის შემცველი პოპულაციის (ინმ პირები, ალკოჰოლის მომხმარებლები) უმრავლესობაში, განსაკუთრებით კი აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონის ქვეყნებში (რუსეთი) (Tsui, Ko, et al., 2016). HCV ელიმინაციის პროგრამის მოცვის გაფართოება საზოგადოების მარგინალიზებული ჯგუფებისთვის სარგებელს მოუტანს როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვას, ასევე ექნება სოციალური ბენეფიტი (Doyle et al., 2015). ამ თვალსაზრისით, უმნიშვნელოვანესია C ჰეპატიტის სკრინინგის პროცესში რაც შეიძლება მეტი პირველადი ჯანდაცვის პროვაიდერების/ოჯახის ექიმების ჩართვა. რამაც, დიდი ალბათობით შესაძლოა გაზარდოს HCV - ის საწინააღმდეგო მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობა და მასშტაბი (Woodrell et al., 2015).

პირველადი ჯანდაცვის და სხვა სპეციალისტების (ინფექციონისტი, ჰეპატოლოგი, გასტროენტეროლოგი) კოორდინირებული მუშაობა მნიშვნელოვანია როგორც AUD - ის შეფასებისთვის, ასევე HCV - ის საწინააღმდეგო მკურნალობისთვის (Lazarus et al., 2020).

ალკოჰოლის მოხმარება და მსოფლიო მასშტაბით მზარდი AUD - ის შემთხვევები

უარყოფითად აისახება C ჰეპატიტის ვირუსის პრევენციაზე ამ მხრივ რისკის ქვეშ მყოფ საზოგადოების ჯგუფებში. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის წინაშე დგას სპეციფიკური ინტერვენციების საჭიროება, რაც შეამცირებს AUD შემთხვევებსა და მასთან დაკავშირებულ ჯანმრთელობის ზიანს. დიაგნოზის მქონე პირები ჯანდაცვის პროვაიდერებისგან და პოლიტიკის შემქმნელებისგან უნდა ღებულობდნენ მეტ ინფორმაციას და განათლებას თავიანთი დაავადების მკურნალობის შესახებ. უფრო მეტიც, ინტერვენციები, რომლებიც ამცირებს ალკოჰოლის მოხმარებას და პრევენციას უკეთებს მასთან დაკავშირებულ ჯანმრთელობის ზიანს გათვალისწინებული უნდა იყოს ამ მიმართულებით დაგეგმილ კვლევებში და წარმოადგენდეს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პოლიტიკის წესრიგს. იმისთვის, რომ მიღწეული იქნას HCV ელიმინაცია, ღონისძიებები მიმართული უნდა იყოს ალკოჰოლის მიხმარების შემცირებისკენ მიზნობრივად, რისკის მქონე პოპულაციაში. გამოყენებული უნდა იქნას მტკიცებულებებზე დაფუძნებული, სამართლიანი და არადისკრიმინაციული შინაარსის სამედიცინო მომსახურების მიდგომები. HCV ტესტირების მასშტაბის ზრდა და HCV - დადებითი ინდივიდების მკურნალობა მიუხედავად AUD - ის დიაგნოზისა, უმნიშვნელოვანესი ფაქტორია მიკრო - ელიმინაციის მისაღწევად აღნიშნულ რისკ ჯგუფებში. AUD - ის შეფასებისას კი გამოყენებული უნდა იქნეს ალკოჰოლის მოხმარების შეფასების სტანდარტიზებული მეთოდი. რაც გაამარტივებს მონაცემების სხვა კვლევებთან შესაბამისობას (Jonas et al., 2014).

თავი IV

4.1 კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამით განკურნებულ (SVR) პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაში ალკოჰოლის როლის შეფასება და ალკოჰოლის მოხმარების უარყოფითი ეფექტების შესახებ სამიზნე ჯგუფზე მორგებული საგანმანათლებლო პროგრამებისთვის რეკომენდაციების შემუშავება.

4.2 კვლევის ამოცანები:

- ალკოჰოლის მოხმარების შესახებ კვლევის ჩატარება მყარი ვირუსული პასუხის (SVR) მქონე პაციენტებში.
- ალკოჰოლის მოხმარებასა და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს შორის კავშირის შეფასება.
- პაციენტებში ალკოჰოლის მიღებასთან დაკავშირებული ქცევის შედარება (მას შემდეგ, რაც მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი) იმ პაციენტების ქვე-ჯგუფთან, რომლის შესახებაც არსებობდა ბაზისური ინფორმაცია (კლინიკა „ნეოლაბი“).
- ალკოჰოლის მიღებასთან დაკავშირებული ქცევის შედარება ქვეყნის დედაქალაქში, აღმოსავლეთ და დასავლეთ საქართველოში მცხოვრებ პაციენტებში (SVR).

4.3 საკვლევი ჯგუფი

კვლევისთვის წინასწარი შეთანხმების საფუძველზე, პაციენტების სურვილის გათვალისწინებით შეირჩა 18 წლის ზემოთ ასაკის მქონე С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართული 438 პაციენტი (n = 438).

4.4 კვლევის ადგილი

კვლევა ჩატარდა საქართველოს სამ ქალაქში: თბილისი, ბათუმი და თელავი. თითოეული ქალაქიდან შეირჩა HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართული ერთი კლინიკა.

4.5 კვლევის მეთოდი

ჩატარდა ჯვარედინ - სექციური კვლევა. კვლევის ინსტრუმენტად განისაზღვრა 28 კითხვისაგან შემდგარი კითხვარი. მონაცემების შეგროვება დასრულდა 2021 წლის თებერვალში. კვლევაში მონაწილეობის მისაღებად ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე შეირჩა ელიმინაციის პროგრამით ნამკურნალები მყარი ვირუსული პასუხის (SVR) მქონე რესპოდენტები. კვლევის კითხვარის შევსება ხორციელდებოდა პირისპირ ინტერვიუების გზით ცალკე გამოყოფილ სივრცეში.

ღვიძლის ფიბროზის დონის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა FIB- 4 ტესტი და ღვიძლის ელასტოგრაფია (ფიბროსკანი). შეფასდა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის როგორც არსებული, ასევე მკურნალობის შემდგომი დაკვირვების პერიოდის (follow up) მდგომარეობა.

კვლევაში გამოყენებულია რესპოდენტების შემდეგი სოციო - დემოგრაფიულ მონაცემები, როგორებიცაა: ასაკი, სქესი, ეროვნება, განათლება, დასაქმების სტატუსი, ოჯახური მდგომარეობა და საცხოვრებელი ადგილი. გარდა ამისა, მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ალკოჰოლის მიღებასთან დაკავშირებული შემდეგი ცვლადები: ალკოჰოლის მიღების ოდენობა, სიხშირე, ხანგრძლივობა, ალკოჰოლის შემცველი სასმელების ტიპები და ა.შ.

კითხვარის შედგენისას ვიხელმძღვანელებთ აშშ - ის ალკოჰოლის მოხმარებისა და ალკოჰოლიზმის ნაციონალური ინსტიტუტის (the US National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)) გაიდლაინით. რომლის მიხედვით ალკოჰოლის სტანდარტულ ოდენობად განსაზღვრულია 14 გრამი სუფთა ალკოჰოლის მიღება ერთ დალევაზე (National Institute on Alcohol Abuse Alcoholism (US), 2007).

4.6 კვლევის პროცედურა

მკურნალობის დასრულების შემდეგ, თითოეული კვლევაში ჩართული პაციენტი პირისპირ გამოკითხვის გზით პასუხობდა ჩვენს მიერ დასმულ კითხვას. კითხვარის მიხედვით შეგროვდა ინფორმაცია სოციო - დემოგრაფიული მონაცემების (სქესი, ასაკი, განათლების დონე, ეროვნება და ა.შ) შესახებ. ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებით კი შეფასდა ქცევის შემდეგი ასპექტები: ალკოჰოლის მიღების სიხშირე, ხანგრძლივობა, ოდენობა, ალკოჰოლის მოხმარების დაწყების დრო, ალკოჰოლის მიღება HCV მკურნალობის დროს და ა.შ.

კვლევაში გამოვიყენეთ ბაზისური მონაცემები პაციენტების სამედიცინო ისტორიებიდან. მაგალითად, ღვიძლის ქსოვილის მდგომარეობა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდგომ. ღვიძლის ფიბროზის საფეხურები შეფასდა მეტავირის ქულობრივი სისტემით (METAVIR scoring system) და ფიბროსკანის მონაცემებით. მყარ ვირუსულ პასუხად (SVR) განისაზღვრა ვირუსის რნმ -ის არა განსაზღვრადი რაოდენობა მკურნალობის 24 - ე კვირას.

4.7 კვლევის ეთიკური მხარე

კვლევა დამტკიცებულია ჯანმრთელობის კვლევის კავშირის (Health Research Union (HRU)) ეთიკური კომისიის მიერ 01.07.2020 წელს. კვლევაში მონაწილე პირებისთვის წინასწარ იყო ცნობილი კვლევის მიზანი. ინფორმაციის მიღების შემდეგ ისინი ხელს აწერდნენ თანხმობის ფორმას.

კვლევის მოსალოდნელ რისკად განხილული იქნა რესპოდენტების კონფიდენციალობის დარღვევა. რაც მინიმუმამდე იყო შემცირებული - თითოეულ კითხვარს მიენიჭა საიდენტიფიკაციო ნომერი და მხოლოდ ამის შემდეგ მოხდა მონაცემების დამუშავება.

4.8 სტატისტიკური ანალიზი

კვლევის ძირითადი გამოსავალი იყო ღვიძლის ფიბროზი. ხოლო პრედიქტორ ცვლადებს წარმოადგენდა რესპოდენტთა ასაკი, სქესი, საცხოვრებელი ადგილი, განათლების დონე, ქორწინებისა და დასაქმების სტატუსი, ალკოჰოლის მოხმარების დაწყების ასაკი, ოდენობა, სიხშირე და HCV მკურნალობის დროს ალკოჰოლის მიღება.

კვლევის მიზნიდან გამომდინარე საინტერესო იყო ღვიძლის ფიბროზსა და ალკოჰოლის მოხმარებას შორის კავშირის დადგენა. რაც საჭიროებდა გამოსავალ და პრედიქტორ ცვლადებს შორის ბივარიაციული ანალიზის ჩატარებასა და მათ დაჯგუფებას შემდეგი პრინციპით: ასაკი, ნაკლები 35 წელზე და 35 წელზე მეტი; ალკოჰოლის მიღება თვეში: 1-2 ჯერ, 3 -5 ჯერ, 6 -10 ჯერ და მეტი; ღვიძლის ფიბროზის დონე: დაბალი და მაღალი; ოჯახური მდგომარეობა: ქორწინებაში მყოფი და დაუქორწინებელი და ა.შ.

ცვლადები დამუშავდა სტატისტიკურ პროგრამა IBM SPSS - ში (26.0 - ე ვერსია). კვლევის მონაცემების ანალიზის პირველ ეტაპზე გამოვიყენეთ აღწერილობითი სტატისტიკის მეთოდი. კატეგორიულ ცვლადებს შორის კავშირის დადგენის მიზნით გამოყენებული იქნა პირსონის კორელაციის კოეფიციენტი (Pearson's chi-square) და ფიშერის ტესტი (Fisher's exact test).

ღვიძლის ფიბროზის განვითარებასთან დაკავშირებული ცვლადების ანალიზი გაკეთდა მულტივარიაციული (ხაზოვანი რეგრესიის) მეთოდით (95% - იანი სარწმუნოების ინტერვალთ (95% CI). სტატისტიკურად მნიშვნელოვან მაჩვენებლად განისაზღვრა P - ის მნიშვნელობა 0.05 - ზე ნაკლები ($P < 0.05$).

თავი V

კვლევის შედეგები

5.1 დემოგრაფიული მონაცემები

კვლევაში მონაწილეობა მიიღო 438 - მა ქრონიკული С ჰეპატიტის მქონე პაციენტმა. რომლებიც მკურნალობდნენ С ჰეპატიტის ვირუსის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამით. რესპოდენტთა უმრავლესობას - 82.9% (n=363) შეადგენდა მამაკაცები. გამოკითხულთა 9.6% (n=42) 35 წელზე ნაკლები ასაკის მქონე. პაციენტების უმრავლესობა - 98.6% (n=423) იყო ქართველი და 70.5% (n=309) იყო დაოჯახებული. ყოველი ოთხიდან ერთი პაციენტი 25.9% (153) იყო უმუშევარი. ხოლო 36.3% - ს (n=159) ჰქონდა უნივერსიტეტის დიპლომი. გამოკითხულთა 36.6% (n=159), 36.6% (n=159) და 26.9% (n=117) შესაბამისად ცხოვრობდა თბილისში, ბათუმსა და თელავში (იხ. ცხრილი N1).

5.1.1 ალკოჰოლის მოხმარება

მონაცემთა დამუშავების შედეგად გამოიკვეთა, რომ კვლევაში მონაწილე პაციენტების უმრავლესობას - 94.5% - ს (n=414) თავიანთი ცხოვრების მანძილზე ჰქონდათ ალკოჰოლთან შეხება. მათ შორის მხოლოდ 9.5% (n=39) მიიჩნევდა თავს ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლად. რესპოდენტთა უმრავლესობა ღვინოს (68.9%, n=279), არაყის (12.6%, n=51) და ლუდის (5.2%, n=21) მოხმარებას ანიჭებდა უპირატესობას. ხოლო 4.5% (n=18) კი ალკოჰოლს თითქმის ყოველდღე მოიხმარდა. კვლევაში მონაწილეების 10.8% (n=42) მიიჩნევდა, რომ ერთ დალევაზე 10 ჭიქაზე მეტი ალკოჰოლის მიღება ნორმაა. ხოლო კითხვაზე “ რა არის ალკოჰოლის მიღების მიზეზი“ გამოკითხულთა 36.4% (n=144) მიუთითებდა - გართობას. დაახლოებით ერთი მეხუთედისთვის 18.2% (n=72) კი დალევა თავიანთი ნების საწინააღმდეგოდ, არსებული სოციალური გარემოთ იყო განპირობებული.

გამოკითხულთა 90.5% - ს (n=372) აღმოჩნდა, რომ HCV დიაგნოზამდე სულ მცირე ერთხელ მაინც ჰქონდათ დატოვების ეპიზოდი. ისინი კარგად აცნობიერებდნენ, თუ რა

შედეგები შეიძლება მოჰყვეს ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებას: გამოკითხულთა 94.2% ($n=390$) სწორად მიუთითებდა „ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირებაზე“ - როგორც ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების შესაძლო შედეგზე. ამასთანავე აღმოჩნდა, რომ პაციენტების 34.1% ($n=141$) HCV დიაგნოზის შემდეგ სრულებით არიდებდა თავს ალკოჰოლის მიღებას. ხოლო რესპოდენტების ნახევარზე მეტმა (55.5%, $n=228$) მნიშვნელოვნად შეამცირა ალკოჰოლის მიღების ოდენობა. ხოლო პაციენტების უმრავლესობა - 97.8% ($n=405$) თავს იკავებდა ალკოჰოლური სასმელის მიღებისგან HCV საწინააღმდეგო ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობის დროს.

რესპოდენტების 76.6% ($n=315$) ალკოჰოლს HCV - ისგან განკურნების შემდგომ პერიოდშიც მოიხმარდა. ხოლო 50.0 % - ს ($n=84$) დათრობის სულ მცირე ერთი ეპიზოდი მაინც ჰქონდა. HCV - ისგან განკურნების შემდეგ ალკოჰოლის მიღება ცალსახად მიუღებელი აღმოჩნდა ყოველი მეათე პაციენტისთვის.

კვლევაში მონაწილე პირების 46.0% - ისთვის ($n=189$) ალკოჰოლის საშუალო რაოდენობით მიღება ნორმალურია, თუკი ღვიძლის ფიბროზის დონე არის დაბალი. პაციენტების მხოლოდ 9.5% ($n=39$) თვლიდა, რომ ალკოჰოლის მიღება დასაშვებია მიუხედავად ღვიძლის ფიბროზის ხარისხისა (იხ. ცხრილი N2).

5.1.2 ალკოჰოლის მოხმარებასა და დემოგრაფიულ მახასიათებლებს შორის კავშირი

ცვლადების ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ შედარებით უფროსი ასაკი და განათლების დონე დადებით კავშირში იყო რესპოდენტების ცოდნასთან ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების შესაძლო შედეგების შესახებ. 35 წლის და მეტი ასაკის მქონე პაციენტების 93.7% - მა ($n=354$) სწორად აღნიშნა, რომ ალკოჰოლი “აძლიერებს ღვიძლის ფიბროზს“. მაშინ, როცა სრულიად საპირისპირო მოსაზრება გააჩნდა 35 წელზე ნაკლები ასაკის მქონე პაციენტების 91.7% -ს ($n=33$) ($p<0.01$) (იხ. ცხრილი N 3.6).

35 წელს ზემოთ ასაკის პაციენტებში ალკოჰოლს თითქმის ყოველდღე ან კვირაში 2 – 3 ჯერ მომხმარებლების პროპორციამ შეადგინა - 15.8% (იხ. ცხრილი N 3.3).

გამოკითხულთა შორის უპირატესად ქალები მიიჩნევდნენ, რომ 1 -2 ჭიქა ალკოჰოლური

სასმელის მიღება ერთ დალევაზე ნორმაა, ვიდრე კაცები (77.8%, 23.2%, $p < 0.001$). უფრო მეტიც, კაცების 12.5% ($n=42$) ფიქრობდა, რომ 10 ჭიქაზე მეტი ალკოჰოლის მიღება ჯანმრთელობისთვის ნორმალურია (იხ. ცხრილი N 4.1).

აღმოჩნდა, რომ HCV დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ კვლევაში მონაწილე კაცი პაციენტების მხოლოდ ნახევარმა - 51.3% ($n=183$) შეამცირა მნიშვნელოვნად ალკოჰოლის მიღება. მაშინ, როცა ქალი პაციენტების შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი 83.3% - ია ($n=45$) ($p < 0.001$) (იხ. ცხრილი N 4.3).

უმაღლესი საგანმანათლებლო დაწესებულების განათლების მქონე რესპოდენტები (97.9%, $n=141$) სწორად მიუთითებდნენ ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების უარყოფითი გავლენის შესახებ. კვლევის იმ მონაწილეებისგან და განსხვავებით, რომლებსაც პროფესიული 95.5% ($n=63$) და კოლეჯის 89.7% ($n=183$) განთლება ჰქონდათ მიღებული ($p < 0.01$) (იხ. ცხრილი N 5.6).

კითხვას - “აგრძელებთ თუ არა ალკოჰოლის მიღებას ვირუსისგან განკურნების (SVR) შემდგომ” კაცებთან შედარებით უარყოფითი პასუხი გასცა სამჯერ მეტმა ქალმა რესპოდენტმა (ქალების 55.6%, $n = 30$) ($p < 0.001$) (იხ. ცხრილი N 4.4).

კვლევამ აჩვენა, რომ ქორწინებაში მყოფებისგან განსხვავებით, დაუოჯახებელი რესპოდენტები უფრო მეტად მიიჩნევდნენ თავს ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებლად (შესაბამისად 13.3% და 9.2%) ($p < 0.001$) (იხ. ცხრილი N 6.1).

დაუქორწინებელ პაციენტებში უფრო მეტად იყო C ჰეპატიტისგან განკურნების შემდგომ ალკოჰოლის მოხმარების შემთხვევები (80.0%, $n = 72$), რასაც 77, 6% - ით ($n = 228$) მოსდევს დაოჯახებული, ხოლო 55.6% - ით ($n = 15$) კი კვლევის სხვა მონაწილეები ($p < 0.05$) (იხ. ცხრილი 6.4).

5.1.3 ალკოჰოლის მოხმარებასა და ღვიძლის ფიბროზს შორის კავშირი

კვლევამ აჩვენა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის მეტად გაუმჯობესება იმ პაციენტებში, რომლებიც ერთ დაღვეაზე მხოლოდ 1-2 ჭიქა ალკოჰოლს ღებულობდა (87.9%, n=87), შედარებით იმ შემთხვევებისგან როცა ადგილი ჰქონდა 3-5 ჯერ, 6-10 ჯერ და მეტი ალკოჰოლის მიღებას (შესაბამისად, 73.9%, 85.7% და 75.0%). თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ეს განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ($p = 0.08$) (იხ. ცხრილი N 7.1).

ღვიძლის ფიბროზის დონე შედარებით მეტად გაუმჯობესდა იმ პაციენტებში, რომლებმაც სრულებით შეიკავეს თავი ალკოჰოლის მიღებისგან HCV დიაგნოზის შემდეგ (89.5%), ვიდრე მისი მოხმარების ნაწილობრივ შემცირებისას (80.0%) ($p < 0.05$) (იხ. ცხრილი N 7.2).

თავი VI

6.1 მნიშვნელოვანი მიგნებები:

- უმაღლესი განათლების მქონე ადამიანებს მეტი ცოდნა გააჩნდათ ალკოჰოლის მძიმე მოხმარების შედეგების შესახებ.
- კაცი პაციენტების დაახლოებით ნახევარი კვლავ აგრძელებდა ალკოჰოლის მიღებას HCV დიაგნოზის შემდეგ.
- პაციენტთა უმრავლესობა (97.8%) თავს იკავებდა ალკოჰოლის მიღებისგან HCV საწინააღმდეგო ანტივირუსული თერაპიის დროს.
- HCV - იდან განკურნების შემდეგ ალკოჰოლის მოხმარება 3 ჯერ მაღალი იყო მამაკაც პაციენტებში, ვიდრე ქალებში.
 - ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის გაუმჯობესებას უფრო მეტად ჰქონდა ადგილი ალკოჰოლის არ მიღების შემთხვევაში, ვიდრე მისი ნაწილობრივ მოხმარების დროს.

6.2 დასკვნები

საქართველო იმ ქვეყნების სიას მიეკუთვნება, სადაც C ჰეპატიტის ვირუსის მაღალი გავრცელების პარალელურად მაღალია ალკოჰოლის ჭარბად გამოყენების გავრცელებაც. C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ალკოჰოლის გამოყენება მკურნალობის პერიოდში და/ან განკურნების შემდეგ მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ღვიძლის დაავადების

პროგრესირების თვალსაზრისით.

ცალსახაა, რომ HCV ინფექციის და ალკოჰოლის ბოროტად გამოყენების მართვა საჭიროებს მულტი დისციპლინურ მიდგომას. რაც გამყარებული უნდა იყოს ნაციონალური ალკოჰოლის მოხმარების პრევენციის პოლიტიკით. წინააღმდეგ შემთხვევაში, ფაქტია, რომ თანამედროვე ანტივირუსული თერაპიის ეფექტურობას ღვიძლის დაავადებების ავადობისა და სიკვდილიანობის შემცირების კუთხით სერიოზული საფრთხე ექმნება.

C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართული პაციენტების დიდი ნაწილი ალკოჰოლის მომხმარებელია. ალკოჰოლისგან თავის შეკავება დადებითად აისახება ღვიძლის ფიბროზის მიმდინარეობაზე. მიუხედავად იმისა, რომ HCV ინფექციის მქონე პაციენტების უმრავლესობა არ მოიხმარს ალკოჰოლურ სასმელებს მკურნალობის განმავლობაში, აგრძელებს მის მიღებას მკურნალობის შემდგომ.

კვლევის შედეგები ხაზს უსვამს მიზნობრივ ჯგუფზე ფოკუსირებული საინფორმაციო კამპანიის საჭიროებასა და მათ განათლებას პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობის განმავლობაში. რაც პაციენტებში საშუალებას მოგვცემს შენარჩუნდეს და გაუმჯობესდეს HCV ელიმინაციის პროგრამით მიღწეული შედეგები ღვიძლის ფიბროზის პრევენციის თვალსაზრისით.

6.3 კვლევის ნაკლოვანებები

როგორც ყველა სხვა კვლევის შემთხვევაში, ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევასაც გააჩნია რამდენიმე ნაკლოვანი მხარე. უპირველეს ყოვლისა უნდა აღინიშნოს, რომ შეუძლებელი იყო კვლევასთან დაკავშირებული ყველა ცვლადის შეგროვება და შემდგომი ანალიზი. რასაც შესაძლოა გავლენა მოეხდინა მიღებულ შედეგებსა და სტატისტიკურ ანალიზზე. მაგალითად, მონაცემები C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო მკურნალობის სხვა მეთოდების შესახებ, ან ზოგადად მედიკამენტების შესახებ, რომლებსაც ისინი შესაძლოა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის პარალელურად ღებულობდნენ და რასაც შესაძლოა პოტენციური უარყოფითი/დადებითი გავლენა ჰქონოდა ღვიძლის მდგომარეობაზე.

ასევე საგულისხმოა, რომ კვლევის ფარგლებში პაციენტებს მოუხდათ მთელი ცხოვრების მანძილზე მოხმარებული ალკოჰოლის რაოდენობის და ალკოჰოლის მიღებასთან დაკავშირებული ქცევის მახასიათებლების გახსენება. შესაბამისად, ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული ინფორმაცია დიდ წილად დამოკიდებული იყო მათ მეხსიერებაზე. რაც ასევე უნდა მივიჩნიოთ კვლევის შედეგების გარკვეულ ნაკლოვანებად.

6.4 რეკომენდაციები

С ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო თანამედროვე ანტივირუსული თერაპიის ერაში კიდევ უფრო მეტი შესაძლებლობა გაჩნდა ღვიძლთან დაკავშირებული გართულებების თავიდან აცილებისთვის. ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს არა მხოლოდ ვირუსის დამარცხების, არამედ ქცევითი რისკ-ფაქტორების, მათ შორის ალკოჰოლის გამოყენების, პრევენციისკენ. ანამნეზში ალკოჰოლის ჭარბად მოხმარების ეპიზოდები არ უნდა განიხილებოდეს ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობაზე ხელმისაწვდომის ბარიერად. უფრო მეტიც, ეს შესაძლოა თერაპიის რაც შეიძლება დროულად დაწყების დამატებით ფაქტორადაც კი განვიხილოთ (For et al., 2014).

მნიშვნელოვანია С ჰეპატიტის ელიმინაციის პროვაიდერები პროგრამაში ჩართულ ბენეფიციარებს აწვდიდნენ ინტეგრირებულ სერვისებს და უტარებდნენ დეტალურ კონსულტირებას ალკოჰოლის, როგორც ღვიძლის დაავადების რისკ-ფაქტორის შესახებ. ყველა პაციენტთან პირველივე ვიზიტისას აუცილებლად უნდა შეფასდეს ალკოჰოლის მოხმარების საკითხები (Hand-in-hand et al., 2016).

გარდა ინდივიდუალურ პაციენტებთან ექიმების მუშაობისა, აუცილებელია საგანმანათლებლო კამპანიების პერიოდულად ჩატარება ალკოჰოლის, როგორც ღვიძლის დაავადებების უმთავრესი რისკ-ფაქტორის შესახებ. ასევე, ჩვენში დამკვიდრებული მითების გაფანტვა ალკოჰოლის ზოგიერთი სახეობის (კონკრეტულად, ღვინის), ჯანმრთელობაზე პოზიტიური გავლენის შესახებ, განსაკუთრებით С ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში. გარდა ამისა, ძალიან მნიშვნელოვანია ვირუსისგან განკურნებული

პაციენტების დეტალური ინფორმირება იმის შესახებ, რომ C ჰეპატიტის ვირუსის დამარცხება ავტომატურად არ ნიშნავს, რომ ალკოჰოლის მოხმარება უნდა განახლდეს და მისი მავნე ზემოქმედება აღარ აღინიშნება. ეს მოსაზრება ბევრ პაციენტს აქვს და ექიმებს და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სპეციალისტებს ამ მიმართულებით მნიშვნელოვანი მუშაობა ჭირდებათ.

დანართი 1

კვლევის ცვლადების ცხრილი

ცხრილი N2. სოციო - დემოგრაფიული ცვლადები

მახასიათებლები	N	%
სქესი		
კაცი	363	82.9
ქალი	75	17.1
ასაკი		
≤35	42	9.6
>35	396	90.4
ეროვნება		
ქართველი	423	98.6
სხვა	6	1.4
ოჯახური მდგომარეობა		
დაოჯახებული	309	70.5
დაუოჯახებელი	99	22.6
სხვა	30	6.8
განათლების დონე		
პროფესიული	72	16.4

საშუალო სკოლის განათლება	207	47.3
ბაკალავრი	108	24.7
მაგისტრი/დოქტორი	51	11.6
დასაქმება		
დასაქმებული/თვით დასაქმებული	267	62.7
უმუშევარი	153	25.9
პენსიაზე მყოფი	6	1.4
საცხოვრებელი ადგილი		
თბილისი	159	36.6
ბათუმი	159	36.6
თელავი	117	26.9

ცხრილი N3. ალკოჰოლის მოხმარებასთან დაკავშირებული ცვლადები

ცვლადები	N	%
მიგიღიათ თუ არა ოდესმე ალკოჰოლი?		
დიახ	414	94.5
არა	24	5.5
მიიჩნევთ თუ არა თავს ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლად?		
დიახ	39	9.5
არა	339	82.5
არ ვიცი	33	8.0
რა ტიპის ალკოჰოლურ სასმელს მოიხმართ?		
ღვინო	279	68.9
არაყი/ჭაჭა	51	12.6

ლუდი	21	5.2
ვისკი	6	1.5
კონიაკი	15	3.7
სხვა	3	0.7
ყველა	30	7.4
რამდენად ხშირად მოიხმართ ალკოჰოლს?		
თითქმის ყოველდღე	18	4.5
2-3 ჯერ კვირაში	39	9.8
2-3 ჯერ თვეში	57	14.4
თვეში ერთხელ	159	40.2
1-2 ჯერ წელიწადში	123	31.1
თქვენი აზრით ალკოჰოლის რა ოდენობის მიღებაა ნორმალური ერთ დალევაზე?		
1-2 ჭიქა	120	30.8
3-5 ჭიქა	159	40.8
6-10 ჭიქა	69	17.7
>10 ჭიქა	42	10.8
ძირითადად რა მიზეზით სვამთ ალკოჰოლს??		
დათრობის მიზნით	21	5.3
ჩემი ნების საწინააღმდეგოდ მიწევს დალევა	72	18.2
დღესასწაულებზე	150	37.9
გართობის მიზნით	144	36.4
სტრესთან გასამკლავებლად	6	1.5
სხვა	3	0.8
დამთვრალხართ თუ არა იქამდე, ვიდრე C ჰეპატიტის დიაგნოზის შესახებ გაიგებდით?		

კი	372	90.5
არა	39	9.5
C ჰეპატიტის დიაგნოზამდე თვეში რამდენჯერ თვრებოდი?		
არ ვთვრებოდი	12	4.3
1-2 ჯერ	69	24.7
3-5 ჯერ	33	11.8
6-10 ჯერ	12	4.3
>10 ჯერ	30	10.8
არ მახსოვს	123	44.1
ალკოჰოლის მიმღე მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს:		
ქრონიკული C ჰეპატიტი	3	0.7
დააჩქაროს ღვიძლის ფიბროზი	390	94.2
არცერთი	9	2.2
არ ვიცი	12	2.9
შესაძლებელია თუ არა ალკოჰოლის მიმღე მოხმარებამ გამოიწვიოს ღვიძლის დაზიანება C ჰეპატიტის ინფექციის არ მქონე პირებში?		
კი	381	92.7
არა	15	3.6
არ ვიცი	15	3.6
იკავებთ თუ არა თავს ალკოჰოლის მოხმარებისგან მას შემდეგ, რაც C ჰეპატიტის დიაგნოზის შესახებ შეიტყვეთ?		
დიახ, სრულებით	141	34.1
დიახ, ნაწილობრივ	267	64.5
არა	6	1.4

C ჰეპატიტის დიაგნოზის დასმის შემდეგ რამდენჯერ გქონდათ დათრობის შემთხვევა?		
არ დავმთვრალვარ	99	30.3
1-2 ჯერ	63	19.3
3-5 ჯერ	39	11.9
6-10 ჯერ	12	3.7
>10 ჯერ	21	6.4
არ მახსოვს	93	28.4
შეამცირეთ თუ არა ალკოჰოლის მიღება C ჰეპატიტის დიაგნოზის დასმის შემდეგ?		
დიახ, მნიშვნელოვნად	228	55.5
დიახ, საშუალოდ	171	51.6
არა	12	2.9
C ჰეპატიტის სამკურნალო მედიკამენტების მიღების პარალელურად ღებულობდით ალკოჰოლს?		
იშვიათად	9	2.2
არა	405	97.8
ღებულობდით თუ არა ალკოჰოლს C ჰეპატიტისგან განკურნების შემდგომ?		
დიახ	315	76.6
არა	96	23.4
დამთვრალხართ თუ არა მას შემდეგ რაც C ჰეპატიტისგან განიკურნეთ?		
დიახ	84	50.0
არა	84	50.0
რამდენჯერ დათვერით C ჰეპატიტისგან განკურნების შემდგომ?		
1-2 ჯერ	48	51.6

1-2 თვეში	30	32.3
1 ჯერ კვირაში	12	12.9
კვირაში რამდენჯერმე	3	3.2
თქვენი აზრით, დასაშვებია თუ არა ალკოჰოლის მოხმარება მას შემდეგ, რაც ადამიანი განიკურნება ქრონიკული C ჰეპატიტიდან?		
კატეგორიულად დაუშვებელია	45	10.9
ზომიერად, თუ ღვიძლის დაზიანების ხარისხი დაბალია	189	46.0
არ არის დასაშვები, თუ ღვიძლის დაზიანების ხარისხი მაღალია	126	30.7
დასაშვებია ღვიძლის დაზიანების ხარისხის მიუხედავად	39	9.5
არ ვიცი	12	2.9

ცხრილი 3.1. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	მიგიღიათ თუ არა ოდესმე ალკოჰოლი?		ჯამი	P
ასაკი	დიახ	არა		
≤35	36 (85.7%)	6 (14.3%)	42 (9.6%)	<0.05
>35	378 (95.5%)	18 (4.5%)	396 (90.4%)	

ჯამი	414 (94.5%)	24 (5.5%)	438 (100%)	
------	-------------	-----------	---------------	--

ცხრილი 3.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	მიიჩნევთ თუ არა თქვენს თავს ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლად?			ჯამი	P
ასაკი	დიახ	არა	არ ვიცი		
≤35	0 (0.0%)	33 (91.7%)	3 (8.3%)	36 (8.8%)	0.12
>35	39 (10.4%)	306 (81.6%)	30 (8.0%)	375 (91.2%)	
ჯამი	39 (9.5%)	339 (82.5%)	33 (8.0%)	411 (100%)	

ცხრილი 3.3. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე:		ჯამი	P
ასაკი	ხშირად	იშვიათად		
≤35	0 (0.0%)	36 (100%)	36 (9.1%)	<0.01
>35	57 (15.8%)	303 (84.2%)	360 (90.9%)	
ჯამი	57 (14.4%)	339 (85.6%)	396 (100%)	

ცხრილი 3.4. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	ჩვეულებისამებრ ერთ დალევაზე რამდენ ჭიქა ალკოჰოლს სვამთ?				ჯამი	P
ასაკი	1-2 ჭიქა	3-5 ჭიქა	6-10 ჭიქა	>10 ჭიქა		
≤35	9 (25.0%)	15 (41.7%)	12 (33.3%)	0 (0.0%)	36 (9.5%)	0.11
>35	105 (30.7%)	93 (27.2%)	114 (33.3%)	30 (8.8%)	342 (90.5%)	
ჯამი	114 (30.2%)	108 (28.9%)	126 (33.3%)	30 (7.9%)	378 (100%)	

ცხრილი 3.5. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	დამთვრალხართ თუ არა C ჰეპატიტის დიაგნოზის დასმამდე?		ჯამი	P
ასაკი	დიახ	არა		

≤35	36 (100%)	0 (0.0%)	36 (8.8%)	<0.05
>35	336 (89.6%)	39 (10.4%)	375 (91.2%)	
ჯამი	372 (90.5%)	39 (9.5%)	411 (100%)	

ცხრილი 3.6. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლად ები	ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს:				ჯამ ი	P
ასაკ ი	ქრონიკ ული C ჰეპატი ტი	დააჩქა როს ღვიძლ ის ფიბრო ზი	არცე რთი	არ ვი ცი		
≤35	3 (8.3%)	33 (91.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	36 (8.7%)	<0.01
>35	3 (0.8%)	354 (93.7%)	9 (2.4%)	12 (3.3%)	378 (91.3%)	

				2%)		
ჯამი	6 (1.4%)	387 (93.5%)	9 (2.2%)	12 (2.9%)	414 (100%)	

ცხრილი 3.7. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	შეამცირეთ თუ არა ალკოჰოლის მიღება C ჰეპატიტის დიაგნოზის დასმის შემდეგ?			ჯამი	P მნიშვნელობა
ასაკი	დიახ, მნიშვნელოვნად	დიახ, საშუალოდ	არა		
≤35	18 (50.0%)	18 (50.0%)	0 (0.0%)	36 (8.8%)	0.36
>35	210 (56.0%)	153 (40.8%)	12 (3.2%)	375 (91.2%)	
ჯამი	228 (55.5%)	171 (41.6%)	12 (2.9%)	411 (100%)	

ცხრილი 3.8. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	C ჰეპატიტის სამკურნალო მედიკამენტების მიღების	ჯამი	P
----------	---	------	---

	პარალელურად ღებულობდით ალკოჰოლს?			
ასაკი	კი	არა		
≤35	6 (16.7%)	30 (83.3%)	36 (8.7%)	<0.001
>35	3 (0.8%)	375 (99.2%)	378 (91.3%)	
ჯამი	9 (2.2%)	405 (97.8%)	414 (100%)	

ცხრილი 3.9. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ასაკის მიხედვით

ცვლადები	ღებულობდით თუ არა ალკოჰოლს C ჰეპატიტისგან განკურნების შემდგომ?		ჯამი	P
ასაკი	დიახ	არა		
≤35	36 (100%)	0 (0.0%)	36 (8.8%)	<0.001
>35	279 (74.4%)	96 (25.6%)	375 (91.2%)	
ჯამი	315 (76.6%)	96 (23.4%)	411 (100%)	

ცხრილი 4.1. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები სქესის მიხედვით

ცვლადები	ალკოჰოლის რა ოდენობის მიღებაა ნორმალური ერთ დღევაზე?				ჯამი	P
სქესი	1-2 ჭიქა	3-5 ჭიქა	6-10 ჭიქა	>10 ჭიქა		

კაცი	78 (23.2 %)	153 (45.5 %)	63 (18.8 %)	42 (12.5 %)	336 (86.2 %)	<0.0 01
ქალი	42 (77.8 %)	6 (11.1 %)	6 (11.1 %)	0 (0.0 %)	54 (13.8 %)	
ჯამი	120 (30.8 %)	159 (40.8 %)	69 (17.7 %)	42 (10.8 %)	390 (100 %)	

ცხრილი 4.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები სქესის მიხედვით

ცვლადები	ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს :				ჯამი	P
სქესი	ქრონიკული C ჰეპატიტი	გაუარესოს ღვიძლის ფიბროზი	არცერთი	არც		
კაცი	6 (1.7%)	333 (92.5%)	9 (2.5%)	12 (3.3%)	360 (87.0%)	0.22
ქალი	0 (0.0%)	54 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	54 (13.0%)	

ჯამი	6 (1.4%)	387 (93.5%))	9 (2.2%))	12 (2.9%))	414 (100%))	
------	----------	---------------------	------------------	-------------------	--------------------	--

ცხრილი 4.3. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები სქესის მიხედვით

ცვლადები	შეამცირეთ ალკოჰოლის მოხმარება HCV დიაგნოზის შემდეგ?			ჯამი	P
სქესი	დიახ, მნიშვნელოვნად	დიახ, საშუალოდ	არა		
კაცი	183 (51.3%)	165 (46.2%)	9 (2.5%)	357 (86.9%)	<0.001
ქალი	45 (83.3%)	6 (11.1%)	3 (5.6%)	54 (13.1%)	
ჯამი	228 (55.5%)	171 (41.6%)	12 (2.9%)	411 (100%)	

ცხრილი 4.4. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები სქესის მიხედვით

ცვლადები	ღებულობით ალკოჰოლის HCV განკურნების (SVR) შემდგომ?	ჯამი	P
----------	--	------	---

სქესი	დიახ	არა		
კაცი	291 (81.5%)	66 (18.5%)	357 (86.9%)	<0.001
ქალი	24 (44.4%)	30 (55.6%)	54 (13.1%)	
ჯამი	315 (76.6%)	96 (23.4%)	411 (100%)	

ცხრილი 5.1. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით

ცვლადები	მიიჩნევთ თავეს ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლად?			ჯამი	P
განათლება	დიახ	არა	არ ვიცი		
პროფესიული	12 (18.2 %)	45 (68.2 %)	9 (13.6 %)	66 (16.1 %)	<0.001
სკოლა	21 (10.3 %)	162 (79.4 %)	21 (10.3 %)	204 (49.6 %)	

უნივერსიტეტი	6 (4.3%)	132 (93.6%)	3 (2.1%)	141 (34.3%)	
ჯამი	39 (9.5%)	339 (82.5%)	33 (8.0%)	411 (100%)	

ცხრილი 5.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით

ცვლადები	ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე		ჯამი	P
განათლება	ხშირად	იშვიათად		
პროფესიული	27 (40.9%)	39 (59.1%)	66 (16.7%)	<0.001
სკოლა	21 (10.3%)	183 (89.7%)	204 (51.5%)	
უნივერსიტეტი	9 (7.1%)	117 (92.9%)	126 (31.8%)	
ჯამი	57 (14.4%)	339 (85.6%)	396 (100%)	

ცხრილი 5.3. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით

ცვლადები	მივიღიათ ალკოჰოლი HCV დიაგნოზამდე?		ჯამი	P
განათლება	დიახ	არა		

პროფესიული	54 (81.8%)	12 (18.2%)	66 (16.1%)	<0.05
სკოლა	189 (92.6%)	15 (7.4%)	204 (49.6%)	
უნივერსიტეტი	129 (91.5%)	12 (8.5%)	141 (34.3%)	
ჯამი	372 (90.5%)	39 (9.5%)	411 (100%)	

ცხრილი 5.4. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით

ცვლადები	შეიძლება ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებამ გამოიწვიოს ღვიძლის ფიბროზი იმ პირებში ვისაც არ ააქვს HCV?			ჯამი	P
განათლება	დიახ	არა	არ ვიცი		
პროფესიული	57 (86.4%))	6 (9.1%))	3 (4.5%))	66 (16.1%))	<0.05
სკოლა	186 (92.5%))	9 (4.5%))	6 (3.0%))	201 (48.9%))	
უნივერსიტეტი	138 (95.8%))	0 (0.0%))	6 (4.2%))	144 (35.0%))	

ჯამი	381 (92.7%))	15 (3.6%))	15 (3.6%))	411 (100%)	
------	---------------------	-------------------	-------------------	---------------	--

ცხრილი 5.5. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით

ცვლადები	შეამცირეთ ალკოჰოლის მიღება HCV დიაგნოზის შემდეგ?			ჯამი	P
განათლება	დიახ, მნიშვნელოვანად	დიახ, საშუალოდ	არა		
პროფესიული	30 (47.6%)	30 (46.7%)	3 (4.8%)	63 (15.3%)	<0.01
სკოლა	99 (48.5%)	99 (48.5%)	6 (2.9%)	204 (49.6%)	
უნივერსიტეტი	99 (68.8%)	42 (29.2%)	3 (2.1%)	144 (35.0%)	
ჯამი	228 (55.5%)	171 (41.6%)	12 (2.9%)	411 (100%)	

ცხრილი 5.6. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით.

ცვლადე ბი	ალკოჰოლის მძიმე მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს:				ჯა მი	P
განათლე ბა	ქრონი კული C ჰეპატი ტი	ფიბრ ოზის დონი ს გაუარ ესება	არცე რთი	არ ვი ცი		
პროფესი ული	0 (0.0%)	63 (95.5%)	0 (0.0 %)	3 (4. 5 %)	66 (15 .9 %)	<0 .0 01
სკოლა	3 (1.5%)	183 (89.7%)	9 (4.4 %)	9 (4. 4 %)	204 (49 .3 %)	
უნივერს იტეტი	3 (2.1%)	141 (97.9%)	0 (0.0 %)	0 (0. 0 %)	144 (34 .8 %)	
ჯამი	6 (1.4%)	387 (93.5%)	9 (2.2 %)	12 (2. 9 %)	414 (10 0%)	

ცხრილი 5.7. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები განათლების დონის მიხედვით

ცვლადები	მიიღეთ თუ არა ალკოჰოლი C ჰეპატიტისგან განკურნების (SVR) შემდეგ?		ჯამი	P
განათლება	დიახ	არა		
პროფესიული	54 (81.8%)	12 (18.2%)	66 (16.1%)	0.33
სკოლა	156 (77.6%)	45 (22.4%)	201 (48.9%)	
უნივერსიტეტი	105 (72.9%)	39 (27.1%)	144 (35.0%)	
ჯამი	315 (76.6%)	96 (23.4%)	411 (100%)	

ცხრილი 6.1. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით

ცვლადები	მიიჩნევთ თავს ალკოჰოლის მძიმე მომხმარებლად?			ჯამი	P
ოჯახური მდგომარეობა	კი	არა	არ ვიცი		
ქორწინებაში მყოფი	27 (9.2%)	249 (84.7%)	18 (6.1%)	294 (71.5%)	<0.05
ქორწინებაში არ მყოფი	12 (13.3%)	66 (73.3%)	12 (13.3%)	90 (21.9%)	

სხვა	0 (0.0%)	24 (88.9%))	3 (11.1%))	27 (6.6%)	
ჯამი	39 (9.5%)	339 (82.5%))	33 (8.0%)	411 (100%)	

ცხრილი 6.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით

ცვლადები	ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე		ჯამი	P
ოჯახური მდგომარეობა	ხშირად	იშვიათად		
ქორწინებაში მყოფი	39 (14. 0%)	240 (86.0%)	279 (70.5%)	<0.05
ქორწინებაში არ მყოფი	9 (10.0%)	81 (90.0%)	90 (22.7%)	
სხვა	9 (33.3%)	18 (66.7%)	27 (6.8%)	
ჯამი	57 (14.4%)	339 (85.6%)	396 (100%)	

ცხრილი 6.3. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით

ცვლადები	არიდებდით თავს ალკოჰოლის მიღებას HCV დიაგნოზის შემდეგ?	ჯამი	P
----------	---	------	---

ოჯახური მდგომარე ობა	დიახ, სრულე ბით	დიახ, ნაწილობ რივ	არა		
ქორწინება ში მყოფი	105 (35.4%)	192 (64.6%)	0 (0.0 %)	297 (72.3 %)	<0.0 01
ქორწინება ში არ მყოფი	24 (27.6%)	60 (69.0%)	3 (3.4 %)	87 (21.2 %)	
სხვა	12 (44.4%)	15 (55.6%)	0 (0.0 %)	27 (6.6 %)	
ჯამი	141 (34.3%)	267 (65.0%)	3 (0.7 %)	411 (100 %)	

ცხრილი 6.4. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით

ცვლადები	მიიღეთ ალკოჰოლი C ჰეპატიტისგან განკურნების (SVR) შემდეგ ?		ჯამი	P
ოჯახური მდგომარეობა	დიახ	არა		
ქორწინებაში მყოფი	228 (77.6%)	66 (22.4%)	294 (71.5%)	<0.05

ქორწინებაში არ მყოფი	72 (80.0%)	18 (20.0%)	90 (21.9%)	
სხვა	15 (55.6%)	12 (44.4%)	27 (6.6%)	
ჯამი	315 (76.6%)	96 (23.4%)	411 (100%)	

ცხრილი 7.1. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ღვიძლის ფიბროზთან მიმართებაში

ცვლადები	ღვიძლის ფიბროზი		ჯამი	P
ჩვეულებისამებ რ რამდენ ჭიქა ალკოჰოლს ღებულობთ ერთ დაღევახე?	გაუმჯობეს და	არ გაუმჯობეს და		
1-2 ჭიქა	87 (87.9%)	12 (12.1%)	99 (37.5%)	0.0 8
3-5 ჭიქა	51 (73.9%)	18 (26.1%)	69 (26.1%)	

6-10 ჰიქა	72 (85.7%)	12 (14.3%)	84 (31.8%)	
>10 ჰიქა	9 (75.0%)	3 (25.0%)	12 (4.5%)	
ჯამი	219 (83.0%)	45 (17.0%)	264 (100%)	

ცხრილი 7.2. ალკოჰოლთან დაკავშირებული ცვლადები ღვიძლის ფიბროზთან მიმართებაში

ცვლადები	ღვიძლის ფიბროზი		ჯამი	P
შეწყვიტეთ ალკოჰოლის მიღება C ჰეპატიტისგან განკურნების (SVR) შემდეგ?	გაუმჯობესდა	არ შეცვლილა		
დიახ, სრულებით	102 (89.5%)	12 (10.5%)	114 (40.9%)	<0.05
დიახ, ნაწილობრივ	132 (80.0%)	33 (20.0%)	165 (59.1%)	
ჯამი	234 (83.9%)	45 (16.1%)	279 (100%)	

დანართი 2.

კვლევის კითხვარი

ალკოჰოლის მოხმარება C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში
განკურნებულ პაციენტებში

N	კითხვა	პასუხი
---	--------	--------

	ფიბროზის ხარისხი მკურნალობამდე (ფიბროსკანით kPa -ში ან FIB4)	_____
	ფიბროზის ხარისხი ახლა (ფიბროსკანით kPa -ში ან FIB4)	_____
1	ასაკი	_____ წლის
2	სქესი	1. მამრობითი 2. მდედრობითი
3	ეროვნება	1. ქართველი 2. სხვა (_____)
4	ოჯახური მდგომარეობა	1. ქორწინებაში მყოფი 2. ქორწინებაში არ მყოფი 3. სხვა (_____)
5	ოჯახის წევრთა რაოდენობა	_____ წევრი
6	განათლების დონე	1. არასრული საშუალო 2. პროფესიული 3. საშუალო განათლება 4. ბაკალავრი 5. მაგისტრი/დოქტორი
7	დასაქმების სტატუსი	1. დასაქმებული/თვით დასაქმებული 2. დაუსაქმებელი 3. სტუდენტი 4. პენსიონერი 5. არ შეუძლია მუშაობა 6. სხვა (_____)
8	საცხოვრებელი ადგილი	1. თბილისი 2. ბათუმი 3. თელავი

9	მოგიხმარიათ თუ არა ოდესმე ალკოჰოლი?	1. დიახ 2. არა (ინტერვიუს დასასრული)
---	--	---

10	მიიჩნევთ თუ არა თქვენს თავს ალკოჰოლის ჭარბ მომხმარებლად?	1. დიახ 2. არა 3. არ ვიცი
11	რა ასაკიდან მოიხმართ ალკოჰოლს?	_____ წლიდან
12	ძირითადად, რა ტიპის ალკოჰოლურ სასმელს მოიხმართ? (<i>მონიშნეთ ყველა სასურველი პასუხი</i>)	1. ღვინო 2. არაყი/ჭაჭა 3. ლუდი 4. ვისკი 5. კონიაკი 6. სხვა (_____)
13	რამდენად ხშირად მოიხმართ ალკოჰოლს?	1. თითქმის ყოველდღე 2. 2-3 ჯერ კვირაში 3. 2-3 ჯერ თვეში 4. თვეში ერთხელ 5. წელიწადში 1-2 ჯერ
14	როგორც წესი, რამდენ ჭიქას სვამთ ერთ დაღევაზე? (<i>მონიშნეთ ყველა სასურველი პასუხი</i>)	1. 1-2 ჭიქა _____ 2. 3-5 ჭიქა _____ 3. 6-10 ჭიქა _____ 4. 10 ჭიქაზე მეტ _____
15	თქვენი აზრით, ალკოჰოლის რა ოდენობის მიღებაა ნორმალური ერთ დაღევაზე? (<i>მონიშნეთ ყველა სასურველი პასუხი</i>)	1. 1-2 ჭიქა _____ 2. 3-5 ჭიქა _____ 3. 6-10 ჭიქა _____ 4. 10 ჭიქაზე მეტ _____

16	ძირითადად, რა მიზეზით სვამთ ალკოჰოლს?	1. დათრობის მიზნით 2. უმეტესად მიწვევს დალევა ჩემი ნების საწინააღმდეგოდ 3. ძირითადად დღესასწაულებზე 4. გართობის მიზნით 5. მწუხარების/ტკივილის განსაქარვებლად 6. სხვა (_____)
17	დამთვრალხართ თუ არა, სანამ C ჰეპატიტის დიაგნოზს დაგისვამდნენ?	1. დიახ 2. არა (გამოტოვეთ 18-ე კითხვა)
18	თვეში რამდენჯერ თვრებოდით მანამ, სანამ C ჰეპატიტის დიაგნოზს დაგისვამდნენ?	1. არ ვთვრებოდი 2. 1-2 ჯერ 3. 3-5 ჯერ 4. 6-10 ჯერ 5. 10-ზე მეტჯერ 6. არ მახსოვს
19	ალკოჰოლის ჭარბმა მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს:	1. ქრონიკული C ჰეპატიტი 2. დააჩქაროს ღვიძლის დაზიანების პროცესი 3. არცერთი 4. არ ვიცი
20	შესაძლებელია თუ არა ალკოჰოლის ჭარბმა მოხმარებამ გამოიწვიოს ღვიძლის დაზიანება C ჰეპატიტის ინფექციის არ მქონე ადამიანებში?	1. დიახ 2. არა 3. არ ვიცი

21	იკავებთ თუ არა თავს ალკოჰოლის მოხმარებისგან მას შემდეგ, რაც C ჰეპატიტის დიაგნოზის შესახებ შეიტყვეთ?	1. დიახ, სრულიად (გამოტოვეთ 22 -ე კითხვა) 2. დიახ, ნაწილობრივ 3. არა
22	C ჰეპატიტის დიაგნოზის დასმის შემდეგ რამდენჯერ გქონდათ დათრობის შემთხვევა?	1. არ მქონია 2. 1-2 ჯერ 3. 3-5 ჯერ 4. 6-10 ჯერ 5. 10-ზე მეტჯერ 6. არ მახსოვს
23	შეამცირეთ თუ არა ალკოჰოლის მიღება C ჰეპატიტის დიაგნოზის დასმის შემდეგ?	1. დიახ, საგრძნობლად 2. დიახ, საშუალოდ 3. არა
24	C ჰეპატიტის სამკურნალო მედიკამენტების მიღების პარალელურად მოგიხმარიათ თუ არა ალკოჰოლი?	1. დიახ, არაერთხელ 2. დიახ, მაგრამ იშვიათად 3. არასოდეს 4. არ მახსოვს
25	მოგიხმარიათ თუ არა ალკოჰოლი მას შემდეგ, რაც C ჰეპატიტისგან განიკურნეთ?	1. დიახ 2. არა (გამოტოვეთ 26 და 27-ე კითხვები)

26	დამთვრალხართ თუ არა მას შემდეგ რაც C ჰეპატიტისგან განიკურნეთ?	1. დიახ 2. არა (გამოტოვეთ 27-ე კითხვა)
27	რამდენჯერ დათვერით მას შემდეგ, რაც C ჰეპატიტისგან განიკურნეთ?	1. 1-2 ჯერ 2. ვთვრები თვეში 1-2 ჯერ 3. ვთვრები კვირაში ერთხელ 4. ვთვრები რამდენჯერმე კვირაში
28	თქვენი აზრით, მიზანშეწონილია თუ არა ალკოჰოლის მოხმარება მას შემდეგ, რაც ადამიანი განიკურნება ქრონიკული C ჰეპატიტისგან?	1. კატეგორიულად არ შეიძლება 2. მიზანშეწონილია ზომიერად, თუ ღვიძლის დაბალი დაზიანების ხარისხი ჰქონდა 3. არ არის მიზანშეწონილი, თუ ღვიძლის მაღალი დაზიანების ხარისხი ჰქონდა 4. მიზანშეწონილია მიუხედავად ღვიძლის დაზიანების ხარისხისა 5. არ ვიცი

გამოყენებული ლიტერატურა

C ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული სტრატეგიის შუალედური შეფასების ანგარიში 2016-2017 წლებისთვის. (2020).

C ჰეპატიტის ვირუსის დიაგნოსტიკის სახელმძღვანელო აქტივისტებისთვის. (2019).

Georgia, C. C. R. (2021). 18- 65 წლის ჯანმრთელი და ახალი პაციენტის შემოწმება პირველად ჯანდაცვაში კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი. 1–59.

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი ნინო ბულაშვილი. (2019).

საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. (2019). ჯანმრთელობის დაცვა. სტატისტიკური ცნობარი. საქართველო.

Hcv, C. (2015). C ჰეპატიტი (hcv). 90–93.

57442_57442_192314_1704.pdf. (n.d.).

Agarwal, D. P., & Goedde, H. W. (1992). Pharmacogenetics of alcohol metabolism and alcoholism. *Pharmacogenetics*, 2(2), 48–62. <https://doi.org/10.1097/00008571-199204000-00002>

alcohol-3-million-death-every-year. (n.d.).

Altamirano-barrera, A., Barranco-fragoso, B., & Méndez-sánchez, N. (2019). Management Strategies for Liver Fibrosis. *Annals of Hepatology*, 16(1), 48–56. <https://doi.org/10.5604/16652681.1226814>

Amin, J., Law, M. G., Bartlett, M., Kaldor, J. M., & Dore, G. J. (2006). Causes of death after diagnosis of hepatitis B or hepatitis C infection: a large community-based linkage study. *Lancet (London, England)*, 368(9539), 938–945. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69374-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69374-4)

- Askgaard, G., Grønbaek, M., Kjaer, M. S., Tjønneland, A., & Tolstrup, J. S. (2015). Alcohol drinking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: a prospective cohort study. *Journal of Hepatology*, 62(5), 1061–1067. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.005>
- Averhoff, F., Lazarus, J. V., Sergeenko, D., Colombo, M., Gamkrelidze, A., Tsertsvadze, T., Butsashvili, M., Metreveli, D., Sharvadze, L., Hellard, M., Gnes, S., Gabunia, T., & Nasrullah, M. (2019). Excellence in viral hepatitis elimination – Lessons from Georgia. *Journal of Hepatology*, 71(4), 645–647. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.026>
- Basyte-bacevice, V., & Kupcinskas, J. (2020). *Evolution and Revolution of Hepatitis C Management : From Non-A , Non-B Hepatitis Toward Global Elimination*. 137–142. <https://doi.org/10.1159/000505434>
- Bataller, R., Paik, Y. H., Lindquist, J. N., Lemasters, J. J., & Brenner, D. A. (2004). Hepatitis C Virus Core and Nonstructural Proteins Induce Fibrogenic Effects in Hepatic Stellate Cells. *Gastroenterology*, 126(2), 529–540. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.11.018>
- Blach, S., Zeuzem, S., Manns, M., Altraif, I., Duberg, A. S., Muljono, D. H., Waked, I., Alavian, S. M., Lee, M. H., Negro, F., Abaalkhail, F., Abdou, A., Abdulla, M., Abou Rached, A., Aho, I., Akarca, U., Al Ghazzawi, I., Al Kaabi, S., Al Lawati, F., ... Razavi, H. (2017). Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 2(3), 161–176. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9)
- Boltjes, A., Movita, D., Boonstra, A., & Woltman, A. M. (2014). The role of Kupffer cells in hepatitis B and hepatitis C virus infections. *Journal of Hepatology*, 61(3), 660–671. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.04.026>
- Bush, K., Kivlahan, D. R., McDonell, M. B., Fihn, S. D., & Bradley, K. A. (1998). The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Archives of Internal Medicine*, 158(16), 1789–1795. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.16.1789>
- Carmona, I., Cordero, P., Ampuero, J., Rojas, A., & Romero-Gómez, M. (2016). Role of

- assessing liver fibrosis in management of chronic hepatitis C virus infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(10), 839–845. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.09.017>
- Çeldir, M., Kara, I., Coşkuner, S., Keskin, B., Küçüker, M., Orer, H., & Ergönül, O. (2014). Hepatitis C prevalence in Turkey: estimation through meta-analysis. *European Journal of Public Health*, 24(suppl_2), 10–12. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cku163.032>
- Centres for Disease Control and Prevention. (2014). Alcohol Use and Your Health. *Fact Sheet CDC*. <http://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/alcohol-use.htm>
- Chehl, N., Maheshwari, A., Yoo, H., Cook, C., Zhang, T., Brown, S., & Thuluvath, P. J. (2019). HCV compliance and treatment success rates are higher with DAAs in structured HCV clinics compared to general hepatology clinics. *Medicine (United States)*, 98(28), 1–8. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016242>
- Cornberg, M., Razavi, H. A., Alberti, A., Bernasconi, E., Buti, M., Cooper, C., Dalgard, O., Dillion, J. F., Flisiak, R., Forns, X., Frankova, S., Goldis, A., Goulis, I., Halota, W., Hunyady, B., Lagging, M., Largen, A., Makara, M., Manolakopoulos, S., ... Zeuzem, S. (2011). A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 31 Suppl 2, 30–60. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02539.x>
- Corrao, G., Aricò, S., Lepore, R., Valenti, M., Torchio, P., Galatola, G., Tabone, M., & Di Orio, F. (1993). Amount and duration of alcohol intake as risk factors of symptomatic liver cirrhosis: a case-control study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46(7), 601–607. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90032-v](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90032-v)
- Cross, Sarah J. Linker, Kay E. Leslie, F. M. (2016). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>Contemporary
- Davlidova, S., Haley-Johnson, Z., Nyhan, K., Farooq, A., Vermund, S. H., & Ali, S. (2021). Prevalence of HIV, HCV and HBV in Central Asia and the Caucasus: A systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 104, 510–525. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.068>

- Day, E., Hellard, M., Treloar, C., Bruneau, J., Martin, N. K., Øvrehus, A., Dalgard, O., Lloyd, A., Dillon, J., Hickman, M., Byrne, J., Litwin, A., Maticic, M., Bruggmann, P., Midgard, H., Norton, B., Trooskin, S., Lazarus, J. V., & Grebely, J. (2019). Hepatitis C elimination among people who inject drugs: Challenges and recommendations for action within a health systems framework. *Liver International*, 39(1), 20–30.
<https://doi.org/10.1111/liv.13949>
- De Bruijn, A. (2011). Monitoring Alcohol Marketing in Africa. *World Health Organization*, 100.
- Dore, G. J., & Bajis, S. (2021). Hepatitis C virus elimination: laying the foundation for achieving 2030 targets. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 18(2), 91–92.
<https://doi.org/10.1038/s41575-020-00392-3>
- Dore, G. J., Martinello, M., Alavi, M., & Grebely, J. (2020). Global elimination of hepatitis C virus by 2030: why not? *Nature Medicine*, 26(2), 157–160. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0706-x>
- Doyle, J. S., Aspinall, E. J., Hutchinson, S. J., Quinn, B., Gore, C., Wiktor, S. Z., & Hellard, M. E. (2015). Global policy and access to new hepatitis C therapies for people who inject drugs. *The International Journal on Drug Policy*, 26(11), 1064–1071.
<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2015.05.008>
- Dumbrava, D. P., Radu, C. C., Iov, T., Damian, S. I., Sandu, I., Timofte, D., & Chiroban, O. (2018). An unusual case of accidental carbon monoxide and ethanol intoxication in two commorientes deaths. *Revista de Chimie*, 69(7), 1889–1891.
<https://doi.org/10.37358/rc.18.7.6438>
- EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014. (2014). *Journal of Hepatology*, 61(2), 373–395. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.05.001>
- Elpek, G. Ö. (2014). Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update. *World Journal of Gastroenterology*, 20(23), 7260–7276.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7260>

- Elsabaawy, M. M. (2016). Pathogenesis of HCV and Liver Fibrosis. *Gastroenterology & Hepatology: Open Access*, 5(3), 75–76. <https://doi.org/10.15406/ghoa.2016.05.00141>
- Ethanol-metabolised-to-acetic-acid-via-acetaldehyde-ADH-alcohol-dehydrogenase-ALDH.* (n.d.).
- Feld, J. J., & Ward, J. W. (2021). Key Elements on the Pathway to HCV Elimination: Lessons Learned From the AASLD HCV Special Interest Group 2020 . *Hepatology Communications*, 5(6), 911–922. <https://doi.org/10.1002/hep4.1731>
- Flisiak, R., Frankova, S., Grgurevic, I., Hunyady, B., Jarcuska, P., Kupčinskas, L., Makara, M., Simonova, M., Sperl, J., Tolmane, I., Vince, A., & Zarębska-Michaluk, D. (2020). How close are we to hepatitis C virus elimination in central Europe? *Clinical and Experimental Hepatology*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.5114/ceh.2020.93049>
- For, G., Screening, T. H. E., Of, C., & With, P. (2014). <OMS WHO Guía Hepatitis C 2014.pdf>. *April*.
- Freeman. (2018). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1117/12.2549369.Hyperspectral>
- Girirajan, S., Campbell, C., & Eichler, E. (2011). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1403619.Therapy>
- González-Grande, R., Jiménez-Pérez, M., González Arjona, C., & Mostazo Torres, J. (2016). New approaches in the treatment of hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology*, 22(4), 1421–1432. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i4.1421>
- Goossens, N., & Hoshida, Y. (2015). Hepatitis C virus-induced hepatocellular carcinoma. *Clinical and Molecular Hepatology*, 21(2), 105–114. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.2.105>
- Guidelines, E. P. (2017). *Elimination in Europe. November*. <http://www.hcvbrusselssummit.eu/>
- Haber, P. S., Warner, R., Seth, D., Gorrell, M. D., & McCaughan, G. W. (2003). Pathogenesis and management of alcoholic hepatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 18(12), 1332–1344. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2003.03217.x>

- Hagan, L. M., Kasradze, A., Salyer, S. J., Gamkrelidze, A., Alkhazashvili, M., Chanturia, G., Chitadze, N., Sukhiashvili, R., Shakhnazarova, M., Russell, S., Blanton, C., Kuchukhidze, G., Baliashvili, D., Hariri, S., Ko, S., Imnadze, P., Drobeniuc, J., Morgan, J., & Averhoff, F. (2019). Hepatitis C prevalence and risk factors in Georgia, 2015: Setting a baseline for elimination. *BMC Public Health*, 19(Suppl 3), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6784-3>
- Hammer, J. H., Parent, M. C., Spiker, D. A., & World Health Organization. (2018). Global status report on alcohol and health 2018. In *Global status report on alcohol* (Vol. 65, Issue 1). <https://doi.org/10.1037/cou0000248>
- Hand-in-hand, T. T. G., El-serag, H. B., & Leggio, L. (2016). *HCV and Alcoholism : How Two Diseases and Their Treatments Go Hand-In-Hand*. 1–8.
- Himoto, T., & Masaki, T. (2012a). Extrahepatic manifestations and autoantibodies in patients with hepatitis C virus infection. *Clinical & Developmental Immunology*, 2012, 871401. <https://doi.org/10.1155/2012/871401>
- Himoto, T., & Masaki, T. (2012b). Extrahepatic manifestations and autoantibodies in patients with hepatitis C virus infection. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012(Mc). <https://doi.org/10.1155/2012/871401>
- Infection, H. C. V. (2016). *Challenges and*. June, 1–16.
- Innes, H. A., Hutchinson, S. J., Allen, S., Bhattacharyya, D., Bramley, P., Delahooke, T. E. S., Dillon, J. F., Forrest, E., Fraser, A., Gillespie, R., Goldberg, D. J., Kennedy, N., McDonald, S., McLeod, A., Mills, P. R., Morris, J., & Hayes, P. (2011). Excess liver-related morbidity of chronic hepatitis C patients, who achieve a sustained viral response, and are discharged from care. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 54(5), 1547–1558. <https://doi.org/10.1002/hep.24561>
- Iredale, J. P. (2007). Models of liver fibrosis: Exploring the dynamic nature of inflammation and repair in a solid organ. *Journal of Clinical Investigation*, 117(3), 539–548. <https://doi.org/10.1172/JCI30542>

- ISDA. (2015). When and in Whom To Initiate Hcv Therapy. *Isda*, 1–19.
<http://www.hcvguidelines.org>
- Jennings, C. P., Aldinger, S. G., Kangu, F. N., Jennings, C. P., Purba, J. M., & Alotaibi, M. N. (2015). *No Title* 78–59), 7(3. □□□.
- Jensen, D. M. (2018). 肌肉作为内分泌和旁分泌器官 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 1570–1573. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0061-4>.
- Jonas, D. E., Amick, H. R., Feltner, C., Bobashev, G., Thomas, K., Wines, R., Kim, M. M., Shanahan, E., Gass, C. E., Rowe, C. J., & Garbutt, J. C. (2014). Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 311(18), 1889–1900. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3628>
- Korenaga, M., Wang, T., Li, Y., Showalter, L. A., Chan, T., Sun, J., & Weinman, S. A. (2005). Hepatitis C virus core protein inhibits mitochondrial electron transport and increases reactive oxygen species (ROS) production. *Journal of Biological Chemistry*, 280(45), 37481–37488. <https://doi.org/10.1074/jbc.M506412200>
- Larney, S., Peacock, A., Leung, J., Colledge, S., Hickman, M., Vickerman, P., Grebely, J., Dumchev, K. V., Griffiths, P., Hines, L., Cunningham, E. B., Mattick, R. P., Lynskey, M., Marsden, J., Strang, J., & Degenhardt, L. (2017). Global, regional, and country-level coverage of interventions to prevent and manage HIV and hepatitis C among people who inject drugs: a systematic review. *The Lancet Global Health*, 5(12), e1208–e1220. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30373-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30373-X)
- Lawford, B. R., Barnes, M., Connor, J. P., Heslop, K., Nyst, P., & Young, R. M. D. (2012). Alcohol use disorders identification test (AUDIT) scores are elevated in antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. *Journal of Psychopharmacology*, 26(2), 324–329. <https://doi.org/10.1177/0269881110393051>
- Lazarus, J. V., Baker, L., Cascio, M., Onyango, D., Schatz, E., Smith, A. C., & Spinnewijn, F. (2020). Novel health systems service design checklist to improve healthcare access for marginalised, underserved communities in Europe. *BMJ Open*, 10(4). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035621>

- Llamosas-Falcón, L., Shield, K. D., Gelovany, M., Manthey, J., & Rehm, J. (2020). Alcohol use disorders and the risk of progression of liver disease in people with hepatitis C virus infection - A systematic review. *Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13011-020-00287-1>
- Maaroufi, A., Vince, A., Himatt, S. M., Mohamed, R., Fung, J., Opere-Sem, O., Workneh, A., Njouom, R., Al ghazzawi, I., Abdulla, M., Kaliaskarova, K. S., Owusu-Ofori, S., Abdelmageed, M. K., Adda, D., Akin, O., Al Baqali, A., Al Dweik, N., Al Ejji, K., Al Kaabi, S., ... Razavi-Shearer, K. (2017). Historical epidemiology of hepatitis C virus in select countries—volume 4. *Journal of Viral Hepatitis*, 24(June), 8–24. <https://doi.org/10.1111/jvh.12762>
- Maistat, L., Kravchenko, N., & Reddy, A. (2017). Hepatitis C in Eastern Europe and Central Asia: a survey of epidemiology, treatment access and civil society activity in eleven countries. *Hepatology, Medicine and Policy*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s41124-017-0026-z>
- Manthey, J., Probst, C., Kilian, C., Moskalewicz, J., Sierosławski, J., Karlsson, T., & Rehm, J. (2020). Unrecorded Alcohol Consumption in Seven European Union Countries. *European Addiction Research*, 26(6), 316–325. <https://doi.org/10.1159/000506333>
- Marcellin, F., Jaquet, A., Molina, P., Carrieri, P., & Lazarus, J. V. (2021). *Alcohol Use Disorder and Hepatitis C Prevention and Care in People Who Inject Drugs : The State of Play*.
- Marcellin, P., Asselah, T., & Boyer, N. (2002). Fibrosis and disease progression in hepatitis C. *Hepatology*, 36(5 I), s47–s56. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36993>
- Martín-Vílchez, S., Rodríguez-Muñoz, Y., López-Rodríguez, R., Hernández-Bartolomé, Á., Borque-Iñurrita, M. J., Molina-Jiménez, F., García-Buey, L., Moreno-Otero, R., & Sanz-Cameno, P. (2014). Inhibition of Tyrosine Kinase Receptor Tie2 Reverts HCV-Induced Hepatic Stellate Cell Activation. *PLoS ONE*, 9(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106958>
- Martin, N. K., Vickerman, P., Foster, G. R., Hutchinson, S. J., Goldberg, D. J., & Hickman, M. (2011). Can antiviral therapy for hepatitis C reduce the prevalence of HCV among

- injecting drug user populations? A modeling analysis of its prevention utility. *Journal of Hepatology*, 54(6), 1137–1144. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.029>
- Martin, N. K., Vickerman, P., Grebely, J., Hellard, M., Hutchinson, S. J., Lima, V. D., Foster, G. R., Dillon, J. F., Goldberg, D. J., Dore, G. J., & Hickman, M. (2013). Hepatitis C virus treatment for prevention among people who inject drugs: Modeling treatment scale-up in the age of direct-acting antivirals. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 58(5), 1598–1609. <https://doi.org/10.1002/hep.26431>
- Massarweh, N. N., & El-Serag, H. B. (2017). Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer Control*, 24(3), 1–11. <https://doi.org/10.1177/1073274817729245>
- Matičič, M., Lombardi, A., Mondelli, M. U., & Colombo, M. (2020). Elimination of hepatitis C in Europe: can WHO targets be achieved? *Clinical Microbiology and Infection*, 26(7), 818–823. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.01.014>
- Mazzocca, A., Sciammetta, S. C., Carloni, V., Cosmi, L., Annunziato, F., Harada, T., Abrignani, S., & Pinzani, M. (2005). Binding of hepatitis C virus envelope protein E2 to CD81 up-regulates matrix metalloproteinase-2 in human hepatic stellate cells. *Journal of Biological Chemistry*, 280(12), 11329–11339. <https://doi.org/10.1074/jbc.M410161200>
- Meryem, J., Bisma, R., Harunor, R., Thao, L., & Shafquat, R. (2018). Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. *World Journal of Clinical Cases*, 6(13), 577–715.
- Michael W. Irvin, Andries Zijlstra, J. P. W. and A. P. (2014). 基因的改变 NIH Public Access. *Exp Biol Med*, 239(11), 1476–1488. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.06.024> Hazardous
- Mogensen, T. H. (2009). Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(2), 240–273. <https://doi.org/10.1128/CMR.00046-08>
- Molsha, & NCDC. (2017). *National Hepatitis C Virus Elimination Progress report. Georgia*,

2015-2017.

Moradpour, D., Fehr, J., Semela, D., Rauch, A., Müllhaupt, B., Bernsmeier, C., Bruggmann, P., Cerny, A., De, A., Goossens, N., Heim, M. H., Helbling, B., Mcllin, V., Mertens, C., Negro, F., Toso, C., Weber, A., & Borovicka, J. (2021). *Treatment of Chronic Hepatitis C - January 2021 Update Expert Opinion Statement by SASL , SSG and SSI. January.*

Morphology, T. C. (n.d.). *No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における 健康関連指標に関する共分散構造分析Title.*

Morris et al., 2012. (2015). 基因的改變NIH Public Access. *Gerontology*, 61(6), 515–525.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.02.010>. Will

National Institute on Alcohol Abuse Alcoholism (US). (2007). Helping Patients who Drink Too Much: A Clinician's Guide: Updated 2005 Edition. *US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 7, 1–34.

<https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/practitioner/cliniciansguide2005/guide.pdf>

Nelson, K. E. (2012). The Impact of Chronic Hepatitis C Virus Infection on Mortality. *The Journal of Infectious Diseases*, 206(4), 461–463. <https://doi.org/10.1093/infdis/jis394>

OMS. (2020). *Alcohol consumption, health consequences and policy responses globally in 2016*. 2018.

Papatheodoridis, G. V, Tsochatzis, E., Hardtke, S., & Wedemeyer, H. (2014). Barriers to care and treatment for patients with chronic viral hepatitis in Europe: a systematic review. *Liver International : Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 34(10), 1452–1463. <https://doi.org/10.1111/liv.12565>

Pawlotsky, J. M., Negro, F., Aghemo, A., Berenguer, M., Dalgard, O., Dusheiko, G., Marra, F., Puoti, M., & Wedemeyer, H. (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. *Journal of Hepatology*, 73(5), 1170–1218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>

Pawlotsky, J., Negro, F., Aghemo, A., Berenguer, M., Dalgard, O., Dusheiko, G., Marra, F.,

- Puoti, M., & Wedemeyer, H. (2018). Clinical Practice Guidelines OF HEPATOLOGY
EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018 q Clinical Practice Guidelines.
Journal of Hepatology, xxx. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
- Pericàs, J. M., Bromberg, D. J., Ocampo, D., Schatz, E., Wawer, I., Wysocki, P., Safreed-
harmon, K., & Lazarus, J. V. (2019). *Hepatitis C services at harm reduction centres in the
European Union : a 28- country survey*. 1–10.
- Piasecki, B. A., Lewis, J. D., Reddy, K. R., Bellamy, S. L., Porter, S. B., Weinrieb, R. M.,
Stieritz, D. D., & J, K. C. (2002). *Influence of Alcohol Use, Race, and Viral Coinfections on
Spontaneous HCV Clearance in a US Veteran Population*.
<https://doi.org/10.1002/hep.20384>
- Public Health England. (2020). *Hepatitis C in England 2020: Working to eliminate hepatitis C
as a major public health threat*. 1–77.
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_
data/file/831155/Hepatitis_C_in_the_UK_2019_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/831155/Hepatitis_C_in_the_UK_2019_report.pdf)
- Rawla, P., Sunkara, T., Muralidharan, P., & Raj, J. P. (2018). Update in global trends and
aetiology of hepatocellular carcinoma. *Wspolczesna Onkologia*, 22(3), 141–150.
<https://doi.org/10.5114/wo.2018.78941>
- Razavi, H., Sanchez Gonzalez, Y., Yuen, C., & Cornberg, M. (2020). Global timing of hepatitis
C virus elimination in high-income countries. *Liver International : Official Journal of the
International Association for the Study of the Liver*, 40(3), 522–529.
<https://doi.org/10.1111/liv.14324>
- Rehm, J., Sr, G. E. G., Gmel, G., Hasan, O. S. M., Imtiaz, S., Popova, S., Probst, C., Roerecke,
M., Room, R., Samokhvalov, A. V, Shield, K. D., & Shuper, P. A. (2017). *The relationship
between different dimensions of alcohol use and the burden of disease — an update*. 968–
1001. <https://doi.org/10.1111/add.13757>
- Ridruejo, E., Bessone, F., Daruich, J. R., Estes, C., Gadano, A. C., Razavi, H., Villamil, F. G., &
Silva, M. O. (2016). Hepatitis C virus infection in Argentina: Burden of chronic disease.
World Journal of Hepatology, 8(15), 649–658. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i15.649>

- Roerecke, M., Nanau, R., Rehm, J., & Neuman, M. (2016). Ethnicity matters: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Non-Linear Relationship Between Alcohol Consumption and Prevalence and Incidence of Hepatic Steatosis. *EBioMedicine*, 8, 317–330. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.04.023>
- Sánchez Velázquez, Patricia, 1985-. (2017). Effect of the irreversible electroporation in a murine model of colorectal liver metastases. *TDX (Tesis Doctorals En Xarxa)*. <http://www.tdx.cat/handle/10803/565772>
- Saraswat, V., Norris, S., De Knecht, R. J., Sanchez Avila, J. F., Sonderup, M., Zuckerman, E., Arkkila, P., Stedman, C., Acharya, S., Aho, I., Anand, A. C., Andersson, M. I., Arendt, V., Baatarkhuu, O., Barclay, K., Ben-Ari, Z., Bergin, C., Bessone, F., Blach, S., ... Gower, E. (2015). Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - Volume 2. *Journal of Viral Hepatitis*, 22(s1), 6–25. <https://doi.org/10.1111/jvh.12350>
- Schiff, E. R., & Ozden, N. (1995). *and Alcohol*.
- Schulze-Krebs, A., Preimel, D., Popov, Y., Bartenschlager, R., Lohmann, V., Pinzani, M., & Schuppan, D. (2005). Hepatitis C virus-replicating hepatocytes induce fibrogenic activation of hepatic stellate cells. *Gastroenterology*, 129(1), 246–258. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.089>
- Schwarzinger, M., Baillot, S., Yazdanpanah, Y., & Rehm, J. (2017). *Contribution of alcohol use disorders on the burden of chronic hepatitis C in France , 2008 – 2013 : A nationwide retrospective cohort study*. 67, 2008–2013. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.031>
- Sector, G. H. (2021). *The public health problem of hcv infection*.
- Selimovic, D., El-Khattouti, A., Ghazlan, H., Haikel, Y., Abdelkader, O., & Hassan, M. (2012). Hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: An insight into molecular mechanisms and therapeutic strategies. *World Journal of Hepatology*, 4(12), 342–355. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i12.342>
- Simpson, R. F., Hermon, C., Liu, B., Green, J., Reeves, G. K., Beral, V., & Floud, S. (2019). Alcohol drinking patterns and liver cirrhosis risk: analysis of the prospective UK Million

- Women Study. *The Lancet. Public Health*, 4(1), e41–e48. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30230-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30230-5)
- Stein, E., Cruz-Lemini, M., Altamirano, J., Ndugga, N., Couper, D., Abraldes, J. G., & Bataller, R. (2016). Heavy daily alcohol intake at the population level predicts the weight of alcohol in cirrhosis burden worldwide. *Journal of Hepatology*, 65(5), 998–1005. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.018>
- Stein, M. D., Anderson, B., Charuvastra, A., Maksad, J., & Friedmann, P. D. (2002). A brief intervention for hazardous drinkers in a needle exchange program. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 22(1), 23–31. [https://doi.org/10.1016/s0740-5472\(01\)00207-0](https://doi.org/10.1016/s0740-5472(01)00207-0)
- Summary, E. (2019). *EASL Policy Statement on Hepatitis C Elimination. 2017*, 1–5.
- Tanaka, H., Tsukuma, H., Yamano, H., Oshima, A., & Shibata, H. (2004). Prospective study on the risk of hepatocellular carcinoma among hepatitis C virus-positive blood donors focusing on demographic factors, alanine aminotransferase level at donation and interaction with hepatitis B virus. *International Journal of Cancer*, 112(6), 1075–1080. <https://doi.org/10.1002/ijc.20507>
- Teschke, R. (2018). *Alcoholic Liver Disease : Alcohol Metabolism , Cascade of Molecular Mechanisms , Cellular Targets , and Clinical Aspects*. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6040106>
- Testino, G., Leone, S., & Borro, P. (2016). Treatment of alcohol use disorder patients affected by liver cirrhosis and/or hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation. *Minerva Medica*, 107(4), 223–238.
- The World Bank. (2017). *Api_Sh*.
- Thein, H. H., Yi, Q., Dore, G. J., & Krahn, M. D. (2008). Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: A meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*, 48(2), 418–431. <https://doi.org/10.1002/hep.22375>
- total-alcohol-consumption-per-capita-litres-of-pure-alcohol*. (n.d.).
- Tsochatzis, E. A., Bosch, J., & Burroughs, A. K. (2014). Liver cirrhosis. *Lancet (London*,

- England), 383(9930), 1749–1761. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60121-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60121-5)
- Tsui, J. I., Ko, S. C., Krupitsky, E., Lioznov, D., Chaisson, C. E., Gnatienko, N., & Samet, J. H. (2016). Insights on the Russian HCV care cascade: minimal HCV treatment for HIV/HCV co-infected PWID in St. Petersburg. *Hepatology, Medicine and Policy*, 1(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s41124-016-0020-x>
- Tsui, J. I., Williams, E. C., Green, P. K., Berry, K., Su, F., & Ioannou, G. N. (2016). Alcohol use and hepatitis C virus treatment outcomes among patients receiving direct antiviral agents. *Drug and Alcohol Dependence*, 169, 101–109. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.10.021>
- Vaccine, V. (2021). *Virus Vaccine*. 1–16.
- van der Meer, A. J., Veldt, B. J., Feld, J. J., & Wedemeyer, H. (2012). Association Between Sustained Virological and Advanced Hepatic Fibrosis. *Journal of American Medical Association*, 308(24), 2584–2593. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1487498>
- Vasudevan, D., Bovee, R. C., Thomas, D. D., Ju, L. S., Yang, J. J., Morey, T. E., Gravenstein, N., Seubert, C. N., Resnick, J. L., Zhang, J. Q., Martynyuk, A. E., Dalla Massara, L., Osuru, H. P., Oklopcic, A., Milanovic, D., Joksimovic, S. M., Caputo, V., Digruccio, M. R., Ori, C., ... Lovich-Sapola, J. A. (2017). NIAAA Strategic Plan 2017–2021. *American Journal of Human Genetics*, 7(1), 2451–2456. https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/StrategicPlan_NIAAA_optimized_2017-2020.pdf%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458157/%0Ahttp://europepmc.org/articles/PMC6481166%0Ahttp://europepmc.org/articles/PMC4433035%0Ahttp://linkinghub.els
- Vieira-castro, A. C. M., Carlos, L., & Oliveira, M. De. (2017). *Impact of alcohol consumption among patients in hepatitis C virus treatment*. 232–237.
- Westbrook, R. H., & Dusheiko, G. (2014). Natural history of hepatitis C. *Journal of Hepatology*, 61(1), S58–S68. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.012>

- WHO. (2018). Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. In *Who* (Issue July).
- Woodrell, C., Weiss, J., Branch, A., Gardenier, D., Krauskopf, K., Kil, N., Paredes, H., Bichoupan, K., & Sigel, K. (2015). Primary Care-Based Hepatitis C Treatment Outcomes With First-Generation Direct-Acting Agents. *Journal of Addiction Medicine*, 9(5), 405–410. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000147>
- World Health Organization. (2018). *15-19 Years Old, Current Drinkers (%)*. 2018. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/15-19-years-old-current-drinkers-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/15-19-years-old-current-drinkers-(-))
- World Health Organization. (2020). *Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19)*. February, 27–29.
- Zhang, C., Yuan, W., He, P., Lei, J., & Wang, C. (2016). *Liver fibrosis and hepatic stellate cells : Etiology , pathological hallmarks and therapeutic targets*. 22(48), 10512–10522. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i48.10512>
- 飯尾悦子, & 田中靖人. (2017). C型慢性肝炎 : ウイルス排除が見込める時代のc型慢性肝炎診療 (特集 肝臓を診る : 肝臓病のキモ) -- (肝疾患各論). *内科 = Internal Medicine : 臨床雑誌*, 119(6), 1115–1120.