



საქართველოს უნივერსიტეტი

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

ხელნაწერის უფლებით

მარიამ მგელაძე

C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში განკურნებული, ღვიძლის მაღალი
ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი

(სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

დისერტაცია

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის

აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელი-

პროფესორი გიორგი კამკამიძე - მედიცინის აკადემიური დოქტორი

თბილისი

2021

საავტორო უფლებები:

სადოქტორო დისერტაციაზე თემაზე: „C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში განკურნებული, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი“

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

მარიამ მგელაძე © თბილისი, 2021წ. ნოემბერი

ანოტაცია

კვლევის ფარგლებში შესწავლილია, ქ. თბილისში არსებული კლინიკა „ნეოლაბის“ ბაზაზე, არსებული C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ჩართული, განკურნებული პაციენტების ანთროპომეტრული მაჩვენებლები, ლაბორატორიული და კლინიკური მონაცემები.

კვლევის მიზანი იყო შეეფასებინა მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტი ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR). გამოსაკვლევ კოჰორტაში გაერთიანდნენ პაციენტები C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, რომლებიც იტარებდნენ მკურნალობას პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტებით (DAA), ელასტოგრაფიის გზით განსაზღვრული ღვიძლის ფიბროზის მაღალი დონით ($\geq F3$) და/ან პაციენტები, რომელთა FIB4 მაჩვენებელი 3,25–ზე მეტია და მკურნალობის დასრულებიდან 12-24 კვირის განმავლობაში მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი. შესწავლილია სულ 150 პაციენტის მონაცემი სამედიცინო ჩანაწერებიდან. შესწავლილ იქნა საბაზისო (მკურნალობის დაწყებამდე) და მკურნალობის შემდგომი შემდეგი მაჩვენებლები: ვირუსის გენოტიპი, ფიბროზის სტადია ღვიძლის ფერმენტების დონე, სისხლის საერთო ანალიზის მაჩვენებლები და მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები. კვლევაში გამოყენებულ იქნა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში კლინიკა ნეოლაბის ბაზაზე ჩართული პაციენტების მონაცემები, რომელიც დამუშავებულ იქნა სტატისტიკურ პროგრამა SPSS23-ში. სტატისტიკური ტესტებიდან გამოყენებული იქნა Wilcoxon-ის რანგების ტესტი (Wilcoxon Signed Ranks test). ყველა ცვლადისთვის ჩატარდა აღწერილობითი სტატისტიკა, ასევე ბივარიაციული ანალიზი იმ ფაქტორების გამოსაკვლევად, რომელიც გავლენას ახდენს ღვიძლის ფიბროზის დონის ცვლილებაზე. ბივარიაციული ანალიზმა შეაფასა ასოციაცია ფაქტორებს შორის, როგორიცაა ღვიძლის დაავადების სიმძიმე საწყის ეტაპზე, ქცევითი მახასიათებლები და ლაბორატორიული მონაცემების ცვლილების გავლენა ღვიძლის ფიბროზის დონეზე.

კვლევის შედეგებმა დაადასტურა, რომ DAA გამოყენებით SVR მიღწევა დადებით ეფექტს ახდენს ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეულ გამოსავალზე.

მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის დაზიანების დონე გაუმჯობესდა პაციენტების 51.7%-თან, 45.8%-თან არ შეცვლილა, ხოლო გაუარესდა 2.5%-თან (3 პაციენტი). ამასთან მიღებული ცვლილება სტატისტიკურად სანდოა ($P<0.001$).

ფიბროსკანის შედეგების რაოდენობრივი მაჩვენებლების (Fibroscan KPA) ანალიზმა აჩვენა, რომ მთელი ჯგუფისთვის ფიბროზის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 22.64 ერთეული, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 15.43 ერთეული. KPA საშუალო მაჩვენებელი შემცირდა როგორც ქალი პაციენტების ჯგუფში, ისე კაცი პაციენტების ჯგუფში.

ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მონაცემების შესწავლამაც აჩვენა, რომ ყველა ასაკობრივ ჯგუფში შემცირდა KPA საშუალო მაჩვენებელი.

ფიბროსკანით განსაზღვრული მაჩვენებლის რაოდენობრივი მნიშვნელობა შემცირდა პაციენტების 88.1%-თან, გაიზარდა 8.5%-თან ხოლო 3.4%-თან არ შეცვლილა.

სტატისტიკურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონეებში მომხდარი ცვლილება სტატისტიკურად სანდოა ($P<0.001$).

პაციენტების ALT -ის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 110, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 29.2. სტატისტიკურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მკურნალობის შედეგად მომხდარი ცვლილება (ALT -ის მაჩვენებლის შემცირება) სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0.001$). მთლიანობაში მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში ALT-ის მაჩვენებელი ჰქონდა 12%-ს, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 85.3%-ს.

AST-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 98.62, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 33.53. სტატისტიკურმა ანალიზმა აჩვენა, რომ მკურნალობის შედეგად მომხდარი ცვლილება (AST -ის მაჩვენებლის შემცირება) სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0.001$).

მთლიანობაში მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში AST-ის მაჩვენებელი ჰქონდა 5.4%-ს, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 80,5%-ს.

სისხლში თრომბოციტების აბსულუტური რაოდენობის (PLTS) საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 166.4, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 195.6. საშუალოთა შედარების t ტესტმა აჩვენა, რომ PLTS -ის საშუალო მაჩვენებლის გაზრდა მკურნალობის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$).

ელენთის ზომის (ელენთის სიგრძე გამრავლებული მის სიგანეზე) საშუალო მაჩვენებელი მცირედით შემცირდა მთელი ჯგუფისთვის.

საშუალოთა შედარების t ტესტმა აჩვენა, რომ მკურნალობის შედეგად ელენთის ზომის სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებას ადგილი არ ჰქონია. ($P>0.36$)

არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი ასაკსა და ღვიძლის ფიბროზის ცვლილებას შორის. ასევე, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დადასტურდა, როგორც ფიბროზის საბაზისო, ისე შეცვლილ მაჩვენებლებსა და ალკოჰოლის, თამბაქოს, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებასა და სხეულის მასის ინდექსს (BMI) შორის, რომლის კავშირის Spearman's rho კორელაციური კოეფიციენტი შემოწმდა.

შესწავლილ იქნა ასევე კვლევაში შემავალი პაციენტების წონასა და ფიბროზის დონეს შორის კავშირის დადგენა. მთლიანი ჯგუფისთვის საშუალო წონა მკურნალობამდე იყო 90,2 კგ, მკურნალობის შემდეგ კი 87.32 კგ. საშუალოთა შედარების t ტესტმა დაკავშირებული ჯგუფებისთვის აჩვენა, რომ მკურნალობის შემდეგ პაციენტების წონაში მომხდარი ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$). მკურნალობის შემდეგ წონაში მოიკლო პაციენტების 63.3%-მა, 16.7%-მა მოიმატა წონაში, ხოლო 20%-ის წონა არ შეცვლილა. მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სხეულის მასის ინდექსის ცვლილების ანალიზმა აჩვენა, რომ გაიზარდა იმ პაციენტების წილი, რომელთა წონა ნორმის ფარგლებშია და შემცირდა იმათი წილი ვინც მკურნალობამდე სიმსუქნის კატეგორიაში შედიოდა. BMI ინდექსის დონეებში მომხდარი ცვლილება შევაფასეთ Wilcoxon -ის ტესტის მეშვეობით. ანალიზმა აჩვენა, რომ პაციენტების 22.67%-ის BMI ინდექსის დონე შემცირდა, 6%-ის გაიზარდა ხოლო 77.33%-ის არ შეცვლილა. წონის ეს ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო აღჩნდა ($P<0.001$). სტატისტიკურმა ანალიზმა ფიბროზის დონეებსა და სხეულის მასის ინდექსის დონეებს შორის კავშირის დასადგენად გვიჩვენა, რომ ამ ორ ცვლადს შორის კავშირი, არც მკურნალობამდე (Spearman's rho=0.049, $P=0.594$) და არც მკურნალობის შემდეგ არ იყო. (Spearman's rho=.144, $P=0.091$).

შესწავლილ იქნა თამბაქოს, ალკოჰოლის, ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება ან სიმსუქნე ასოცირებული ფიბროზის ცვლილებასთან მკურნალობის შემდეგ. აღმოჩნდა, რომ არც სიმსუქნე (OR (სიმსუქნე)=1.816, 95%-იანი სანდოობის დონეზე (CI) სანდოობის ინტერვალი 0.751-4.390. Mantel-Haenszel ტესტის მნიშვნელოვნება $p=.267$), არც ალკოჰოლის (OR (ალკოჰოლის მოხმარება) = .628, 95%-იანი სანდოობის დონეზე (CI)

სანდოობის ინტერვალი 0. 267-1.477. Mantel-Haenszel ტესტის მნიშვნელოვნება $p=.395$.), არც ინექციური ნარკოტიკების (OR (ნარკოტიკის მოხმარება)=1.160, სანდოობის ინტერვალი 95%-იანი სანდოობის დონისთვის არის .562 - 2.396 ხოლო Mantel-Haenszel-ის ტესტის მნიშვნელოვნება $p=.830$), არც თამბაქოს (OR (თამბაქოს მოხმარება) = 1.016, სანდოობის ინტერვალი 95%-იანი სანდოობის დონისთვის არის .420 - 2.458, ხოლო Mantel-Haenszel-ის ტესტის მნიშვნელოვნება $p=.849$.) მოხმარება არ აღმოჩნდა პრედიქტორი მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის.

ავტობიოგრაფია

დავიბადე 1991 წლის 20 ივლისს ქ. თბილისში. ოჯახური მდგომარეობა მეუღლე და ერთი შვილი.

განათლება:

2018-2021 წ.წ საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებათა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლის დოქტორანტურა;

2013-2015 წ.წ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
მაგისტრატურა - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა, მიმართულება - ჯანდაცვის პოლიტიკა და ადმინისტრირება

2009-2013 წ.წ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი
ბაკალავრიატი - საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ფაკულტეტი, წარჩინებით.

შრომითი საქმიანობა:

09.09.2016 - დღემდე – ს/ს „კ.ერისთავის სახ. ექსპერიმენტალური და კლინიკური ქირურგიის ეროვნული ცენტრი“. სახელმწიფო და კერძო სადაზღვევო კომპანიებთან ურთიერთობის მენეჯერი, შესრულებული სამუშაოს ანგარიშსწორების მენეჯერი

01.01.2014 – 09.09.2016 - სამედიცინო კორპორაცია „ევექსი“ საყოველთაო ჯანდაცვის პროგრამებთან ურთიერთობის მენეჯერი

01.09.2013 – 01.01.2014 - სადაზღვევო კომპანია „ალდაგი“ პროვაიდერთა შესრულების კოორდინატორი

07.2013-09.2013 - ISO Consulting Georgia სერტიფიცირების კონსულტანტი

პროფესიული ტრენინგები და კონფერენციები:

4-5 september 2019 - European scientific institute – participation certificate in 9th

Eurasian multidisciplinary forum, Batumi, Georgia

22 თებერვალი - 31 მარტი, 2017 წ - კავკასიის უნივერსიტეტი - ჯანდაცვის სკოლა -

„ჰოსპიტალური მენეჯმენტი“ ტრენინგ პროგრამა

2013 წელი - Mercy Corps, VTB bank, ხრიდოლის აკადემიის პროექტი -

“ცნობიერების ამაღლება სოფლის მეურნეობის მხრივ“

2011-2013 წ.წ - „აქტუალური საკითხები ჯანდაცვაში“, ორგანიზატორი, მონაწილე

2010-2013 წ.წ - პრეზიდენტის სტიპენდიანტი

მადლიერების გამოხატვა:

მინდა მადლიერება გამოვხატო დედაჩემის და ჩემი მეუღლის მიმართ, რომლებიც მოთმინებითა და გაგებით ეკიდებოდნენ ჩემს მიერ სადოქტორო ნაშრომზე მუშაობას.

განსაკუთრებული მადლიერება კი ეკუთვნის ჩემს ბებიას, რომ არა მისი გულშემატკივრობა და შემართება მე არ გავაგრძელებდი სადოქტორო პროგრამაზე სწავლას, ის ჩემი ყველაზე დიდი იმედი და მამოძრავებელი ძალა იყო.

მადლიერების გრძნობა მინდა გამოვხატო ასევე, კლინიკა ნეოლაბის მთელი კოლექტივის წინაშე, განსაკუთრებით ქ-ნ მაია ბუწაშვილის და ქ-ნ მარიკა კოჭლამაზაშვილის მიმართ. განსაკუთრებული მადლობა ჩემს სამეცნიერო ხელმძღვანელს, პროფესორს ბ-ნ გიორგი კამკამიძეს, მუდმივად გვერდში დგომისათვის, კვლევის დაგეგმვასა და განხორციელებაში შეტანილი წვლილისათვის.

ასევე, მადლობა მინდა გადავუხადო საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერების სკოლის ყველა თანამშრომელს.

სარჩევი

ანოტაცია	3
შესავალი	19
თემის აქტუალობა	19
კვლევის მიზანი	24
კვლევაში დასახული ამოცანები	24
კვლევის ჰიპოთეზა:.....	25
კვლევის სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება.....	25
დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:.....	26
პრაქტიკული ღირებულება.....	27
ნაშრომის აპრობაცია	27
პუბლიკაციები.....	28
ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა	28
თავი I - ლიტერატურული მიმოხილვა.....	29
1.1 C ჰეპატიტი და მისი გენეტიკური მახასიათებლები	29
1.2 C ჰეპატიტის ეპიდემიოლოგია	34
1.3 C ჰეპატიტის გადაცემის გზები.....	35
1.4 C ჰეპატიტის ინფექციის ტესტირება და დიაგნოსტიკა.....	37
1.5 C ჰეპატიტის მკურნალობა	38
1.6 C ჰეპატიტის დროს არსებული გართულებები.....	45
1.7 დაავადების სიმძიმის შეფასება.....	46

1.7.1 ფიბროზის არაინვაზიური სეროლოგიური ტესტები.....	49
1.7.2 არაინვაზიური არასეროლოგიური მეთოდები ფიბროზის დასადგენად.....	51
1.8 ქრონიკული C ჰეპატიტის დროს ფიბროზის პროგრესირება.....	54
1.9 C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებში DAA მედიკამენტების გამოყენებით SVR მიღწევის შემდეგ დეკომპენსირებული ციროზის მაჩვენებლის გაუმჯობესება.....	57
1.10 პირდაპირი ანტივირუსული მკურნალობის შედეგად ღვიძლის სიხისტის ცვლილება	62
1.11 ქრონიკული HCV ინფექციის ღვიძლის მანიფესტაციები	65
1.12 ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობა	67
შეჯამება.....	70
თავი II კვლევის მასალები და მეთოდები	72
2.1 მეთოდოლოგია, კვლევის დიზაინი	72
2.2 საკვლევი ჯგუფის ზომის შერჩევის მეთოდები.....	72
2.3 მონაცემების მოგროვების მეთოდი	73
2.4 კვლევაში ჩართვის და გამორიცხვის კრიტერიუმი.....	73
2.5 კვლევის შედეგების დამუშავება და სტატისტიკური ანალიზი	74
თავი III კვლევით მიღებული შედეგები.....	75
3.1 საკვლევი ჯგუფის დემოგრაფიული მონაცემები.....	75
3.2 საკვლევი ჯგუფის ქცევითი მახასიათებლები.....	78
3.2.1 ალკოჰოლის მოხმარება.....	79
3.2.2 ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება.....	84
3.2.3 თამბაქოს მოხმარება	88
3.3 ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ	93
3.4 ლაბორატორიული კვლევების შედეგები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ	102
3.4.1 ალტ - ალანინამინოტრანსფერაზა.....	102

3.4.2 ასტ - ასპარტატამინოტრანსფერაზა.....	107
3.4.3 ჰემოგლობინის მაჩვენებელი	112
3.4.4 თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა სისხლში	114
3.4.5 ელენთის ზომის განსაზღვრა.....	117
3.4.6 ალფა ფეტოპროტეინის მაჩვენებელი (AFP).....	118
3.4.7 წონის ცვლილება	118
3.5 ბივარიაციული ანალიზი.....	124
3.5.1 ფიბროზის დონე და სქესი	124
3.5.2 ფიბროზის დონე და ასაკი.....	125
3.5.3 ფიბროზის დონე და ალკოჰოლის მოხმარება	128
3.5.4 ფიბროზის დონე და თამბაქოს მოხმარება	130
3.5.5 ფიბროზის დონე და ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება.....	132
3.5.6 ფიბროზის და სხეულის მასის ინდექსი	134
3.5.7. KPA და ALT/AST	136
3.6 რისკ ფაქტორების შეფასება და შანსების თანაფარდობის გამოთვლა (Odds Ratio)	136
3.6.1 ჭარბი წონა როგორც რისკ ფაქტორი	137
3.6.2 ალკოჰოლის მოხმარება როგორც რისკ ფაქტორი	138
3.6.3 ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება როგორც რისკ ფაქტორი	139
3.6.4 თამბაქოს მოხმარება როგორც რისკ ფაქტორი	140
3.6.5 ალტ -ს დონე როგორც რისკ ფაქტორი.....	142
3.6.6 ასტ-ს მაღალი დონე როგორც რისკ ფაქტორი	143
თავი IV რეზიუმე, მიღებული შედეგების განხილვა, დასკვნები.....	144
დასკვნები	149
პრაქტიკული რეკომენდაციები:	150
გამოყენებული ლიტერატურა	152
დანართი I. ინფორმირებული თანხმობა.....	164

ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული ნახატების ჩამონათვალი

სურათი N1: C ჰეპატიტის ვირუსი და კოდირებული ცილები

სურათი N2 C ჰეპატიტის გენოტიპების განაწილება

სურათი N3 წარმატებული HCV თერაპიის მართვის ალგორითმი

სურათი N4 ფიბროზის სტადიების Metavir კლასიფიკაცია

ნაშრომში მოყვანილი გრაფიკული დიაგრამების ჩამონათვალი

დიაგრამა N1. საკვლევი კონტიგენტის ასაკობრივი განაწილება

დიაგრამა N2. საკვლევი კონტიგენტის სქესის მიხედვით განაწილება

დიაგრამა N3. საკვლევი კონტიგენტის საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით განაწილება

დიაგრამა N4. კვლევის მონაწილეთა განათლების საფეხურების მიხედვით განაწილება

დიაგრამა N5. კვლევის მონაწილეთა განაწილება ეროვნების მიხედვით

დიაგრამა N6 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, %

დიაგრამა N7 ალკოჰოლის მოხმარება სქესის მიხედვით მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, %

დიაგრამა N8 საკვლევ ჯგუფში ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის შემდგომ პერიოდში, %

დიაგრამა N9 საკვლევ ჯგუფში ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის შემდგომ პერიოდში, გენდერული ჭრილში, %

დიაგრამა N10 ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება მთელს საკვლევ ჯგუფში მკურნალობის დაწყების პერიოდისთვის, %

დიაგრამა N11 საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, გენდერული ჭრილი, %

დიაგრამა N12 საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, %

დიაგრამა N13 საკვლევ ჯგუფში გენდერულ ჭრილში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარების ცვლილება მკურნალობის დასასრულს, %

დიაგრამა N14 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარების ჩვევა მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, %

დიაგრამა N15 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დაწყების დროისთვის, გენდერული ჭრილი

დიაგრამა N16 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, %

დიაგრამა N17 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, გენდერული ჭრილი, %

დიაგრამა N18 KPA საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N19 ფიბროზის დონის რაოდენობრივი მაჩვენებლის (KPA) ცვლილების მიმართულება მკურნალობის შემდეგ, %

დიაგრამა N20 ფიბროსკანის შედეგის ცვლილება ასაკობრივ ჯგუფებში

დიაგრამა N21 ფიბროსკანიების შედეგების შედარება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N22 1 ღვიძლის დაზიანების დონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, ფიბროსკანის შედეგების მიხედვით

დიაგრამა N23 FIB 4-ის ანალიზის საშუალო ქულები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N24 ალტ-ს მაჩვენებლის საშუალო მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N25 ალტ-ს საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ გენდერულ ჭრილში

დიაგრამა N26 პაციენტების წილი, რომელთაც ALT-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N27 ქალი პაციენტების წილი, რომელთაც ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N28 კაცი პაციენტების წილი, რომელთაც ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N29 ასტ-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N30 ასტ-ს საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ გენდერულ ჭრილში

დიაგრამა N31 პაციენტების წილი, რომელთაც AST-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდა, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N32 ქალი პაციენტების წილი, რომელთაც AST-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდა, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N33 კაცი პაციენტების წილი, რომელთაც AST-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდა, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N34 ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N35 ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, გენდერული ჭრილი

დიაგრამა N36 თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N372 თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, გენდერული ჭრილი

დიაგრამა N38 წონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N39 3BMI დონის განაწილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

დიაგრამა N40 პირველი ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

დიაგრამა N41 მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

დიაგრამა N42 მკურნალობამდე ფიბროზის დონე, ალკოჰოლის მოხმარების ჩვევის მიხედვით

დიაგრამა N43 მკურნალობამდე ფიბროზის დონე თამბაქოს მოხმარების მიხედვით

დიაგრამა N44 მკურნალობამდე ფიბროზის დონე ინექციური ნარკოტიკების მოხმარების მიხედვით

დიაგრამა N45 სხეულის მასის ინდექსი და ფიბროზის დონე

დიაგრამა N46 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი წონა, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

დიაგრამა N47 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ალკოჰოლის მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

დიაგრამა N48 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

დიაგრამა N49 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი თამბაქოს მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

დიაგრამა N150 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ALT მაღალი დონე, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

დიაგრამა N51 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი AST მაღალი დონე, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების სია

ცხრილი N1 სეროლოგიური მარკერების ტესტის მახასიათებლები

ცხრილი N2 ყველაზე ხშირად გამოვლენილი ფაქტორები, რომლებიც დაკავშირებულია ფიბროზთან, C ჰეპატიტის ვირუსის (HCV) ინფექციის დროს ცხრილი N3 ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექციის დროს, ფიბროზის პროგრესირების დამატებით რისკ ფაქტორები

ცხრილი N4 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის დაწყებისას

ცხრილი N5 ალკოჰოლის მოხმარება სქესის მიხედვით მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის

ცხრილი N6 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ

ცხრილი N7 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის შემდგომ პერიოდში, გენდერული ჭრილში

ცხრილი N8 მთელს საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება მკურნალობის დაწყებისას

ცხრილი N9 გენდერულ ჭრილში მთელი საკვლავი ჯგუფის ინექციური ნარკოტიკებით მოხმარება მკურნალობამდე

ცხრილი N10 საკვლევ ჯგუფში გენდერულ ჭრილში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება მკურნალობის შემდეგ

ცხრილი N11 თამბაქოს მოხმარებლები მკურნალობის დასაწყისში

ცხრილი N12 თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დაწყების დროისთვის,
გენდერული ჭრილი
ცხრილი N13 თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ
ცხრილი N14 თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ,
გენდერული ჭრილი
ცხრილი N15 ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები მკურნალობამდე და
მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N16 პირველი ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები(მკურნალობამდე)
ცხრილი N17 მეორე ელასტოგრაფიის შედეგები (მკურნალობის შემდეგ)
ცხრილი N18 მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ცვლილებები, Wilcoxon
ტესტი ორი დაკავშირებული შერჩევისთვის
ცხრილი N19 FIB 4-ის მაჩვენებლები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N20 2ალტ-ს საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ,
საშუალოთა შედარების t ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის
ცხრილი 21 ALT მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N22 AST-ის საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, T
ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის
ცხრილი N23 AST მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N24 ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და
მკურნალობის შემდეგ (საშუალოთა შედარების T ტესტი დაკავშირებული
ჯგუფებისთვის)
ცხრილი N25 PLTS საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ,
საშუალოთა შედარების T ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის
ცხრილი N26 ელენთის ზომა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N27 3AFP მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N28 4პაციენტების წონა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N29 წონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N30 BMI ინდექსის დონე მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ
ცხრილი N31 მკურნალობის შემდეგ BMI ინდექსის დონის ცვლილების შეფასება
Wilcoxon ტესტის მეშვეობით

ცხრილი N32 კვლევის პროცესში ჩატარებული ყველა ლაბორატორიული კვლევის პირველადი და საბოლოო შედეგები ჯამურად

ცხრილი N33 ფიბროზის დონე მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სქესის მიხედვით

ცხრილი N34 პირველი ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

ცხრილი N35 მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

ცხრილი N36 5მკურნალობამდე ფიბროზის დონესა და ალკოჰოლის მოხმარების ჩვევას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტის მნიშვნელოვნება

ცხრილი N376 მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონესა და ალკოჰოლის მოხმარების ჩვევას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტის მნიშვნელოვნება

ცხრილი N38 მკურნალობამდე ფიბროზის დონესა და თამბაქოს მოხმარების ჩვევას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტი

ცხრილი 39 მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონესა და თამბაქოს მოხმარების ჩვევას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტი

ცხრილი 40 მკურნალობამდე ფიბროზის დონესა და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტი

ცხრილი 41 მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონესა და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტი

ცხრილი N42 მკურნალობამდე ფიბროზის დონეებსა და BMI დონეებს შორის კავშირი, Spearman -ის კორელაცია

ცხრილი N43 მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონეებსა და BMI დონეებს შორის კავშირი, Spearman -ის კორელაცია

ცხრილი N44 მკურნალობამდე KPA -სა და ALT-ის მაჩვენებელსა და KPA-სა და AST-ს შორის კავშირი, Pearson -ის კორელაციის კოეფიციენტი

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები:

DAA - პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტები

SVR - მყარი ვირუსული პასუხი

HCV – C ჰეპატიტის ვირუსი

HBV – B ჰეპატიტის ვირუსი

HCC - ჰეპატოცელულური კარცინომა

რნმ - რიბონუკლეინის მჟავა

PLTS - თრომბოციტების აბსულუტური რაოდენობა სისხლში

BMI - სხეულის მასის ინდექსი

AST - ასპარტატამინოტრანსფერაზა

ALT - ალანინამინოტრანსფერაზა

კპა - კილოპასკალი

FIB4 - ღვიძლის ფიბროზის გასინჯვის არაინვაზიური მეთოდი

Transient elastography (TE) - ღვიძლის ელასტოგრაფია ფიბროსკანით

INR - საერთაშორისო ნორმალიზებული ფარდობა

OR - შანსების თანაფარდობა (odds ratio)

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

COVID-19 - კორონავირუსით გამოწვეული დაავადება 2019

anti-HCV - ანტისხეულების განმსაზღვრელი სწრაფი მარტივი ტესტი

ინმ - ინერციური ნარკოტიკების მომხმარებლები

აივ - ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი

შესავალი

თემის აქტუალობა

მსოფლიოში დაახლოებით 71 მილიონი ადამიანი ცხოვრობს ქრონიკული C ჰეპატიტით და მათი უმრავლესობა ციროზისა და ღვიძლის სიმსივნის განვითარების რისკის ქვეშაა. ჯანმო-ს შეფასებით, 2016 წელს, დაახლოებით 399 000 ათასი ადამიანი გარდაიცვალა C ჰეპატიტით, ძირითადად ციროზისა და HCC-გან (ღვიძლის პირველადი სიმსივნე). (WHO, ჯანმო, 9 July 2019) WHO-ს მონაცემებით, 2017 წელს ინფიცირებული მოსახლეობის მხოლოდ 19%-მა (13,1 მილიონი) იცოდა საკუთარი ინფიცირებული სტატუსის შესახებ და მხოლოდ 15% (2 მილიონი), რომელთაც უკვე ჰქონდათ დიაგნოსტირებული C ჰეპატიტი, მიიღეს შესაბამისი მკურნალობა იმავე წელს. 2014-2017 წლებში 5 მილიონმა ადამიანმა ჩაიტარა HCV ინფექციის აღმოფხვრის წინააღმდეგ მკურნალობა და იმავე წელს 1,75 მილიონ ადამიანს განუვითარდა HCV. (WHO ჯ. მ., 26 July 2019)

ქრონიკულად ინფიცირებულთა უმრავლესობა საშუალო და დაბალი შემოსავლის ქვეყნებში მცხოვრებ მოსახლეობაშია. (Graham CS, Swan T / გრაჰამი, სვონი , 2015) C ჰეპატიტი მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული, ჯანმო-ს მონაცემებით C ჰეპატიტისგან ყველაზე დაზარალებულ რეგიონებად ითვლება აღმოსავლეთ ხმელთაშუა ზღვის რეგიონი და ჯანმო-ს ევროპის რეგიონი, ასევე, ცენტრალური და აღმოსავლეთ აზია, ჩრდილოეთ და დასავლეთ აფრიკა, რაც დაკავშირებულია ამ რეგიონის ქვეყნებში არაუსაფრთხო სამედიცინო ინექციებთან და სხვა სამედიცინო პროცედურებთან. (WHO, ჯანმო, 9 July 2019)

WHO მონაცემებით C ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეული მწვავე ფორმა დაახლოებით 55-85%-ში გადადის ქრონიკულ ფორმაში. (WHO, ჯანმო, 27 July 2020) ქრონიკულმა ინფექციამ, შეიძლება გამოიწვიოს დაავადების მსუბუქი ფორმა, ან ღვიძლის ციროზი, ღვიძლის უკმარისობა და ჰეპატოცელულარული კარცინომა. CDC-ს ცნობით, C ჰეპატიტის ვირუსით დაავადებული 100 ადამიანიდან, 60-70 განუვითარდება ქრონიკული ღვიძლის დაავადება, 5-დან 20-მდე ადამიანს 20-30 წლის მანძილზე ციროზი და 1-დან 5

ადამიანამდე გარდაიცვლება ციროზის გართულებით ან HCC-ით. (Centers for Disease Control and Prevention, ამერიკის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრი, 2020) (ML., Shiffman / შიფმანი , 2014) (Sebastiani G, Gkouvatsos K, Pantopoulos K / სებასტიანი, გკოვატსოს, პანტოპოულოს , 2014)

უფრო მეტიც, საერთაშორისო რეესტრის წინასწარმა შედეგებმა აჩვენა მაღალი სიკვდილობა კორონავირუსის დაავადების (COVID-19) და ციროზის მქონე პაციენტებში, რადგან COVID-19- მა შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის ფუნქციის გაუარესება. COVID-19-ით და ციროზის მქონე ადამიანთა საერთო სიკვდილიანობამ შეადგინა 40%-ს.

დეკომპენსირებული ციროზით დაავადებულ ადამიანებში სიკვდილობის უფრო მაღალი მაჩვენებელი (43%-დან 63%-მდე) დაფიქსირდა, ვიდრე პაციენტებში ღვიძლის დაავადებებით ციროზის გარეშე (12%). (Moon AM, Webb GJ, Aloman C / მუნი, ვები, ალომან, 2020 May 21)

ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადების და მასთან დაკავშირებული სიკვდილობის გამომწვევი ძირითადი მიზეზი არის ქრონიკული C ჰეპატიტი. როგორც აღვნიშნეთ, C ჰეპატიტი არის ღვიძლის სიმსივნისა და ჰეპატოცელულური კარცინომის გამომწვევი, განსაკუთრებით ისეთ პირებში, ვინც დაავადებულია მისი ქრონიკული ფორმით.

დადგენილია, რომ ჰეპატოცელულური კარცინომის შემთხვევები ევროპასა და შეერთებულ შტატებში პიკს მიაღწევს 2020 წლისათვის, როდესაც მისი მაჩვენებელი ევროვაში 78,000 ახალი შემთხვევით და აშშ-ში 27,000 განისაზღვრება. ჰეპატოცელულური კარცინომის ეტიოლოგიისგან დამოუკიდებლად განვითარების მეტად მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ციროზი და სწორედ ჰეპატოცელულური კარცინომის 90%-ში ჩნდება ღვიძლის ციროზი. (Flores A, Marrero JA. / ფლორეს, მარერო., 2014;) ჰეპატოცელულური კარცინომის სიხშირე იზრდება ორივე სქესში ასაკის მატებასთან ერთად. C ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში, 40-დან 74 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში, ჰეპატოცელულური კარცინომის კუმულაციური რისკი 21,6%-ია მამაკაცებში და 8,7% ქალებში. (Tanaka H, Tsukuma H, Yamano H, Oshima A, Shibata H. / ტანაკა, ცუკუმა, იამატო, ოშიმა, შიბატა, 2004) სამწუხაროდ, C ჰეპატიტის პრობლემატურობას ისიც განაპირობებს, რომ დღემდე არაა შემუშავებული საპროფილაქტიკო საშუალებები, როგორცაა ვაქცინაცია ან სპეციფიკური იმუნოგლობულინი, რომელიც დაიცავდა ადამიანებს C ჰეპატიტისაგან. აქედან გამომდინარე, დაავადებასთან ბრძოლის ერთადერთი ეფექტური საშუალება დაავადების დროული გამოვლენა და ანტივირუსული მკურნალობაა.

2016 წლის ივნისში ჯანმოს მიერ იქნა შემუშავებული გლობალური სტრატეგია ვირუსულ ჰეპატიტებთან ბრძოლის წინააღმდეგ. ჯანდაცვის სექტორში ეს იყო გლობალური, ვირუსულ ჰეპატიტებთან მიმართებაში პირველი სტრატეგია, რომელიც ხელს უწყობს მდგრადი განვითარების მიღწევას 2030 წლისათვის. იგი მოიცავდა 2015 წლის შემდგომი ჯანმრთელობის დღის წესრიგის პირველ ექვს წელს, 2016-2021 წლებს და ემყარებოდა ვირუსული ჰეპატიტის პროფილაქტიკასა და კონტროლს. განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილებულია B და C ჰეპატიტებზე, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისთვის შედარებით მძიმე ტვირთიდან გამომდინარე. სტრატეგიაში აღწერილია ჯანდაცვის სექტორის წვლილი ვირუსული ჰეპატიტის წინააღმდეგ ბრძოლაში, მისი აღმოფხვრა, როგორც საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის საფრთხე.

სტრატეგია ასახავს წინსვლის გზას და გვთავაზობს:

1. სამყაროს, სადაც ვირუსული ჰეპატიტების გადაცემა შეჩერებულია და ყველა ის ადამიანი, ვინც დაავადებულია ვირუსული ჰეპატიტით აქვს უსაფრთხო, ხელმისაწვდომ და ეფექტურ მკურნალობასთან კავშირი;
2. 2030 წლისთვის ვირუსული ჰეპატიტის, როგორც საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მთავარი საფრთხის აღმოფხვრის მიზანი;
3. 2030 წლისთვის ვირუსული ჰეპატიტით ავადობის შემცირება 0.9 მილიონამდე, ყოველწლიური სიკვდილობის შემცირება 0,5 მილიონამდე.

C ჰეპატიტის ეპიდემია ასევე დაკავშირებულია ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებასთან, ყველა რეგიონში, C ჰეპატიტით დაავადებულ პირთა დაახლოებით 67% არის ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი. C ჰეპატიტის წინააღმდეგ პროფილაქტიკის კომპლექსურმა სტრატეგიამ უნდა უზრუნველყოს უსაფრთხო სისხლის კომპონენტების, ინექციების უსაფრთხო მეთოდების გამოყენება, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებისა და უსაფრთხო სექსუალური კავშირის პროპაგანდა.

2015 წელს საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის, აშშ-ის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების (CDC) მიერ ჩატარებული სეროპრევალენტობის პოპულაციურმა კვლევამ აჩვენა, რომ ქვეყანაში მაღალია პრევალენტობა და შეადგენს 7.7%, ხოლო C ჰეპატიტის აქტიური ფორმით დაავადებული არის მოსახლეობის 5.4%. ყველაზე გავრცელებულ გენოტიპებს შორის არის გენოტიპი 1 (39,5%), გენოტიპი 3 (34.3%) და გენოტიპი 2 (24.5%). აღსანიშნია ისიც, რომ გარკვეულ პოპულაციებში ეს მონაცემები გაცილებით მაღალია,

ისეთში, როგორიცაა ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებლები, მამაკაცები, რომელთაც აქვთ სქესობრივი კავშირი მამაკაცებთან და ა.შ. (Gvinjilia L, Nasrullah M, Sergeenko D, Tsertsvadze T, Kamkamidze G, Butsashvili M / ღვინჯილია , ნასრულამჰ, სერგეენკო, ცერცვაძე, კამკამიძე, ბუწაშვილი, 2015–2016.)

აღნიშნულ კვლევაში მაღალი მაჩვენებლები, შესაძლოა გამოწვეული ყოფილიყო საქართველოში 90-იან წლებში არსებული მძიმე პერიოდის გავლენით. ჯანმრთელობის სერვისების დაბალმა ხარისხმა ნეგატიურად იმოქმედა მთელ რიგ ფაქტორებზე, როგორებიცაა უსაფრთხო ინექციები, ინფექციათა კონტროლი, სისხლის უსაფრთხო დონაცია, ნარკოტიკების ინექციურად მომხმარებლებში შპრიცების გაზიარების პრაქტიკა და ა.შ.

2015 წლის აპრილში, არსებული კვლევების საფუძველზე და დაავადების გლობალური ტვირთიდან გამომდინარე, საქართველოს მთავრობამ საფუძველი ჩაუყარა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამას. ის მიზნად ისახავდა პრევენციისა და მკურნალობის სტრატეგიების გამოყენებით, 2020 წლისათვის C ჰეპატიტის პრევალენტობის შემცირებას 0.5%-მდე. (Mitruka K, Tsertsvadze T, Butsashvili M, Gamkrelidze A, Sabelashvili P, Adamia E, Chokheli M, Drobeniuc J, Hagan L, Harris AM, Jiqia T, Kasradze A / მიტრუკა, ცერცვაძე, გამყრელიძე, ბუწაშვილი, ჯიქია და ა.შ, 2015) ელიმინაციის პროგრამის დიზაინის შექმნაში გათვალისწინებული იყო აშშ-ს დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების, კლინიკურ ექსპერტთა რეკომენდაციები და აშშ-ს მხრიდან ვალდებულება პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების მომარაგების შესახებ, საქართველოში მცხოვრები ყველა მოქალაქისთვის, რომლებიც არიან C ჰეპატიტით ინფიცირებულები. (დაახლოებით 113,000 ადამიანი უნდა ყოფილიყო გამოჯანმრთელებული 2020 წლისათვის). ელიმინაციის პროგრამის ამოქმედების მთავარი მიზანი იყო C ჰეპატიტით სიკვდილობის შემცირება დაავადების მკურნალობის და დიაგნოსტიკის გზით.

სხვადასხვა კვლევებით მტკიცდება, რომ პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) გამოყენება, შესაძლებლობას იძლევა განკურნოს ინფიცირებულთა დიდი ნაწილი, რაც საბოლოო ჯამში შეამცირებს C ჰეპატიტის გადაცემასა და გავრცელებას. რამდენიმე კვლევამ დაადასტურა C ჰეპატიტის მკურნალობის დადებითი ზეგავლენა, დაავადებების პროგრესირებისას. (Yu-Chi Lee, Tsung-Hui Hu, Chao-Hung Hung, Sheng-Nan Lu, Chien-Hung Chen, Jing-Houng Wang/ იუ ჩი ლი, თსუნგ-ჰუი ჰუ, ჩაო ჰანგ, შენგ ნან ლუ, ჩიენ-ჰუნგ ჩენ, ჯინგ-ჰოუნგ ვანგ, 2019 Apr 2) (Giannini EG, Crespi M, Demarzo M, Bodini G, Furnari M,

Marabotto E, Torre F, Zentilin P, Savarino V/ ჯიანინი, კრესპი, დემარზო, ბოდინი, ფურნანი, მარაბოტო, ტორე, ზენტლინი, სავარინო, 2019 Mar) (van der Meer AJ, Berenguer M./ ვან დერ მეერი, ბერენგუერი, 2016 Oct;) (Hirsh D. Trivedi, MD, Steven C. Lin, MD, and Daryl T. Y. Lau, MD, MSc, MPH,/ ჰირში, ტრივედი, სტივენ, დარილ , October 2017)

ზოგიერთი კვლევებით დგინდება, რომ აშშ-ში 1995-2004 წლის შუალედში C ჰეპატიტთან დაკავშირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი გაიზარდა 1.09-დან 2.40-მდე ყოველ 100,000 მოსახლეზე. C ჰეპატიტთან დაკავშირებული დაავადებებისგან მოსალოდნელი სიკვდილობა, 20 წლიანი პერიოდის მანძილზე სულ უფრო გაიზრდება, რადგან სულ უფრო მეტი ადამიანი, რომელიც მოცემული მომენტისათვის დაინფიცირებულია, კიდევ მრავალი წლის განმავლობაში იქნება დაავადებული. ამის შედეგად, ჯანდაცვის სისტემაზე ტვირთი კვლავ გაიზრდება, როგორც პირდაპირი და არაპირდაპირი ხარჯების სახით, რომელიც იქნება დაკავშირებული C ჰეპატიტის ინფექციასთან. (Lee MH, Yang HI, Lu SN, Jen CL, You SL, Wang LY, Wang CH, Chen WJ, Chen CJ./ლე მჰ,იანგი ჰი, ლუ სნ, ჯენ ცლ,იუ სლ, წანგ ლყ, წანჰ ცჰ, ჩენ წჯ, 2012) შესაბამისად, ამ დაავადებას, მის გართულებებთან და მასთან დაკავშირებული სიკვდილობის მხრივ, ბრძოლა საკმაოდ მძიმე და რთულია მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნებისათვის. განსაკუთრებით სიტუაციას ამწვავებს ისიც, რომ C ჰეპატიტს აქვს, როგორც მწვავე ისე ქრონიკული ფორმა. C ჰეპატიტით ახალი დაინფიცირებული შემთხვევები ძირითადად ასიმპტომურად მიმდინარეობს. ზოგიერთ ადამიანს უვითარდება მწვავე ფორმა, რომელიც არ იწვევს სიცოცხლისთვის საშიშ დაავადებებს. ინფიცირებულთა 30%-ში სპონტანურად ქრება ვირუსი 6 თვის შემდეგ ყოველგვარი მკურნალობის გარეშე, ხოლო დანარჩენ 70%-ში ვითარდება ქრონიკული ფორმა, სადაც რისკი ციროზის განვითარების მერყეობს 15-30%-ში 20 წლის განმავლობაში.

საქართველოში C ჰეპატიტის ელიმინაციის ეროვნულმა პროგრამამ შესაძლო გახადა, C ჰეპატიტით დაავადებული, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე, უამრავი ადამიანის მკურნალობა და მათზე დაკვირვება მყარი ვირუსული პასუხის (SVR) მიღწევის შემდეგ. ჩატარებულმა კვლევამ მოგვცა შესაძლებლობა შეგვეფასებინა ღვიძლის ფიბროზის ცვლილება, რომლის გაზომვა ხდებოდა ელასტოგრაფიის გზით. ასევე, ლაბორატორიული და კლინიკური მონაცემების ცვლილებების შეგროვება, C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ მაღალი ღვიძლის ფიბროზი და პირდაპირი

ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR), ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში.

ჩვენთვის საინტერესო იყო შეგვეფასებინა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი, DAA-ს გამოყენებით ცვლილება ფიბროზის დონეებში, სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლებისა და კლინიკური/ლაბორატორიული მონაცემების როლი ღვიძლის ფიბროზის დონის ცვლილებაში, ფიბროზთან კორელაციაში მყოფი რისკ-ფაქტორები. არსებული ფონისა და თემის აქტუალობიდან გამომდინარე შეირჩა წარმოდგენილი სამეცნიერო კვლევა და მისი დიზაინი.

ყოველივე აღნიშნულიდან გამომდინარე, შეიძლება ითქვას, რომ C ჰეპატიტი არის არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ მნიშვნელოვანი სოციალურ-ეკონომიკური პრობლემა. განსაკუთრებით, ისეთი დაბალი ეკონომიკური შესაძლებლობების ქვეყნისათვის როგორც საქართველოა.

კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანი იყო შეგვეფასებინა მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR). კერძოდ, C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, მაღალი ფიბროზის მქონე პირთა კოჰორტაზე დაკვირვება, რათა შეფასდეს:

1. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ცვლილება C ჰეპატიტისგან განკურნებულ პაციენტებში;
2. ქვევითი მახასიათებლების როლი ღვიძლის ფიბროზის დონის ცვლილებაში;
3. მკურნალობამდე არსებული კლინიკური და ლაბორატორიული მაჩვენებლების ასოციაცია ფიბროზის ხარისხის ცვლილებაში

კვლევაში დასახული ამოცანები

შევაფასოთ სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლებისა და კლინიკური/ლაბორატორიული მონაცემების როლი ღვიძლის ფიბროზის დონის ცვლილებაში.

საკვლევი პირები

საკვლევ პირებს წარმოადგენს C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, ქ. თბილისში არსებულ კლინიკა „ნეოლაბში“, ანტივირუსული მედიკამენტებით ნამკურნალევი მაღალი ფიბროზის მქონე 150 პაციენტი.

კვლევის ჰიპოთეზა:

C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების ანტივირუსული მკურნალობა აუმჯობესებს ფიბროზის შორეულ გამოსავალს.

კვლევის სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

წარმოდგენილი ნაშრომი იმით იქნება უნიკალური, რომ მასში გაერთიანდება C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი პაციენტების ფიბროზის დონის, ლაბორატორიული და კლინიკური მაჩვენებლების ცვლილებები. კვლევამ, რომელიც ჩატარდა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ჩართულ

პაციენტებზე, მოგვცა უფრო ახალი, სრულყოფილი ინფორმაცია ფიბროზის შესახებ, კერძოდ:

1. შევძელით მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, მკურნალობის შემდეგ შორეული გამოსავლის პროგნოზირება.
2. დადგინდა, DAA მედიკამენტების გავლენა კლინიკო-ლაბორატორიული მონაცემების ცვლილებაზე;
3. დადგინდა სოციალური-დემოგრაფიული მახასიათებლების გავლენისა ფიბროზის დონის ცვლილებაზე;
4. დადგინდა BMI-ის კავშირი ღვიძლის ფიბროზის დონესა და მის ცვლილებასთან მიმართებაში.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

1. გამოვლინდა ღვიძლის ფიბროზის დონის ცვლილება (შემცირება) ანტივირუსული მკურნალობის ფონზე (ელასტოგრაფიისა და FIB4 ინდექსის მიხედვით).
2. კვლევაში ჩართულ პაციენტებში, ორივე სქესის წარმომადგენლებს შორის, თანაბრად შეიმჩნევა ფიბროზის დონის ცვლილება, შესაბამისად აღნიშნული ცვლილება სქესთან დაკავშირებული არ არის;
3. მკურნალობის ფონზე ალტ და ასტ მაჩვენებლების ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა;
4. სოციალურ-დემოგრაფიულ მაჩვენებლებსა და ფიბროზის ხარისხის ცვლილებას შორის (თამბაქოს მოხმარება, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება, ალკოჰოლის მოხმარება და ასაკი) სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია არ გამოვლინდა.
5. ჭარბი წონა არ აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო პრედიქტორი მნიშვნელოვანი C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის ცვლილებაში.

პრაქტიკული ღირებულება

წარმოდგენილ ნაშრომს მეტად პრაქტიკული ღირებულება ექნება ჩვენი ქვეყნისათვის ასეთი დიდი და მნიშვნელოვანი საქმის გაგრძელებაში, როგორც C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაა. განსაკუთრებით, იქედან გამომდინარე, რომ პროგრამით დასახული მიზნები 2020 წელს უნდა შეჯამდეს, რაც ერთი-ორად ზრდის წარმოდგენილი თემის აქტუალურობას.

1. ჩვენი კვლევის ფარგლებში, გამოვლინდა მკურნალობის შედეგად ღვიძლის ფიბროზის შემცირების მაჩვენებლები;
2. ჩვენი კვლევის ფარგლებში, გამოვლინდა მკურნალობის შედეგად ლაბორატორიული შედეგების გაუმჯობესების მაჩვენებლები;
3. კვლევის ფარგლებში გამოვლინდა ღვიძლის ფიბროზის შემცირებასთან ასოცირებული ფაქტორები;
4. მიღებული შედეგების მეშვეობით შემუშავდება რეკომენდაციები, მკურნალობის გრძელვადიან ეფექტურობასთან დაკავშირებით და ასევე, ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ცვლილებასთან მიმართებაში დეკომპენსირებული ღვიძლის ციროზის და ჰეპატოცელულური კარცინომის განვითარების რისკებთან მიმართებაში.
5. ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, შესაძლებელი იქნება DAA-ს მეშვეობით მიღწეულ SVR-ს ფონზე, მაღალი ფიბროზის მქონდე პაციენტების შორეული გამოსავლის პროგნოზირება.

ნაშრომის აპრობაცია

1. სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენიებული იყო რიგით მე-9 ევრაზიის მულტიდისციპლინარულ ფორუმზე, 4-5 სექტემბერი, 2019 წელი, ბათუმი, საქართველო.
2. საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის საერთაშორისო ჰიბრიდული კონფერენცია საზოგადოების ჯანმრთელობა და კეთილდღეობა, 26-28 აპრილი, 2021 წელი.
3. საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის სამეცნიერო-საკონსულტაციოსადისერტაციო საბჭოს ონლაინ სხდომაზე (თბილისი, 26.11.2021წ.).

პუბლიკაციები

1. C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი, Caucasus Jurnal of Health Sciences and public Health (ავტორები: მ.მგელაძე, გ.კამკამიძე)
2. Improving the Quality of Life of Patients with High Hepatic Fibrosis Participating in the Hepatitis-C Elimination Program –Materials of 9th Eurasian Multidisciplinary Forum, Batumi, Georgia, 2019, European SCientific Journal (ავტორები: მ.მგელაძე, გ.კამკამიძე)
3. Long-term health outcome among HCV patients with advanced liver fibrosis treated through HCV Elimination Program In Georgia, Paripex-Indian Journal of Research, Vol. 10, Issue 8, August, 2021 (ავტორები: გ.კამკამიძე, მ.მგელაძე)

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა

დისერტაცია შედგება შესავალის, სამი თავის, კვლევით მიღებული ძირითადი შედეგების, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის,

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სიისა და დანართი CD-საგან. დისერტაცია დაწერილია 151 გვერდზე, APA-ს მოთხოვნების დაცვით, შეიცავს 44 ცხრილსა, 51 დიაგრამასა და 4 გრაფიკულ ნახატს. გამოყენებული ლიტერატურის სია შეიცავს 122 წყაროს. დანართ CD-ზე ჩაწერილია სადოქტორო დისერტაციისა და მაცნეს (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) ელექტრონული ვერსიები, მონაცემთა ელექტრონული ბაზა, ინფორმირებული თანხმობა და დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომები.

თავი I - ლიტერატურული მიმოხილვა

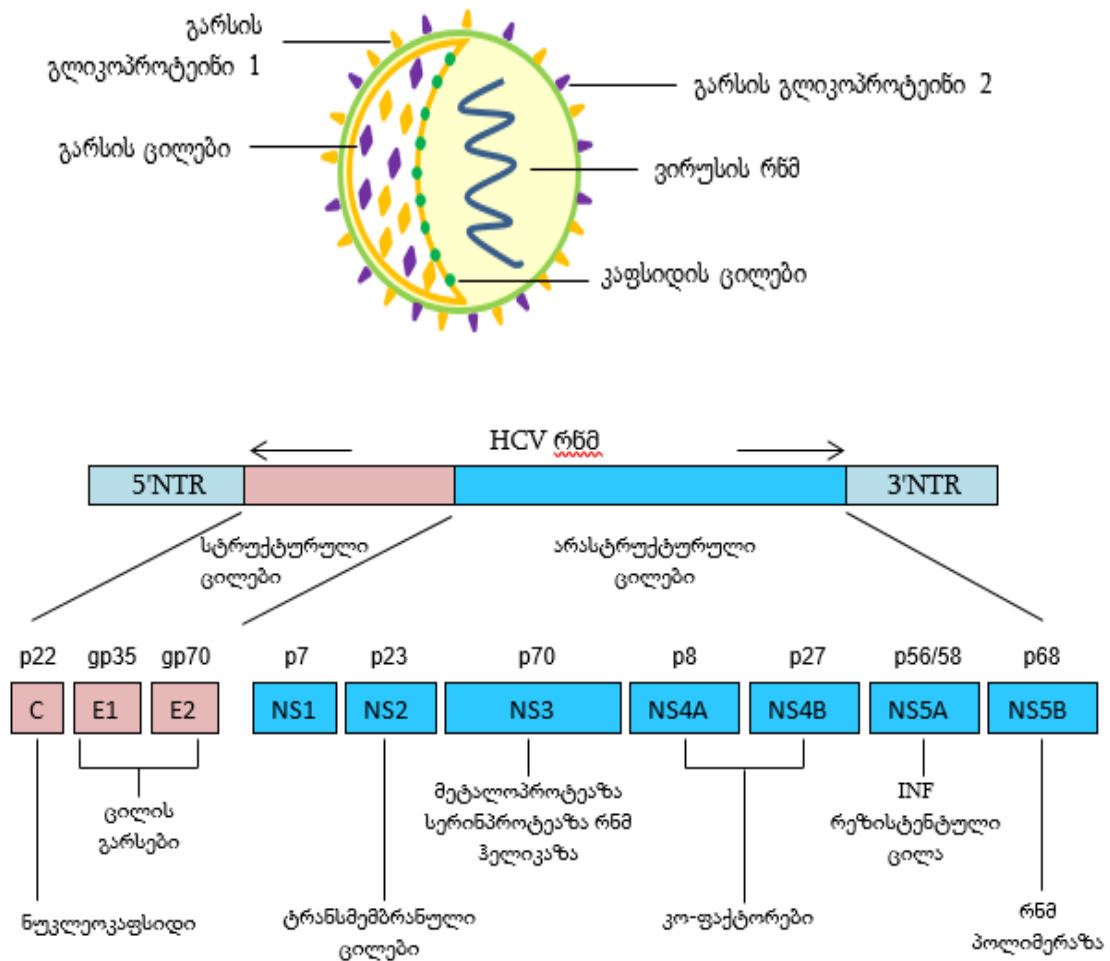
1.1 C ჰეპატიტი და მისი გენეტიკური მახასიათებლები

ჰეპატიტი C (HCV) ინფექციური დაავადებაა, რომლის გამომწვევია C ჰეპატიტის რნმ (რიბონუკლეინის მჟავა) ვირუსი. ის აზიანებს ღვიძლს, მიმდინარეობს როგორც მწვავე, ისე ქრონიკულ ფორმებში და დაინფიცირებულ ადამიანს ჯანმრთელობის სერიოზულ

პრობლემებს უქმნის. ვირუსის ქრონიკული, ხანგრძლივი მიმდინარეობა იწვევს ღვიძლის უჯრედების სერიოზულ დაზიანებას და მისი ფუნქციის მოშლას. არსებული ძმომე მდგომარეობა კი იწვევს სიკვდილობის მაღალ რისკს ღვიძლის ციროზისა და ღვიძლის სიმსივნის განვითარების გზით. ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენებას შეუძლია 95%-ით განკურნოს დაინფიცირებული ადამიანები, რაც შესაბამისობაშია ციროზითა და ღვიძლის სიმსივნით გამოწვეული სიკვდილობის რისკის შემცირებასთან, თუმცა ხელმისაწვდომობა დიაგნოსტიკასა და მკურნალობასთან დაბალია.

სულ C ჰეპატიტის 6 გენოტიპია ცნობილი. გენოტიპები იყოფა რამდენიმე ქვეტიპად, რომელშიც ქვეტიპების რაოდენობა დამოკიდებულია გენოტიპზე. მთელს მსოფლიოში ყველაზე ხშირად 1-3 გენოტიპების გავრცელება ჭარბობს, განსაკუთრებით 1 გენოტიპი. 4-6 გენოტიპები ყველაზე ხშირად ახლო აღმოსავლეთსა და ეგვიპტეშია გავრცელებული. HCV მიეკუთვნება Hepacivirus-ების გვარს და Flaviviridae-ს ოჯახს. ვირუსი არის მცირე ზომის, მისი დიამეტრია 30-50 ნმ-ია შეიცავს დაახლოებით 9 600 ნუკლეოტიდისაგან შემდგარ დადებითი პოლარობის რნმ-ის ერთმაგ ჯაჭვს და გარსს, რომლის შემადგენლობაში შედის გლიკოპროტეინები. რნმ დაფარულია ლიპიდური სუპერკაფსიდით. HCV-ს გენომში კოდირებულია სტრუქტურული და არასტრუქტურული ცილები. (სურათი N1)

სურათი N1: C ჰეპატიტის ვირუსი და კოდირებული ცილები

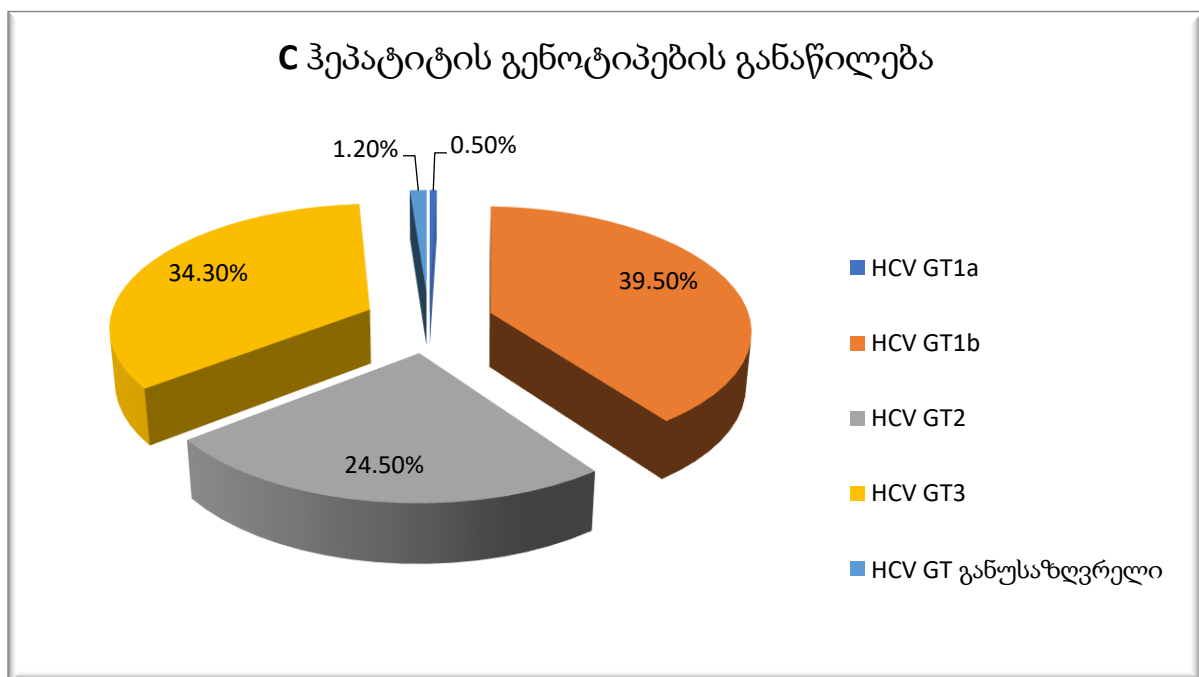


ვირუსის სტრუქტურული ცილები, C (core) პროტეინი და ორი გარსის გლიკოპროტეინი E1 და E2 (envelope protein) მონაწილეობენ სტრუქტურის შენებაში. არასტრუქტურული ცილები: NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A და NS5B კი წარმოადგენილია სხვადასხვა ფერმენტებით და პასუხისმგებლები არიან ვირუსის რეპლიკაციაში. (kato, n/ კატო ნ, 2002) ვირუსის ორივე ტიპის ცილების მიმართ გამომუშავდება ანტისხეულები, რომლებიც სისხლში ცირკულირებენ. C ჰეპატიტის ვირუსი გენეტიკურად არაერთგვაროვანია. HCV გენეტიკურ ტიპებს რაიმე მნიშვნელოვანი კლინიკური ღირებულება არ გააჩნიათ, მაგრამ ძალიან მნიშვნელოვანია ინფექციის მკურნალობის ხანგრძლივობის და პროგნოზის განსაზღვრისთვის. წარსულში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, HCV გენოტიპსა და დაავადების ბუნებრივ მიმდინარეობას, მაგ. დაავადების სიმძიმეს შორის კავშირი არ არსებობდა. (Benvegnu, L., ბენვეგნუ ლ, 1997) თუმცა უკანასკნელ წლებში ჩატარებულმა კვლევებმა დაადგინეს, რომ კონკრეტულად მესამე გენოტიპით ინფიცირება კავშირშია დაავადების სწრაფ განვითარებასთან და HCC-ს განვითარების მაღალ რისკთან. (Kanwal, კანვალი ლ, 2014. 60(1)) (Tapper, E.B. and N.H. Afdhal, ტაპერ ე.ბ, აფდჰალი ნ.ჰ, 2013.

20(10):) ასევე, გენოტიპი კლინიკურად მნიშვნელოვანია ინტერფერონით ჩატარებული თერაპიისას პოტენციური პასუხის განსაზღვრაში. გენოტიპ 1 და გენოტიპ 4 ნაკლები მგრძნობელობა ახასიათებთ ინტერფერონით მკურნალობის დროს, ვიდრე სხვა გენოტიპებს (2,3,5 და 6). (Simmonds, P., Holmes, E. C., Cha, T. A., Chan, S. W., McOmish, F., Irvine, B/სიმონდს პ,ჰოლმეს ე.ც, ჩა ტ.ა, ჩან ს.წ, მაქომიშ ფ, ირვინ ბ, 1999) სტანდარტული ინტერფერონთერაპია გენოტიპ 1 და 4 შემთხვევაში 48 კვირას მოიცავს, მაშინ როდესაც გენოტიპ 2 და 3 სრულდება 24 კვირაში. მყარი ვირუსული პასუხი მიიღება 70% გენოტიპი 1 შემთხვევებში, 90% გენოტიპი 2 და 3 შემთხვევაში, 65% გენოტიპი 4 და 80% გენოტიპი 6 შემთხვევაში. (Yu ML, Chuang WL/იუ მლ, ჩუანგ ვლ, 2009) გარდა ამისა, აფრიკული წარმომავლობის ადამიანები დაინფიცირებულნი არიან გენოტიპი 1 და გენოტიპი 4, გაცილებით ნაკლებადაა შესაძლებელი მათი გამოჯანმრთელება და მკურნალობაზე რეაქციის არ არსებობა მეტწილად დაკავშირებულია ერთნუკლეოტიდიან პოლიმორფიზთან (SNP) 19 ქრომოსომაზე, რომელიც წარმატებული მკურნალობის პრედიქტორია. (Muir, AJ; Bornstein, JD; Killenberg, PG/მუირ აჯ, ბორნსტეინ ჯდ, კილენბერგი პგ, 2004) (Ge, D; Fellay, J; Thompson, AJ; Simon, SJ; Shianna, KV; Urban, TJ; Heinzen, EL/ ჯე დი, ფელეი ჯ, ტომპსონი აჯ, სიმონ სჯ, შიანა კვ, ურბან ტჯ, ჰეინზენ ელ., 2009) წლების მანძილზე HCV გენოტიპები 1 და 4 ენდემურად იყო გავრცელებული დასავლეთისა და ცენტრალური აფრიკის ტერიტორიაზე, შესაბამისად საუკუნეების მანძილზე აინფიცირებდა პოპულაციას გენეტიკური პოლიმორფიზმით. ამ ფაქტებმა მეცნიერები დააფიქრა, რომ აფრიკული წარმომავლობის ხალხში მრავალი წლის მანძილზე HCV გენოტიპი 1 და 4 გრძელვადიანი შენარჩუნება, არის საუკუნეების განმავლობაში ევოლუციური ადაპტაცია ამ პოპულაციების იმუნოგენეტიკურ რეაქციებთან. (Rose, R; Markov, PV; Lam, TT; Pybus, OG / როუს რ, მარკოვ პვ, ლამ თ, რუბუს ოგ, 2013) ერთ-ერთი გენოტიპით ინფიცირება, არ იძლევა იმუნიტეტს სხვა გენოტიპებზე. შესაძლებელია ერთდროულად მოხდეს ორ შტამით ინფიცირება. ხშირ შემთხვევაში, გარკვეულის დროის შემდეგ ერთ-ერთი შტამი აგდებს მეორეს. ეს აღმოჩენა გზას უხსნის მედიკამენტებზე არა რეაგირებადი შტამების შეცვლისკენ სხვებით, რომლებიც ექვემდებარებიან მკურნალობა. (Laskus T, Wang LF, Radkowski M, Vargas H, Nowicki M, Wilkinson J, Rakela J/ლასკუს ტ, ვაინგი ლფ, რადკოვსკი მ, ვარგას ჰ, ნოვიცკი მ, ვილკინსონ ჯ, რაკელა ჯ, 2001) ასევე, კვლევის საგანი გახდა გენოტიპი 3. ცნობილი გახდა, რომ გენოტიპი 3 გამოწვეულ ინფექციას შეუძლია გამოიწვიოს ღვიძლის სტეატოზი ანუ

ჰეპატოციტებზე პირდაპირი ვირუსული ციტოპათიური ეფექტების საშუალებით ლიპიდების პათოლოგიური დაგროვება. (Kumar D, Farrell GC, Fung C./ კუმან დ, ფარელ გ, ფუნგ ც, 2002) (Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A / ადინოლფი ლე, გამბარდელა მ, ანდრეანა ა, 2001) (G W McCaughan and J George, et al/ გ.ვ მაკკოგან, ჯ ჯეორჯი, 2004) წლების მიხედვით HCV გენოტიპების განაწილების სურათი საქართველოში იცვლებოდა, უკანასკნელ პერიოდში ჩატარებული კვლევებით დგინდება, რომ პირველი გენოტიპის პროპორცია შემცირებულია (20%-41%), ვიდრე 2000 წელს ჩატარებული კვლევის შედეგად (62%). (Karchava M, Sharvadze L, Gatserelia L, Badridze N, Tsertsvadze T./ ქარჩავა მ, შარვაძე ლ, გაწერელია ლ, ბადრიძე ნ, ცერცვაძე თ, 2009 Dec;(177)) 2015 წელს, საქართველოს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ცენტრის მიერ ჩატარებულ სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევის მიხედვით, განაწილება შემდეგნაირი (სურათი N2).

სურათი N2 C ჰეპატიტის გენოტიპების განაწილება



წყარო: C ჰეპატიტის სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევა, დესჯეც, CDC, 2015

1.2 C ჰეპატიტის ეპიდემიოლოგია

C ჰეპატიტი გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში, თუმცა სხვადასხვა გეოგრაფიული არეალი თუ ქვეყანა განსხვავდება C ჰეპატიტის პრევალენტობით. სხვადასხვა მეცნიერის მიერ ჩატარებული კვლევებით პრევალენტობა სხვადასხვა წლებში (ძირითადად 2014-დან 2017 წლებში) მერყეობდა 1,65%-დან 15,1%-მდე. (Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H./ გოვერ ე, ესტეს ც, ბლახი ს, რაზავი-შერერ კ, რაზავი ჰ, 2014; 61.) (Saraswat V, Norris S, de Knecht RJ, Sanchez Avila JF, Sonderup M, Zuckerman E/ სარასვატ ვ, ნორისი ს კნეგტი რჯ, სანჩეს ავილა ჯფ, სონდერუპ მ, ცუკერმან ე, 2015) (Maaroufi A, Vince A, Himatt SM, Mohamed R, Fung J, OpareSem O./ მააროფი ა, ვინსი ა, ჰიმატ სმ, მოჰამედ რ, ფუნგ ჯ, ოპერესემ ო, 2017) (Dolan K, Wirtz AL, Moazen B, Ndeffo-Mbah M, Galvani A, Kinner SA, დოლანი კ, ვირცი ალ, მოაზენ ბ, გალვანი ა, კინნერ სა, 2016) ყველაზე მაღალი პრევალენტობა ფიქსირდება ხმელთაშუა ზღვის აღმოსავლეთ ნაწილსა და WHO ევროპის ქვეყნებში და 2015 წლის მონაცემების მიხედვით მერყეობს შორის 1.5%-დან 2.3%-მდე. WHO-ს სხვა რეგიონებში პრევალენტობა მერყეობს 0,5%-დან 1%-მდე. სხვადასხვა ქვეყნებში C ჰეპატიტის ვირუსი შესაძლოა გავრცელებული იყოს მოსახლეობის კონკრეტულ ჯგუფებში, ასე მაგალითად, ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში ახალი შემთხვევების მაჩვენებელი 23%, ხოლო C ჰეპატიტით გამოწვეული სიკვდილობის 33%-ია. (WHO, ჯანმო, 9 July 2019) ქვეყნებში სადაც C ჰეპატიტის წინააღმდეგ ბრძოლა იყო არასათანადო, ვირუსი მთელს პოპულაციაში ფართოდაა გავრცელებული. გენოტიპების დისტრიბუცია ქვეყნების მიხედვით საკმაოდ განსხვავებულია, ამიტომ ზოგიერთ ქვეყანაში მათი განაწილება უცნობია. საქართველო მიეკუთვნება პრევალენტობის მაღალ ქვეყანათა ჩამონათვალს. 2015 წელს ჩატარებულმა სეროპრევალენტობის პოპულაციურმა კვლევამ აჩვენა, რომ ქვეყანაში პრევალენტობა შეადგენდა 7.7%, ხოლო C ჰეპატიტის აქტიური ფორმით დაავადებული იყო მოსახლეობის 5.4%. ყველაზე გავრცელებულ გენოტიპებს შორის არის გენოტიპი 1 (39,5%), გენოტიპი 3 (34.3%) და გენოტიპი 2 (24.5%). აღსანიშნავია ისიც, რომ გარკვეულ პოპულაციებში ეს მონაცემები გაცილებით მაღალია, ისეთში, როგორიცაა ნარკოტიკების

ინექციურ მომხმარებლებში, მამაკაცებში, რომელთაც აქვთ სქესობრივი კავშირი მამაკაცებთან და ა.შ. გენდერულ ჭრილში სეროპრევალენტობა მამაკაცებში 11,8%-ია, ხოლო ქალებში 3,6%. რეგიონების მიხედვით პირველ ადგილზეა სამეგრელო-ზემო სვანეთი 11%, ქალაქებიდან კი ზუგდიდი 14%.

1.3 C ჰეპატიტის გადაცემის გზები

C ჰეპატიტის ვირუსი გადაეცემა სისხლის მეშვეობით. ყველაზე ხშირად გადაეცემა

1. ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში, შპრიცის გაზიარების პრაქტიკა;
2. არასათანადოდ გასტერილებული სამედიცინო ინსტრუმენტების გამოყენებით დაწესებულებებში;
3. შეუმოწმებელი სისხლის და მათი კომპონენტების გადასხმისას, ორგანოთა და ქსოვილთა ტრანსპლანტაციით;
4. სქესობრივი კონტაქტით, რომლის ზემოქმედება იწვევს სისხლდენას;
5. ასევე, გადაცემის ერთ-ერთი გზაა დაავადებული დედიდან ნაყოფზე ორსულობის და მშობიარობის დროს, თუმცა ეს გზა ყველაზე ნაკლებად გვხვდება (Alter, 1997) (Stvilia, K., Tsertsvadze, T., Sharvadze, L., Aladashvili, M., del Rio, C., Kuniholm, M. H., et al., 2006)

C ჰეპატიტი არ გადაეცემა დედის რძით, წყლით, საკვებითა თუ ჩახუტებით, კოცნით, დაინფიცირებულ ადამიანთან საერთო საჭმლისა და სასმელის გამოყენებით. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით 2015 წელს მსოფლიოში 1,75 მილიონი დაინფიცირების ახალი შემთხვევა დაფიქსირდა (23,7 ახალი შემთხვევა 100,000 ადამიანზე).

C ჰეპატიტის სქესობრივი გზით გადაცემის რისკი დაბალია, 2%-ზე ნაკლები მონოგამურ პარტნიორებს შორის, მეტად მაღალია ჰეტეროსექსუალებში, ხოლო მრავლობითი სქესობრივი პარტნიორის შემთხვევაში, ვირუსის გადაცემის რისკი 6%-მდე მატულობს. (Terrault, N. A. / ტერაულტ ნ.ა, 2002) მთელს მსოფლიოში, აივ დადებით ადამიანებიდან დაახლოებით 30% დაავადებულია HCV ან HBV კოინფექციით. როგორც წესი, კოინფექცია

HCV/აივ უფრო ხშირად ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში გვხვდება.

ზოგიერთმა კვლევებმა დაადგინეს, რომ კოინფექციების არსებობა, მეტად ზრდის ფიბროზის პროგრესირების რისკს საბოლოოდ ციროზის განვითარებამდე. იტალიაში ჩატარებული ერთ-ერთი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ 5 წლიანი მონიტორინგის შედეგად, ტოსკანაში, კოინფიცირებული პაციენტების პრევალენტობა შეადგენდა 7,8%, ხოლო აივ / HCV ინფიცირებულ ადამიანებში 52.8% ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებელი იყო. (Puglia M, Stasi C, Da Frè M, Voller F. / პუგლია მ, სტატი ც, და ფრე მ, ვოლერ ფ, 2016)

1980-იან წლებში დონორთა სკრინინი ჰეპატიტ A და ჰეპატიტ B-ს სუროგატი მარკერების გამოვლენამდე, შემდგომ კი 1990 წლებში HCV-ს ანტისხეულების სკრინინგამდე, სისხლის გადასხმა იყო მთავარი ფაქტორი HCV-თ ინფიცირებისა. 1985 წლიდან კი განვითარებულ ქვეყნებში აივ დადებითი ადამიანების გამორიცხვით მნიშვნელოვნად შემცირდა ტრანსფუზიის გზით C ჰეპატიტით დაინფიცირება. (WHO, ჯანმო, 2017)

უფრო მეტიც, 1993 წლიდან მეტად მგძნობიარე ტესტების გამოყენებამ კიდევ უფრო შეამცირა პრევალენტობა. იმის გათვალისწინებით, რომ ახლად დაინფიცირებულ დონორებში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების, კვირების ან თვეების მანძილზე აღმოჩენა ვერ ხერხდება, ამიტომ ზოგიერთ ქვეყანაში ყველა დონორი მოწმდება ნუკლეინის მჟავის ამპლიფიკაციის ტესტით HCV-ს რნმ-ზე.

სისხლით HCV-ს გადაცემა, ასევე ხდება ჰემოდიალიზით და მეტად აშკარაა განვითარებად პოპულაციებში. ბოლო მონაცემებით, დიაპაზონი შეადგენს 8,5%-დან 62,7%-მდე. (Fabrizi F, Martin P, Mess P.G/ ფაბრიზი ფ, მარტინ პ, მესს პ, 2013;)

HCV საკმაოდ გავრცელებულია ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებს შორის, განსაკუთრებით აივ ინფექციასთან ერთად. ინექციური ნარკოტიკების გამოყენება არის მთავარი ფაქტორი ვირუსის გავრცელებისა, როგორც ევროპაში ისე ამერიკაში.

უკანასკნელ წლებში, ჩატარდა სისტემური მიმოხილვა, რათა შეფასებულიყო ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში anti-HCV-ს გავრცელება. წარმოდგენილი 152 ქვეყნიდან შეირჩა 77 ქვეყანა, რაც ინმ-ს მოსახლეობის დაახლოებით 82%-ს შეესაბამება. კვლევამ აჩვენა, რომ 12 ქვეყანაში პრევალენტობა იყო 80% მათ შორის იყო იტალია, 25 ქვეყანაში მათ შორის აშშ იყო 60%-დან 80%-მდე, 40%-დან 80%-მდე იყო 24 ქვეყანაში, მათ შორის ავსტრალია და დიდი ბრიტანეთი და 40%-ზე ნაკლები იყო 16 ქვეყანაში, მათ შორის თურქეთში. (ML, Shiffman / შიფმანი მლ, 2017)

1.4 C ჰეპატიტის ინფექციის ტესტირება და დიაგნოსტიკა

ვინაიდან ახალ დაინფიცირებულ ადამიანში C ჰეპატიტის მიმდინარეობა იმდენად ასიმპტომურია, ადრეულ ეტაპზე დიაგნოსტიკა საკმაოდ მცირე რაოდენობაში ხდება. იმ ადამიანებში, ვისაც უვითარდებათ C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმები, ასევე ხშირად ვერ ხერხდება დიაგნოსტიკა, ინფიცირებიდან მრავალი წლის მანძილზე, მისი უსიმპტომო მიმდინარეობის გამო. უკვე მას შემდეგ, როდესაც სიმპტომები მეორადად იჩენს თავს, ღვიძლს სერიოზული ზიანი აქვს მიყენებული.

C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების განსაზღვრის სკრინინგულ მეთოდს მიეკუთვნება სწრაფი მარტივი ტესტი anti-HCV.

დღესდღეისობით დიაგნოსტიკა ხდება 2 მეთოდით:

- სეროლოგიური ტესტის გამოყენებით, შესაძლებელია ვირუსით დაინფიცირებული ადამიანების იდენტიფიცირება, C ჰეპატიტის წინააღმდეგ გამომუშავებული ანტისხეულების განსაზღვრით (WHO, ჯანმო, 9 July 2019)
- თუ ტესტი ანტისხეულებზე დადებითია, საჭიროა დადასტურება ქრონიკული ფორმის არსებობისა, აუცილებელია HCV-ს რიბონუკლეინ მჟავაზე ჩატარდეს ანალიზი, რადგან დაახლოებით ადამიანთა 30%-ში დაინფიცირების შემდეგ ორგანიზმი გამოიმუშავებს ისეთ ძლიერ იმუნურ პასუხს, რომ ადამიანი გამოჯანმრთელდება ყოველგვარი მკურნალობის გარეშე. ისინი არ არიან ინფიცირებულები, თუმცა ანტისხეულებზე ანალიზი ასეთ ადამიანებში მაინც დადებითია. (WHO/ჯანმო, april 2014)

მას შემდეგ, რაც ადამიანს დაუდგინდება C ჰეპატიტის ქრონიკული ფორმა, აუცილებელია განისაზღვროს ღვიძლის დაზიანების დონე (ფიბროზი ან ციროზი). ეს შეიძლება გაკეთდეს ღვიძლის ბიოფსიით, ან სხვა არაინვაზიური ტესტების მეშვეობით. ღვიძლის დაზიანების დონის განსაზღვრა გამოიყენება მკურნალობის შემდგომი ეტაპებისთვის.

ადრეული დიაგნოსტიკა საკმაოდ შეამცირებს ვირუსის გავრცელებას და პრევენციას გაუწევს ჯანმრთელობის პრობლემებს, რომელიც გამოწვეული იქნება C ჰეპატიტით. ჯანმო-ს რეკომენდაციის მიხედვით, ტესტირება უნდა ჩატარდეს რისკის ქვეშ მყოფ ყველა ადამიანს. განსაკუთრებით კი იმიტომ, რომ ქრონიკული ღვიძლის დაავადებებს უჭირავთ წამყვანი ადგილი სიკვდილობის კუთხით, შიდსით დაავადებულ პირებში.

C ჰეპატიტთან ბრძოლას ისიც ამნელებს, რომ არ არსებობს ეფექტური ვაქცინა მის წინააღმდეგ. შესაბამისად, პრევენცია გულისხმობს, ამ შემთხვევაში, მხოლოდ რისკების შემცირებას სამედიცინო დაწესებულებებსა (უსაფრთხო სისხლი, სამედიცინო ხელსაწყოების სტერილიზაცია დაცვის შესაბამისი წესებით და ა.შ) და მაღალი რისკის შემცველ პოპულაციებში, როგორცაა ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლები, ჰომოსექსუალები, შიდსით დაავადებული ადამიანები და ა.შ

1.5 C ჰეპატიტის მკურნალობა

C ჰეპატიტის ინფექციით ახლადდაინფიცირებულ ადამიანებში, რიგ შემთხვევებში არაა საჭირო მკურნალობა, რადგან იმუნური სისტემის პასუხი იმდენად ძლიერია, რომ ორგანიზმი თავად იკურნება. თუმცა, როდესაც ინფექცია გადადის ქრონიკულ ფორმაში, მისი მკურნალობა გარდაუვალია. მთავარი მიზანი კი HCV ინფექციისგან განკურნებაა. 2009 წელს, აზია-წყნარი ოკეანის ღვიძლის შემსწავლელი ასოციაციის მიერ ორგანიზებულ, მე-19 საერთაშორისო კონფერენციაზე ითქვა, რომ “ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექცია არის პირველი და ჯერ-ჯერობით ერთადერთი ყველა სხვა ქრონიკულ ინფექციათა შორის, რომელიც გახდა განკურნებადი”, ეს გამოწვეული იყო პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტების გამოჩენასთან, რომელმაც საუკეთესო შედეგები აჩვენა C ჰეპატიტთან ბრძოლის წინააღმდეგ. მკურნალობის მთავარი მიზანია, მოახდინოს დაავადებების გართულებების და გადაცემის პრევენცია, რაც მიიღწევა მკურნალობის შედეგად მყარი ვირუსული პასუხის (SRV) მიღწევით.

C ჰეპატიტის წინააღმდეგ მკურნალობამ მრავალი ეტაპი გამოიარა. (Firdaus, R., Saha, K., Biswas, A., & Sadhukhan, P. C./ ფირდაუსი რ, საჰა კ, ბისვასი ა, საჰუკჰან პ, 2015) პირველად გამოიყენებოდა სტანდარტული ინტერფერონი, რომელიც მისი თვისებების გამო, როგორცაა სწრაფი აბსორბცია, მეტაბოლიზმი და გამოყოფა, საჭიროებდა ხშირ მიღებას. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ინტერფერონი საჭიროებდა მრავალჯერად გამოყენებას. სისხლში მისი რაოდენობის ცვლილება, ვირუსს საშუალებას აძლევდა კვლავ გამრავლების. 2001 წელს გამოჩნდა მოდიფიცირებული ინტერფერონი, რომელსაც უკვე შეეძლო ვირუსის გამრავლების შეფერხება. (Soriano, V., Labarga, P., Barreiro, P., Fernandez Montero, J. V., de Mendoza, C., Esposito, I./ სორიანო ვ, ლაბარგა პ, ბარრეირო პ, ფერნანდეზ მონტეო ჯ.ვ დე მენდოზა ც, ესპოსიტო ი., 2015) თუმცა, მისი გვერდი ეფექტების მართვა საკმაოდ დიდ პრობლემად რჩებოდა.

2002 წლიდან პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების გამოჩენის შემდეგ, C ჰეპატიტთან ბრძოლაში ყველაზე აქტიურ, მოქმედ პრეპარატებად ითვლებოდა მოდიფიცირებული ინტერფერონის და რიბავირინის ერთდროული გამოყენება. ინტერფერონი თავის მხრივ წარმოადგენდა ანტივირუსული, ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატს, ხოლო რიბავირინი ხელს უშლიდა ვირუსის ტრანსკრიპციის პროცესს. (Soriano, V., Labarga, P., Barreiro, P., Fernandez Montero, J. V., de Mendoza, C., Esposito, I./ სორიანო ვ, ლაბარგა პ, ბარრეირო პ, ფერნანდეზ მონტეო ჯ.ვ დე მენდოზა ც, ესპოსიტო ი., 2015)

C ჰეპატიტის ვირუსის უკეთ შესწავლამ, შესაძლებელი გახადა ბრძოლაში ახალი მედიკამენტების ჩართვა. 2011 წლიდან გამოჩნდა პირველი გენერაციის პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტები, რომელთაც საკმაოდ კარგი შედეგი აჩვენეს მკურნალობის კუთხით, თუმცა გვერდითი ეფექტების სიმრავლე დიდ ნაკლოვანებად ითვლებოდა.

2013 წელს გამოჩნდა მეორე გენერაციის პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტები, რომლებმაც საგრძნობლად გაზარდეს დადებით შედეგი და შესაძლებელი გახადეს ინტერფერონის სრულად ჩანაცვლება.

2014 წელს პირველ კომბინირებულ ანტივირუსულ პრეპარატს მიეცა რეკომენდაცია, რომელიც ჰარვონის სახელითაა ცნობილი. დღესდღეისობით მიღებულია სხვადასხვა ანტივირუსული პრეპარატების კომბინირებული გამოყენება. ყველაზე დიდ აღმოჩენას კი წარმოადგენს სოფოსბუვირი, რომელსაც ე.წ თამაშის წესების შემცვლელს უწოდებენ. ეს

მედიკამენტი არის ძირითადი კომპონენტი ანტივირუსული რეჟიმების. მას ახასიათებს მცირე გვერდითი ეფექტი და მკურნალობის წინააღმდეგ ჩვენების სიმცირე. (Afdhal, N., et al. / აფდჰალი ნ. და სხვ., 2014)

ჯანმოს 2018 წლის განახლებული მკურნალობის ინსტრუქციებში, რეკომენდაციას უწევს პანგენოტიპური პირდაპირი ანტივირუსული საშუალებებით მკურნალობას (DAA).

პირდაპირი ანტივირუსული საშუალებით მკურნალობას შეუძლია განკურნოს C ჰეპატიტის ინფექციით დაავადებული ადამიანი და მისი ხანგრძლივობა დამოკიდებული (დაახლოებით 12 კვირიდან 24 კვირამდე) ციროზის არსებობაზე. ჯანმოს

რეკომენდაციით, მკურნალობა უნდა ჩაიტაროს 12 წელს ზემოთ, ქრონიკული ფორმით დაავადებულმა ყველა ადამიანმა. საშუალო და მაღალი შემოსავლის ქვეყნებში, პირდაპირი ანტივირუსული მკურნალობა საკმაოდ დიდ ფინანსურ რესურსებთანაა დაკავშირებული. თუმცა, ღირებულება ამ მედიკამენტების საკმაოდ დაიწია, მას შემდეგ რაც ბაზარზე გამოჩნდა მათი ჯენერიკ შემცვლელი მედიკამენტები.

შესაბამისად, C ჰეპატიტი დღესდღეისობით განკურნებად ინფექციად ითვლება.

აღსანიშნავია, რომ SVR-ს მიღწევა დაბალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში გაცილებით მარტივია და სრულ გამოჯანმრთელებასთან მიყვავართ, რასაც ვერ ვიტყვით მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებზე, რომელთან მკურნალობის შემდეგ საჭიროებენ პერიოდულ კონტროლს გართულებების (ღვიძლის უკმარისობა, HCC) თავიდან ასაცილებლად.

C ჰეპატიტის გენომის შესწავლამ განაპირობა ახალი თერაპიული მიზნების შემუშავება. C

ჰეპატიტის საწინააღმდეგო სამკურნალო მედიკამენტების შექმნამ გაიარა დიდი გზა,

წარუმატებელი თერაპიიდან რომელიც დაფუძნებული იყო ინტერფერონით და

რიბავირინით კომბინირებულ მკურნალობაზე, განკურნების მაჩვენებელით 54-56%

(Castéra L, Sebastiani G, Le Bail B, de Ledinghen V, Couzigou P, Alberti A./ კასტერა ლ,

სებასტიანი გ, ლე ბაილ ბ, ლედინგენი ვ, ალბერტი ა, 2010) და მრავალრიცხოვანი

გვერდითი მოვლენებით, მაღალეფექტური პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების

პრეპარატებამდე, რომლის განკურნების ხარისხი 90% აღწევდა. (Fried MW, Shiffman ML,

Reddy KR, et al./ფრიედ მწ, შიფმანი მლ, რედდი კრ., 2002) C ჰეპატიტის ინფექციის

აღმოფხვრის შემდეგ პაციენტები, რომლებსაც პროგრესირებადი ფიბროზი და ღვიძლის

ციროზი აქვთ, არიან ყველაზე მაღალი რისკის ქვეშ განუვითარდეთ ღვიძლისმიერი

გართულებები და ჰეპატოცელულარული კარცინომა. შემდგომი გამოკვლევებით

გამოვლინდა, რომ C ჰეპატიტის ინფექციით დაავადებულ 33,000 პაციენტში, რომელთა მკურნალობა მიმდინარეობდა ინტერფერონითა და რიბავირინით, ან მის გარეშე, ჰეპატოცელულარული განვითარების რისკი მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ 5 წლიანი პერიოდის გასვლის შემდეგ წარმოადგენდა 2,9% საერთო კოჰორტისთვის, 5,3% ციროზით დაავადებული პაციენტებისთვის, 0,9% პაციენტებში კოინფექციით შიდსი/C ჰეპატიტი (HIV/HCV). ხუთწლიანი სიკვდილობის მაჩვენებელი კი საერთო პოპულაციაში 1,98% იყო, 4,9% ციროზით დაავადებულებში, 1,49% კი კოინფექციით დაავადებულებში. ქალაქ ტაივანში ინტერფერონზე დაფუძნებული თერაპიის მქონე 642 პაციენტზე, გრძელვადიანი კვლევისას დადგინდა, რომ ციროზით დაავადებულ ადამიანებში 5 წლის მანძილზე ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკი 22,6% შეადგინა, მაშინ როდესაც ციროზის არ მქონე პაციენტებში 3,2%-ია. ფიბროზის რეგრესიასა და HCC განვითარების რისკის კორელაცია C ჰეპატიტის ინფექციის აღმოფხვრის შემდეგ საკამათოა, რადგან იგი მოითხოვს გრძელვადიანი შემდგომი კვლევების ჩატარებას. გარკვეული კვლევები ამტკიცებენ, რომ მყარი ვირუსული პასუხის შემდგომ, ციროზის უკუგანვითარება დაკავშირებული ღვიძლთან არსებული გართულებების არ არსებობით, თუმცა ფიბროზის რეგრესია მყარი ვირუსული პასუხის შემდეგ ცვალებადია. (Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, et al/ფოსტერი გრ, აფდალი ნ, რობერტსი სკ., 2015) ფაქტობრივად, ფიბროზის პროგრესირება ზოგიერთ შემთხვევაში აღინიშნა. ერთ-ერთი გამოკვლევით, რომელიც ჩატარდა 97 პაციენტზე, ვისთანაც მიღწეული იყო მყარი ვირუსული პასუხი, მკურნალობიდან დაახლოებით 5,8 წლის შემდეგ ბიოფსიის მეშვეობით გაზომილ იქნა ღვიძლის ფიბროზი. კვლევით დადგინდა, რომ 44 პაციენტში (45%) ფიბროზი რეგრესირდა, 6 პაციენტში პროგრესირდა (6%), 47 პაციენტში (48%) იყო სტაბილური. აქვე აღსანიშნია, რომ ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების სიხშირე მაღალია პროგრესირებადი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, ვიდრე რეგრესიის ან სტაბილური მაჩვენებლების მქონდე პაციენტებში, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ. თავისთავად, ფიბროზის რეგრესია საკმაოდ ნელი პროცესია. (Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al./ტაჩი ყ, ჰირაი ტ, მიატა ა, 2015;)

C ჰეპატიტის მკურნალობის დროს საკმაოდ მნიშვნელოვანია, მასთან ერთად არსებული სხვა დაავადების მკურნალობის მენეჯმენტიც. არაალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი ასოცირდება უფრო მძიმე ხარისხის ფიბროზთან, ბიოფსიის დროს პაციენტებში, რომლებსაც აქვს C ჰეპატიტის ინფექცია. შესაძლოა, ამ დაავადებამ გამოიწვიოს ღვიძლის

ფიბროზის პროგრესირება იმ პაციენტებში, რომლებმაც მიაღწიეს მყარ ვირუსულ პასუხს. ასევე, დიაბეტი ტიპი 2 დაკავშირებულია ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარებასთან, პაციენტებში რომელთაც არ ჰქონდათ ციროზი მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ. ეს მონაცემები ხაზს უსვამს ღვიძლის დაავადების მართვის ყოვლისმომცველი მიდგომის მნიშვნელობას, C ჰეპატიტის ინფექციისთვის მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ.

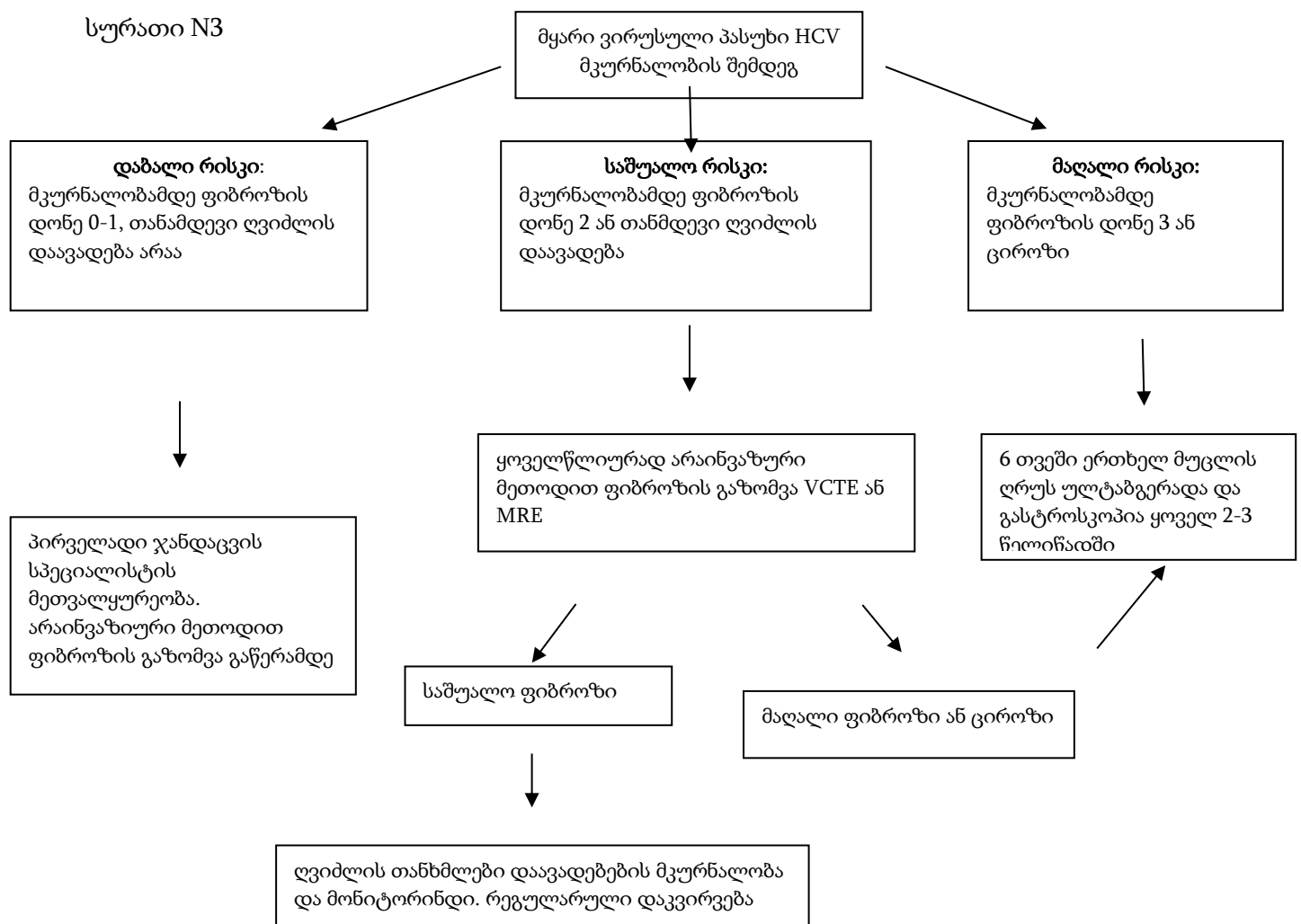
C ჰეპატიტის ინფექციის მართვა საგრძნობლად შეიცვალა უკანასკნელ წლებში.

პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების გამოჩენამ მიგვიყვანა განკურნების მაღალ მაჩვენებლებთან (90%) პაციენტებში, ვინც დაავადებულები არიან ამ ვირუსით.

განკურნების მაღალმა მაჩვენებლებმა, ფიბროზის გაზომვის საიმედო არაინვაზიური მეთოდების შემუშავებასთან ერთად, კლინიცისტებს მისცა საშუალება ეჩვენებინათ დიდი რაოდენობით პაციენტებისთვის თერაპიის პრიორიტეტები. მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევა ასოცირდება იმასთან, რომ ნაკლებია რისკი ღვიძლთან დაკავშირებული დაავადებების, როგორცაა ღვიძლის უკმარისობა, ან ჰეპატოცელულარული კარცინომა, განვითარება. თუმცა, პაციენტები რომლებსაც აქვთ მაღალი ფიბროზის მაჩვენებლები და თანხმდებიან დაავადებები, რჩებიან გართულებების განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ და საჭიროებენ წარმატებული თერაპიის შემდეგ მუდმივ მეთვალყურეობას.

(Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, et al./მაღალეტ ვ, გილგენკრანტი ჰ, სერპაგი ჯ, 2008)

ევროპის ღვიძლის კვლევითი ასოციაცია იძლევა რეკომენდაციას, რომ ჩატარდეს ჰეპატოცელულარული კარცინომის სკრინინგი იმ პაციენტებში, ვისთანაც წარმატებული თერაპიის შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი და აქვთ ფიბროზის მაღალი მაჩვენებელი ან ციროზი. პაციენტებში C ჰეპატიტის ვირუსის აღმოფხვრის შემდეგ ღვიძლის ბიოფსიის ჩატარების საჭიროება აღარ დგას. არაინვაზიური მეთოდების სიმრავლის მიუხედავად, მყარი ვირუსული პასუხის მქონე პაციენტების ეპიდზედამხედველობისთვის, რომელია ნამდვილად დადასტურებული მიდგომა ჯერ არ არის განსაზღვრული. C ჰეპატიტის აღმოფხვრის შემდეგ, ფიბროზის რეგრესია ვარირებს და ზოგიერთ პაციენტებში რჩება ღვიძლთან დაკავშირებული გართულებების რისკი, მიუხედავად იმისა, რომ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი. არსებული მტკიცებულებების საფუძველზე პაციენტთა მართვის ალგორითმი წარმატებული C ჰეპატიტის თერაპიის შემდეგ შესაძლოა იყოს შემდეგი სახის. (სურათი N3)



წყარო: Gastroenterology & Hepatology Volume 13, Issue 10 October 2017

წარმოდგენილი ალგორითმის მიხედვით, პირველადი ჯანდაცვის სპეციალისტები შეძლებენ მართონ პაციენტები მსუბუქი ფიბროზით, რომელთაც არ აქვთ სხვა სახის

გართულებები. პროგრესირებადი ფიბროზით ან ღვიძლის ციროზით დაავადებულმა ადამიანები რეგულარულად უნდა მოწმდებოდნენ, კერძოდ უნდა ჩაუტარდეთ 6 თვეში ერთხელ მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი კვლევა, ყოველწლიურად არაინვაზიური ფიბროზის გაზომვა და 2-3 წელიწადში ერთხელ ენდოსკოპია ვარიკოზული ვენების სკრინინგისთვის. გარდა ამისა, პაციენტებს, რომლებსაც აქვთ ზომიერი ფიბროზი ან ღვიძლთან დაკავშირებული სხვა თანმხლები დაავადებები, უნდა გაიარონ არაინვაზიური ფიბროზის შეფასება ყოველწლიურად, წარმატებული C ჰეპატიტის თერაპიის შემდეგ. თუ ფიბროზი რეგრესირდა, ძირითადი მკურნალობა უნდა მიემართოს ღვიძლის ძირითად დაავადებაზე.

პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტებმა გაზარდა C ჰეპატიტის ინფექციის აღმოფხვრის სიხშირე, ღვიძლის მნიშვნელოვანი დაავადებების მქონე პაციენტებშიც კი. პაციენტები მაღალი ფიბროზითა ან ციროზით დაავადებულები, საჭიროებენ მონიტორინგს მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგაც, რადგან არიან მაღალი რისკის ქვეშ ღვიძლთან დაკავშირებული დაავადებების განვითარების. ფიბროზის დადასტურებული არაინვაზიური მეთოდების ხელმისაწვდომობამ შეამცირა ღვიძლის ბიოფსიის საჭიროება თერაპიის დაწყებამდე, ქრონიკული HCV ინფექციით დაავადებულ პაციენტთა უმრავლესობაში. ეს არაინვაზიური მეთოდები არის მიმზიდველი საშუალებები ღვიძლის ფიბროზის ხანგრძლივი მონიტორინგისათვის HCV-ს წარმატებული მკურნალობის შემდეგ, განსაკუთრებით იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც ღვიძლთან დაკავშირებული დაავადებების განვითარების რისკის ქვეშ არიან.

მსოფლიოში C ჰეპატიტის ვირუსის წინააღმდეგ მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობა სულ უფრო იმატებს, თუმცა მაინც რჩება საკმაოდ შეზღუდული. მაგალითად, 2017 წლის მონაცემებით, მსოფლიოში 71 მილიონ HCV ვირუსით დაავადებულ ადამიანებიდან 19% (13.1 მილიონი) იცოდა საკუთარი დიაგნოზი და მათგან ქრონიკული ფორმით დიაგნოსტირებული ადამიანებიდან 2017 წლის დასასრულისთვის, დაახლოებით 5 მილიონმა ადამიანმა მიიღო შესაძლებლობა ემკურნალა პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტებით. 2030 წლისათვის, მსოფლიოსთვის მთავარ მიზნად რჩება მკურნალობის მოცვა 80%-მდე. (WHO, ჯანმო, 9 July 2019)

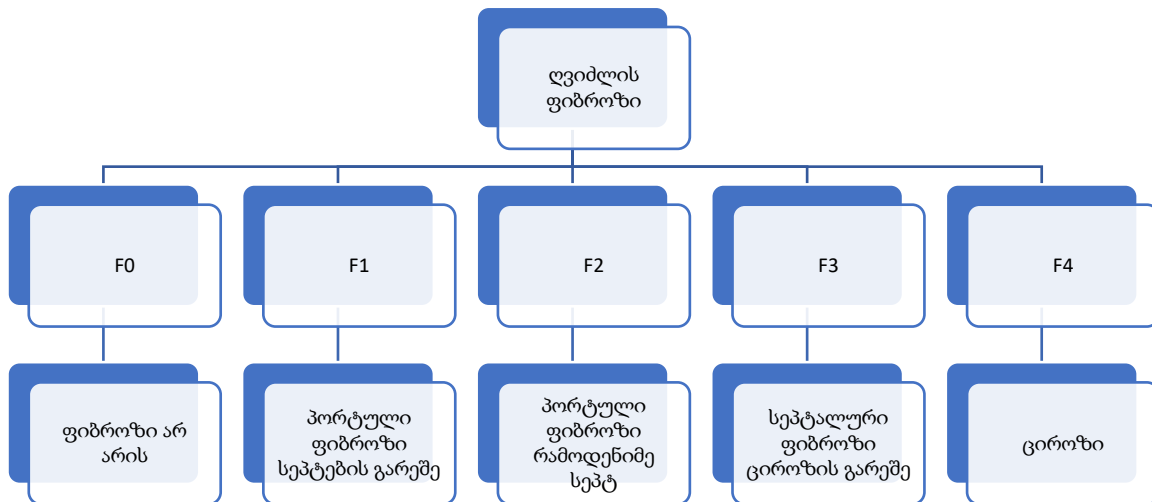
მას შემდეგ, რაც ამერიკის დაავადებათა კონტროლის ცენტრის დახმარებით საქართველოში ჩატარდა კვლევა HCV პრევალენტობის შესახებ, ჯანდაცვის სისტემამ დაიწყო ფიქრი და გეგმის შემუშავება C ჰეპატიტის ვირუსის

პრევენციასა და კონტროლის გეგმაზე. 2015 წლის აპრილიდან ფარმაცევტულ კომპანია „Gilead Sciences“-ს მხარდაჭერით დაინერგა C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა, რომლის მთავარი მიზანი იყო C ჰეპატიტის დროული გამოვლენა ტესტირების რეჟიმით, მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობა და პრევენცია. ამ პროგრამის ფარგლებში HCV პოზიტიური ყველა მოქალაქე მიიღებდა C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტივირუსული თერაპიის მედიკამენტ სოფოსბუვირს ან კომბინირებულ პრეპარატ ჰარვონს.

1.6 C ჰეპატიტის დროს არსებული გართულებები

HCV იმუნოეკციის ძირითადი გართულებებია ვიძლის ფიბროზი, ღვიძლის ციროზი, HCC და ღვიძლის უკმარისობა. ფიბროზი წარმოადგენს ანთებით პროცესს, რომლის დროსაც ღვიძლში გროვდება დიდი რაოდენობით კოლაგენი. ასეთ დროს იზრდება HCC განვითარების რისკიც. ღვიძლის ფიბროზსა და ციროზს შორის პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ანთების პროცესს, როდესაც ირღვევა ბალანსი კოლაგენის წარმოქმნასა და მის დეგრადაციას შორის, ღვიძლის ქსოვილი ჯერდება კოლაგენით და კარგავს ელასტიურობას. (ცერცვაძე თ., შარვაძე ლ., ბოცვაძე ე., გოგიჩაიშვილი შ., 2011) ფიბროზის პროგრესირების შემდეგ ვიტარდება ღვიძლის ტერმონალური სტადია ანუ ღვიძლის ციროზი. ის ხასიათდება შემაერთებელქსოვილიანი სეპტების წარმოქმნით. არსებობს ფიბროზის კლასიფიკაციის სხვადასხვა სისტემა. ყველაზე გავრცელებულია METAVIR კლასიფიკაცია. (სურათი N4)

სურათი N4 ფიბროზის სტადიების Metavir კლასიფიკაცია



ღვიძლის ციროზის ნიშნებია: პორტული ჰიპერტენზიის ნიშნები, ელენთის გადიდება, საყლაპავის და კუჭის ვენების ვარიკოზული გაგანიერება, თრომბოციტოპენია და სხვა. HCC კი წარმოადგენს ღვიძლის უჯრედებისგან განვითარებულ ავთვისებიან სიმსივნეს, რომელიც ძირითად შემთხვევებში ციროზის ფონზე ვითარდება, თუმცა შესაძლებელია მის გარეშეც განვითარდეს. HCC სიმსივნესთან დაკავშირებული სიკვდილობის მიზეზებს შორის მესამე ადგილზეა. (Hoofnagle, 2004. 127(5 Suppl 1))

1.7 დაავადების სიმძიმის შეფასება

ღვიძლის ფიბროზი C ჰეპატიტის ინფექციის პროგრესირების და დაავადების სიმძიმის შეფასების ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია. არსებობს მისი შეფასების, როგორც ინვაზიური, ასევე არაინვაზიური მეთოდები (რომელიც იყოფა ინსტრუმენტულ და არაინსტრუმენტულ მეთოდებად). ინვაზიურ მეთოდს მიეკუთვნება ბიოფსია, მისი მეშვეობით შესაძლებელია ზუსტად განისაზღვროს ფიბროზი ხარისხი, რაც პირდაპირ კავშირშია ციროზის განვითარების რისკთან. ზოგადად, დადგენილია ფიბროზის 4

სტადია, ესენია: მინიმალური, უმნიშვნელო, ზომიერი და გამოხატული. (Manns, M. P., McHutchison, J. G., Gordon, S. C., Rustgi, V. K., Shiffman, M., Reindollar, R., et al./ მანდი მ.პ, მაქჰუტჩისონი ჯ.გ, გორდონ ს.ც. რუსტინგი ვ.კ. შიფმანი მ, რეინდოლარ რ, 2001) ღვიძლის ბიოფსიით მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციისთვის არსებობს რამოდენიმე კლასიფიკაცია, პრაქტიკაში ყველაზე გამოყენებადია Ishak და Metavir კლასიფიკაცია. ბიოფსია მეტად ტრავმული პროცედურაა პაციენტისთვის და ბოლო წლებში ის ჩაანაცვლა არაინვაზიურმა მეთოდებმა, რომელიც ნაკლებ ტრავმულია და მინიმუმამდეა დაყვანილი მანიპულაციის შემდგომი გართულებები.

არაინვაზიური მეთოდები:

1. ფიბროზის სეროლოგიური მარკერების განსაზღვრა და მიღებული მაჩვენებლების პროგრამული დამუშავება. სეროლოგიური მარკერები თავის მხრივ იყოფა 2 ჯგუფად:

ა) პირდაპირი სეროლოგიური მარკერები (ექსტრაცელულური მატრიცული ცილები(ECM), ჰიალურონის მჟავა, ალფა-2 მაკროგლობულინი).

ბ) არაპირდაპირი სეროლოგიური მარკერები (ალანინამინოტრანსფერაზა (ALT), ასპარტატამინოტრანსფერაზა (AST), ALT/AST ინდექსი, თრომბოციტების რიცხვი, პროთრომბინის ინდექსი და სხვა.

ინსტრუმენტული კვლევები: ულტრაბგერა, კომპიუტერული ტომოგრაფია, მაგნიტური რეზონანსი და ბოლო დროს ყველაზე პოპულარული და ინფორმატიული – ელასტოგრაფია, რომლის დროსაც ხდება ღვიძლის სიხისტის შეფასება, რომელიც განსაზღვრავს ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს. (Garcia, G., & Keefe, E. B/ გარსია გ, კეფე ე, 2001)

ქრონიკული ჰეპატიტი C ინფექციით დაავადებულ პაციენტებში, პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების პრეპარატების (DAA) და ფიბროზის დონის განსაზღვრის არაინვაზიური მეთოდების გამოჩენამ, მკვეთრად გააიოლა მკურნალობის მენეჯმენტი. პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების პრეპარატებს (DAA) ახასიათებთ გაცილებით მაღალი დონე მყარი ვირუსული პასუხის (SVR) მიღწევისა, ვიდრე ინტერფერონზე დამყარებულ თერაპიას. ასევე, ფიბროზის განსაზღვრის არაინვაზიური მეთოდების გამოყენება, გაცილებით აიოლებს მკურნალობის დასაწყისში პაციენტების მდგომარეობის შეფასებას, ვიდრე ღვიძლის ბიოფსიის მეთოდის გამოყენება. ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრის არაინვაზიური მეთოდები, შესაძლოა კლასიფიცირდეს როგორც

სეროლოგიური ტესტი ან ვიზუალიზაციის მეთოდი. რამდენიმე სეროლოგიურ ტესტს ნაჩვენებები აქვს მაღალი საიმედოობა და კლინიკური გამოყენება. ანალოგიურად, ვიზუალიზაციის მეთოდები, როგორიცაა ვიბრაციის კონტროლირებადი გარდამავალი ელასტოგრაფია და მაგნიტურ-რეზონანსული ელასტოგრაფია, შეიძლება გამოყენებულ იქნას ღვიძლის სიხისტისა და ფიბროზთან კორელაციის შესაფასებლად. სეროლოგიური და ვიზუალური ტესტების კომბინაცია, აუმჯობესებს სიზუსტეს ვიდრე ინდივიდუალური მოდალობა.

ფიბროზის არაინვაზიური გაზომვის კომბინაციამ მყარი ვირუსული პასუხის (SVR) მაღალ მაჩვენებლებთან, შეცვალა ჰეპატიტი C ინფექციის მართვის პარადიგმა პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების პრეპარატების (DAA) ეპოქაში. თუმცა, ფიბროზის შესაფასებლად არაინვაზიური ტესტების გამოყენება მეტად სარგებლიანია, იქამდე სანამ დაიწყება მკურნალობა ვირუსული ჰეპატიტი C წინააღმდეგ, მათი გამოყენება ფიბროზის რეგრესიის მონიტორინგისათვის HCV-ს აღმოფხვრის შემდეგ შედარებით შეზღუდულია. გარდა ამისა, ციროზით დაავადებულ პაციენტებში მკურნალობის დაწყებამდე, წარმატებული თერაპიის შემდეგ, კავშირი ფიბროზის რეგრესიისა და დროთა განმავლობაში ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარებას შორის ბუნდოვანია. გარდა ამისა, არ არსებობს არანაირი რეკომენდაცია, ფიბროზის გრძელვადიანი მონიტორინგისა და ეპიდზედამხედველობის, ჰეპატიტი C ინფიცირებულ პაციენტებში, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ.

ბოლო რამდენიმე ათწლეულის განმავლობაში, C ჰეპატიტის ვირუსის (HCV) ინფექციის მართვამ უზარმაზარი ცვლილებები განიცადა. საკმაოდ დადებითი გავლენა იქონია პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების პრეპარატების გამოყენებამ, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევაში ან ვირუსოლოგიურ განკურნებაში, (Hotamisligil *გ.ს/ჰოტამისლიგილ გ.ს*, 1999) (Terrault NA, Zeuzem S, Di Bisceglie AM, et al/ ტერრაულტ ნ.ა, ზეუზემ ს, დი ბისჩეგლიე ა.მ, 2016) (Dore GJ, Conway B, Luo Y, et al. დორე გ.ჯ, კონვეი ბ, ლუო ი., 2016) (Everson GT, Towner WJ, Davis MN, et al./ ევერსონი გ.თ, ტოვნერი ვ.ჯ. დავის მ.ნ, 2015) (Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, et al; კურრი მ.პ, ო ლეარყ ჯ.გ, ბზოველ ნ, 2015) წარმატების მაჩვენებელი 90%-მდეა, მათ შორის დეკომპენსირებული ციროზის მქონე პაციენტებში. (Everson GT, Towner WJ, Davis MN, et al., 2015) ღვიძლის ფიბროზის გაზომვის არაინვაზიური მეთოდების არსებობა საშუალებას იძლევა დადგინდეს

დაავადების გართულებების მაღალი რისკის მქონე პაციენტები, ინვაზიური მეთოდების აცილებით, როგორცაა ღვიძლის ბიოფსია.

არსებობს კვლევები, რომლებიც ადასტურებენ, რომ მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ, იკლებს ღვიძლთან დაკავშირებული გართულებების რისკი, როგორცაა ღვიძლის უკმარისობით და ჰეპატოცელულური კარცინომა (HCC). (Sperl J, Horvath G, Halota W, et al./ სპერლ ჯ, ჰორვათ გ, ჰალოტა ვ, 2016) ეს კვლევები, ალბათ, დაკავშირებულია ფიბროზის რეგრესიასთან, ჰეპატიტი C ინფექციის აღმოფხვრის შემდეგ. (Simmons B, Saleem J, Heath K, Cooke GS, Hill A./ სიმონს ბ, სალემ ჯ, ჰეალსი კ, კოოკე გ.ს, ჰილლ ა, 2015) ამასთანავე, პაციენტები, რომელთაც მკურნალობის დაწყებამდე აღენიშნებოდათ ციროზი ან პროგრესირებადი ფიბროზი, გართულებების განვითარების რისკი მაინც რჩება SRV მიღწევის შემდეგაც კი. (Sperl J, Horvath G, Halota W, et al./ სპერლ ჯ, ჰორვათ გ, ჰალოტა ვ, 2016) (Simmons B, Saleem J, Heath K, Cooke GS, Hill A./ სიმონს ბ, სალემ ჯ, ჰეალსი კ, კოოკე გ.ს, ჰილლ ა, 2015) სხვა თანხმლები დაავადებები, როგორცაა სიმსუქნე, არაალკოჰოლური სტეატოზი, შაქრიანი დიაბეტი, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება, ასევე შესაძლოა იყოს ღვიძლთან დაკავშირებული დაავადებების მაპროვოცირებელი. (Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al./ ტაჩი ყ, ჰირაი ტ, მიატა ა, 2015;) (Huang CF, Yeh ML, Tsai PC, et al. ჰუანგ ც.ფ, იეჰ მ.ლ. ტსაი პ.ც, 2014) (Wiese M, Fischer J, Löbermann M, et al; ვიესე მ, ფიშერ ჯ, ლობერმან მ, 2014) მაღალეფექტური პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტების ეპოქაში, რომელთა გამოყენებით მკურნალობის საკმაოდ კარგი შედეგი მიიღება, კრიტიკულ პრობლემად რჩება იდენტიფიცირება და მონიტორინგი პაციენტების, რომელთაც მყარი ვირუსული პასუხის შემდეგ (SVR), კვლავ მაღალი აქვთ გართულებების რისკი. ჰეპატიტი C ინფექციის მართვაში, შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრის რამდენიმე არაინვაზიური მეთოდი. ღვიძლის ფიბროზის რეგრესიის შესაფასებლად არაინვაზიური მეთოდების გამოყენების სარგებლიანობის და მყარი ვირუსული პასუხის შემდეგ გართულებების რისკის პროგნოზირებისათვის ჩატარებულ იქნა შესაბამისი კვლევები. (Innes HA, Hutchinson SJ, Allen S, et al/ ინეს ჰ.ა, ჰუტჩინსონ ს.ჯ, ალენ ს, 2011)

1.7.1 ფიბროზის არაინვაზიური სეროლოგიური ტესტები

ღვიძლის ფიბროზის დასადგენად შემუშავებულ იქნა რამდენიმე არაინვაზიური სეროლოგიური მარკერი. ცხრილ #1 წარმოდგენილია ამ სეროლოგიური მარკერების ტესტის მახასიათებლები და შემცირების მაჩვენებლები.

ცხრილი N1 სეროლოგიური მარკერების ტესტის მახასიათებლები

არაინვაზიური ტესტი	ფორმულა	ხელმისაწვდომობა
APRI ტესტი	$\frac{[\text{ასტ (ul/l)}/\text{ასტ ნორმის ზედა ზღვარი (ul/l)}]}{\text{თრომბოციტების რაოდენობა (109/ლ)}*100}$	დიახ
FIB-4 ინდექსი	$\text{ასაკი (წლები)}*\text{ასტ(ულ/ლ)}/\text{თრომბოციტების რაოდენობა (109/ლ)}*\sqrt{\text{ალტ (ულ/ლ)}}$	დიახ
FIBRO ტესტი	α-2 მაკროგლობულინი, ჰაპტოგლობინი, აპოლიპოპროტეინი-A, γ-გლუტამილტრანსფერაზა, საერთო ბილირუბინი, ასაკი და სქესი	არა
FIBRO მეტრი	ასტ, თრომბოციტების რაოდენობა, პროთრომბინის ინდექსი, α-2 მაკროგლობულინი, ჰიალურონის მჟავა, შარდოვანა და ასაკი	არა
HEPA ტესტი	α-2 მაკროგლობულინი, ჰიალურონის მჟავა, γ-გლუტამილტრანსფერაზა, საერთო ბილირუბინი, ასაკი და სქესი	არა

ALT, alanine aminotransferase; APRI, AST-to-Platelet Ratio Index; AST, aspartate aminotransferase; FIB-4, Fibrosis-4; GGT, γ-glutamyltransferase; HA, hyaluronic acid; HCV, hepatitis C virus.

ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST) თრომბოციტების თანაფარდობის ინდექსი, რომელიც თავდაპირველად შემოთავაზებულ იქნა 2003 წელს ვაისა და მისი კოლეგების მხრიდან, არის დადასტურებული საზომი. (Hirsh D. Trivedi, MD, Steven C. Lin, MD, and Daryl T. Y. Lau, MD, MSc, MPH/ჰირში დ. ტრივედი, სტივენ ს.ლინ, დარილ თ. ლაუ,

October 2017) ფიბროზის ინდექსი-4 (FIB-4), არის ასევე არაინვაზიური სეროლოგიური მეთოდი ღვიძლის ფიბროზის გასაზომად. მაგალითად, ფიბრო ტესტი (BioPredictive) არის დაპატენტებული ფორმულა, რომელიც შედეგება 5 სხვადასხვა ბიომარკერისგან და 2 კლინიკური ცვლადისგან და უზრუნველყოფს რიცხვით მნიშვნელობას 0-დან 1-მდე. (Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al./ ვეი ცთ, გრინსონ ჯკ, ფონტანა რჯ, 2003) (Coppola N, Pisaturo M, Zampino R, Macera M, Sagnelli C, Sagnelli E./კოპპოლა ნ, პისატურო მ, ზამპინო რ, მაცერა მ, საგნელლი ც, საგნელლი ე, 2015) ფიბრო ტესტის გამოყენება შესაძლებელია C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებში, ღვიძლის დაავადების სიმძიმის დასახასიათებლად, მსუბუქი ფორმებიდან ციროზამდე. ასეთივე ფორმულაა ფიბრომეტრი, რომელმაც გაცილებით უკეთესი რეზულტატი აჩვენა, ფიბროზის ცვლილებისა თუ ციროზის, ვიდრე APRI-იმ ან ფიბრო ტესტმა. (Poynard T, Morra R, Halfon P, et al./როინარდ თ, მორრა რ, ჰალფონ პ, 2007) (Zarski JP, Sturm N, Guechot J, et al; ზარსკი ჯპ, სტურმ ნ, გუეჩოტ ჯ, 2012) HEPA ტესტი ასევე იყო გამოყენებული რამდენიმე კვლევაში და უმნიშვნელოდ უკეთესი შედეგი აჩვენა ვიდრე APRI და Fibro ტესტებმა. (Chou R, Wasson N./ჩოუ რ, ვასსონ ნ, 2013) (Kalantari H, Hoseini H, Babak A, Yaran M./კალანტარი ჰ, ჰოსეინი ჰ, ბაბაკ ა, იარან მ, 2011)

1.7.2 არაინვაზიური არასეროლოგიური მეთოდები ფიბროზის დასადგენად

ღვიძლის სიხისტის გაზომვის საშუალებების გამოჩენამ, მეცნიერთა ნაწილი მიიყვანა იმისკენ, რომ შეექმნათ რთული არაინვაზიური ფიბროზის გამოვლენის მეთოდები. ისეთმა ტექნოლოგიებმა, როგორიცაა ვიბრაცია კონტროლირებადი გარდამავალი ელასტოგრაფია (VCTE) და მაგნიტო-რეზონანსული ელასტოგრაფია, მოახდინეს რევოლუცია კლინიკურ პირობებში, ღვიძლით დაავადებული ადამიანების მონიტორინგში. ეს ტექნოლოგიები უზრუნველყოფენ სანდო მეთოდებით ღვიძლის ფიბროზის გაზომვას ბიოფსიის გარეშე.

ვიბრაცია-კონტროლირებადი გარდამავალი ელასტოგრაფია VCTE, რომელსაც ხშირად უწოდებენ FibroScan (Echosens), მოხვდა როგორც ამერიკის შეერთებული შტატების ასევე

სხვა ქვეყნების კლინიკებში. მისი გამოყენება ნებადართულია აშშ-ს სურსათისა და წამლების რეგულირების სააგენტოს მიერ და გამოიყენება ბევრ სამედიცინო დაწესებულებაში. ეს მეთოდი, თავად პროცედურა მოითხოვს მცირედენ დროს, უზრუნველყოფს დაუყოვნებლივ შედეგებს და შესაძლებელია პაციენტის საწოლთანვე ჩატარება. (Leroy V, Hilleret MN, Sturm N, et al/ ლეროი ვ, ჰილერეტ მ.ნ, სტურმ ნ, 2007) ამ მეთოდის დროს გამოიყენება ულტრაბგერის აპარატი, რომელიც ზომავს გარსის სიჩქარის მომატებას ღვიძლში გავრცელების საშუალებით და გამოხატავს მას როგორც მოცულობას, რაც პირდაპირ კავშირშია ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელთან. საზომი ერთეული არის კილოპასკალი (kPa) და მერყეობს 2,6 kPa -დან 75,0 kPa -მდე, ნორმალური მნიშვნელობა დაახლოებით 5.0 kPa.

2005 წელს, ზოილისა და კოლეგების მიერ C ჰეპატიტით ინფიცირებულ 327 პაციენტში ჩატარებულ იქნა პროსპექტული კვლევა, სადაც გამოკვლეული იყო ვიბრაცია-კონტროლირებადი გარდამავალი ელასტოგრაფია (VCTE). კვლევამ დაადგინა, რომ ეს მეთოდი საკმაოდ ეფექტურია მძიმე ფიბროზისა და ციროზის გამოსავლენად. (L., Castera/ კასტერა ლ, 2012) არაინვაზიური ფიბროზის განსაზღვრის ეს მეთოდი, შემდგომ ჩატარებულ კვლევებშიც იქნა გამოყენებული და დღესდღეისობით არის ფართოდ გამოყენებადი მეთოდი. ფიბროზისთვის კვლევის ზღვრულ მაჩვენებლად 7,1 kPa ($\geq F2$), როდესაც ციროზისთვის ეს მაჩვენებელი 12,5 kPa -ს ($F4$) შეადგენს. VCTE-ს შეზღუდვები გულისხმობს ღვიძლში გაზრდილ ნეკრო-ანთებით ცვლილებებსა და ღვიძლის შეშუპებას, რაც ვლინდება მომატებულ ამინოტრანსფერაზის მაჩვენებელში. ამ პათოლოგიურმა ცვლილებებმა შეიძლება ყალბად გაზარდოს ქულა და შეცვალოს ფიბროზის ხარისხი. გარდა ამისა, არის სხვა ფაქტორებიც, რამაც შესაძლოა ცდომილებაში შეგვიყვანოს ესენია, ჭარბი წონა, წელის გარშემოწერილობა, გულმკერდის ნაკეცის სისქე, ასციტი, ღვიძლის შეშუპება, კანსა და ღვიძლის კაფსულას შორის მანძილი და სხვა. მიუხედავად ამ შეზღუდვებისა VCTE კვლავ არის სასარგებლო ინსტრუმენტი პაციენტებში ფიბროზის მონიტორინგის რაციონალურად მიდგომისთვის, C ჰეპატიტისა და ღვიძლის სხვა დაავადებების მკურნალობის დროს. ასევე, საშუალებას იძლევა C ჰეპატიტის აღმოფხვრის შემდეგ პაციენტების მონიტორინგის, რომელთაც მკურნალობის დაწყებამდე ფიბროზის ან ციროზის საწყისი სტაცია ჰქონდათ.

მაგნიტურ-რეზონანსული ელასტოგრაფია გამოიყენება როგორც ზუსტი მეთოდი ფიბროზის განივი და გრძივი შეფასებისთვის და დადასტურებულია მრავალ

რანდომიზებულ კლინიკურ კვლევებში. ამ მეთოდის დროს გამოიყენება მაგნიტურ-რეზონანსული აპარატი, რომელიც გამოიყენებს განივი სიხშირის ტალღებს 40-დან 60 ჰერცის ფარგლებს შორის და უზრუნველყოფს მექანიკურ ვიბრაციას სკანირების პროცესში. ძირითადი უპირატესობაა ის, რომ ფიბროზის შეფასებისას კვლევის დროს შესაძლებელია მთელი ღვიძლის ჩართვა და ღვიძლის შემთხვევითი დაზიანების იდენტიფიცირება, აგრეთვე მეთოდის სიზუსტე და სიმსუქნით ან ასციტით დაავადებულ პაციენტებში საიმედოობა. სხვადასხვა კვლევებში MRE შეადარეს რამდენიმე კლინიკური პროგნოზირების ინსტრუმენტთან, პროგრესირებადი ფიბროზის დიაგნოსტიკისთვის და მათ აჩვენეს, რომ უფრო მაღალი სიზუსტე აქვთ. (Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al./ზიო მ, ჰანდრა-ლუკა ა. კეტნელ ა, 2005) MRE-ს შეზღუდვები გულისხმობს ვიზუალიზაციის სპეციალიზებულ ცენტრებში რენტგენოგრაფიული გამოსახულების შესაძლებლობებს რომელიც მოიცავს ღირებულებას, ხელმისაწვდომობას და საჭიროებას. ამ მეთოდის გამოყენება შეზღუდულია პაციენტებზე, რომლებსაც აქვთ რკინის გადატვირთვის დარღვევები, კლაუსტროფობია ან ორსულობა.

კლინიკურ პირობებში, ოპტიმიზირებული მიდგომა ფიბროზის არაინვაზიური პროგნოზის მიმართ საკმაოდ მნიშვნელოვანია. ვიბრაცია-კონტროლირებადი გარდამავალი ელასტოგრაფია (VCTE) არის ფიბროზის გაზომვის ფართოდ გამოყენებადი არაინვაზიური მეთოდი. ამ მეთოდმა მოახდინა რევოლუცია ღვიძლის დაავადებების დიაგნოსტიკის ალგორითმში. ყველაზე დიდი გავლენა მოახდინა სწორეს C ჰეპატიტით დაავადებულ ადმინანებში, რადგან მათი ფიბროზის დონე გავლენას ახდენს მკურნალობის სტრატეგიაზე. ამასთან, VCTE-ს ჯერ კიდევ აქვს ხარვეზები და შეზღუდული სიზუსტე ზომიერი ფიბროზის გამოვლენაში. მეტ პოპულარობას იძენს ცალკეული ტესტების კომბინაცია და ტარდება კლინიკურ პრაქტიკაში, იმისათვის რომ უკეთ პროგნოზირდეს ფიბროზი და თავიდან იქნეს აცილებული ბიოფსია. (Cui J, Ang B, Haufe W, et al/ ჩუი ჯ, ანგი ბ, ჰაუფე ვ, 2015) ლეროის და მისი კოლეგების მიერ, ჩატარებულ იქნა კვლევა, სადაც C ჰეპატიტის ინფექციით ჩართული იყო 180 პაციენტი. მათ 6 სხვადასხვა არაინვაზიური ტესტი შეაფასეს და დაადგინეს, რომ APRI და ფიბრო ტესტის ერთდროული დათვლით შესაძლოა გამოირიცხოს მნიშვნელოვანი ფიბროზის მაჩვენებელი უარყოფითი საპროგნოზო მნიშვნელობით 94,1%. (APRI მნიშვნელობა <0.5 და FibroTest <0.22). (Trivedi HD, Lai M., ტრივედი ჰ.დ, 2017;) ჩატარებულმა სხვა კვლევებმა შეაფასეს APRI მნიშვნელობა და ფიბრო ტესტის რეზულტატები C ჰეპატიტით ინფიცირებულ 2035

პაციენტში და გამოვლინდა ღვიძლის ციროზი 92% სიზუსტით, რამაც შეამცირა ღვიძლის ბიოფსიის საჭიროება პაციენტთა 81.5% -ში. VCTE- ს და ფიბრო ტესტის კომბინაციას ციროზის განსაზღვრის სიზუსტე 95,7% -ით ჰქონდა, ხოლო ღვიძლის ბიოფსიის საჭიროება შეამცირა პაციენტების 78.8% -ით. (Leroy V, Hilleret MN, Sturm N, et al. , 2007) ფიბროზის გაზომვის არაინვაზიური სტრატეგიების განვითარება გაგრძელდება, როგორც იზრდება ინდივიდუალური და კომბინირებული ტესტების სიზუსტე.

1.8 ქრონიკული C ჰეპატიტის დროს ფიბროზის პროგრესირება

ზოგადად ქრონიკულ C ჰეპატიტს ახასიათებს ნელა პროგრესირებადი ღვიძლის ფიბროზის განვითარება, თუმცა აღიარებულია, რომ ზოგიერთ პაციენტში უფრო სწრაფად პროგრესირებს. გარკვეულ კვლევებს შესწავლილი აქვთ ის ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ფიბროზის პროგრესირებაზე. (de Ledinghen, V., Douvin, C., Kettaneh, A., Zioli, M., Roulot, D., Marcellin, P., et al/ ლედინგენი ვ, დოუვინ ც, კეტნეჰ ა, ზოილ მ, როულიტ დ, მარ, 2006) (Marcellin P, Asselah T, Boyer N./ მარსელინ პ, ასელაჰ ტ, ბოიერ ნ, 2002) ყველაზე ცნობილი ცვლადები ჩამოთვლილია ცხრილში N2.

ცხრილი N2.

ყველაზე ხშირად გამოვლენილი ფაქტორები, რომლებიც დაკავშირებულია ფიბროზთან, C ჰეპატიტის ვირუსის (HCV) ინფექციის დროს
• მამრობითი სქესი
• ინფექციის ხანგრძლივობა
• დაინფიცირება >40 წლის შემდეგ
• ხანგრძლივი და დიდი რაოდენობით ალკოჰოლის მოხმარება
• გრძელვადიანი იმუნოსუპრესია (აივ-ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსი, ორგანოთა ტრანსპლანტაცია)
• კოინფექცია ჰეპატიტი B
• მყარი ვირუსული პასუხის არ არსებობა

მიუხედავად იმისა, რომ ცხრილში N2 ჩამოთვლილი ცვლადები, მიღებული იყო მრავალჯერადი ანალიზით, ამ მონაცემების ინტერპრეტაციის დროს საჭიროა განვიხილოთ რამდენიმე საკითხი. ეს მოიცავს ანგარიშების ხასიათს, ეჭვს, რომ შესაძლო მნიშვნელოვანი პათოგენური ცვლადები არ იყო გათვალისწინებული ანალიზებში, და მესამე, რომ ფიბროზული პროგრესირების მიმართ გენეტიკური მიდრეკილება შეიძლება გადაწყვეტი იყოს. კვლევებით დადგენილია კიდევ რამდენიმე მონაცემი, პრობლემის გადასაჭრელად. (ცხრილი N3) (Poynard T, Bedossa P, Opolon P, et al./პოინარდი თ, ბედოსა პ, ოპოლონ პ, 1997)

ცხრილი N3

ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექციის დროს, ფიბროზის პროგრესირების დამატებით რისკ ფაქტორები

გრძელვადიანი კვლევები
ღვიძლის ნეკროზული რეაქცია
პათოგენური კვლევები
ინსულინ რეზისტენტობა
გენეტიკური კვლევები
გენების პოლიმორფიზმი

შემდგომი კვლევებით გამოვლინდა, რომ დროში ფიბროზის განვითარება არაწრფივია და ბოლო სტადიებზე ის მეტად სწრაფად პროგრესირებს. (G W McCaughan, J George/ მაქკოგანი გ.ვ, ჯეორჯი ჯ, 2004) ასევე, ჯვარედინმა კვლევებმა აჩვენა, რომ დაინფიცირების დროს პაციენტის ასაკი დადებითად მოქმედებს ფიბროზის პროგრესირებაზე. (Yano M, Kumada H, Kage M, et al./იანო მ, კუმადა ჰ, კაგე მ, 1996;) განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს, რიგით მეორე ბიოფსიის დროს ღვიძლის ანთება, რაც მიუთითებს, რომ პროგრესირებადი ანთება საფუძვლად უდევს ფიბროზის პროგრესირებასთან დაკავშირებულ არაწრფივი მაჩვენებლების კვლევას. სწორეთ ერთ-ერთი კვლევის შედეგების მიხედვით, სადაც გამოკვლეულ იქნა 123 პაციენტი, რომელთა ფიბროზის დონე 2.3-ზე მეტი იყო და ბიოფსიებს შორის ინტერვალი 44 თვეს შეადგენდა, ფიბროზის პროგრესირება მხოლოდ 48 პაციენტში დადგინდა. ასევე, ნეკროზული ცვლილება პირველ და მეორე ბიოფსიას შორის უმნიშვნელო იყო. ფიბროზის

პროგრესირების სიჩქარე შეადგენდა დაახლოებით 0,12 ერთეულს წელიწადში, ის ასაკოვან ხალხში უფრო მაღალი იყო და პაციენტებში, ვისაც გამოხატული ჰქონდა ნეკროინფილტრაცია საწყის ბიოფსიაში. (Marcellin P, Asselah T, Boyer N./ მარსელინ პ, ასელაჰ ტ, ბოიერ ნ, 2002)

ღვიძლის ანთება წარმოადგენს ძირითად პათოგენურ ფაქტორს, რომელიც სტიმულირებას აძლევს ფიბროგენეზს. გარკვეულმა კვლევებმა აჩვენა კავშირის არსებობა ფიბროზსა და ანთებას, უჯრედების დაზიანებას შორის. ფიბროზი კორელაციურ კავშირში იმყოფება ასაკთან და ღვიძლის ნეკროზული ანთების უმაღლეს ხარისხთან. (Ghany MG, Kleiner DE, Alter H, et al. განი მ.გ, კლეინერ დ.ე, ალტერ ჰ, 2003) ამ კვლევაში ასევე განხილულია სტეატოზის გავლენა ფიბროზის ჩამოყალიბებაში. დადგინდა რომ დამოუკიდებელი ცვლადები, როგორიცაა ასაკი, ანთება, ალანინამინოტრანსფერაზას დონე, ალკოჰოლის წინარე გამოყენება სერიოზულ გავლენას ახდენს ფიბროზის ჩამოყალიბებაში, თუმცა სტეატოზს გაცილებით ნაკლები.

საკმაოდ დიდი ინტერესი გამოიწვია კვლევამ, რომელიც მიუთითებს ქრონიკული ჰეპატიტი C ინფექციით დაავადებულ ადამიანებში ფიბროზის პროგრესირების სისწრაფის დაკავშირებას ინსულინ რეზისტენტული (IR) ფორმის 2 ტიპის დიაბეტთან. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ინსულინ რეზისტენტული დიაბეტი და ქრონიკული C ჰეპატიტი მჭიდრო კავშირშია ღვიძლის ანთებით პროცესის რეაქციასთან ვირუსის წინააღმდეგ. (Asselah T, Boyer N, Guimont M- C, et al./ასელაჰ თ, ბოიერ ნ, გუიმონტ მ, 2003) ღვიძლის სტეატოზს, IR-ს და ფიბროზს შორის ურთიერთობა, ასევე შეიძლება იყოს სპეციფიკური გენოტიპისთვის. კარგად ცნობილია ის ფაქტი, რომ გენოტიპი 3-ით გამოწვეულ ინფექციას შეუძლია გამოიწვიოს ღვიძლის სტეატოზი ანუ ჰეპატოციტებზე პირდაპირი ვირუსული ციტოპათიური ეფექტის საშუალებით ლიპიდების პათოლოგიური დაგროვება.

კვლევებით ირკვევა, რომ გენოტიპი 3-ით დაავადებულ ადამიანებში, გაცილებით ნაკლებად გვხვდება ინსულინ რეზისტენტული (IR) დიაბეტი. ცნობილია, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექცია ასოცირდება პაციენტებში ღვიძლის სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის ზრდასთან, რაც თავის მხრივ დაკავშირებულია ინსულინ რეზისტენტულ (IR) დიაბეტთან, ნაწილობრივ ინსულინის სიგნალიზაციის ჩარევით. (Hui JM, Sud A, Farrell GC, et al., ჰუი ჯმ, სუდ ა, ფარელ გ, 2003)

ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექციის დროს პროგრესირებად ფიბროზზე გენების პოლიმორფიზმის გავლენის შესასწავლად, საჭიროა გენეტიკური მიდრეკილების შესახებ

პასუხის გაგება. ამისათვის საჭიროა პაციენტთა დიდ, ფენოტიპურად კარგად განსაზღვრული ჯგუფების დადგენა ოჯახებთან ერთად გადაცემის დისბალანსის შესამოწმებლად.

დასკვნის სახით, შეიძლება ითქვას, რომ დემოგრაფიულ და ეპიდემიოლოგიურ ფაქტორებს, ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებში, ფიბროზის პროგრესირებასთან აქვთ კავშირი. ამასთან, ამ პროცესის მთავარ წამყვანად ისახება ღვიძლის ნეკროინფლექციური რეაქციის მნიშვნელობა.

1.9 C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებში DAA მედიკამენტების გამოყენებით SVR მიღწევის შემდეგ დეკომპენსირებული ციროზის მაჩვენებლის გაუმჯობესება

იქედან გამომდინარე, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტით ინფიცირებული პოპულაციის ასაკი და ინფექციის ხანგრძლივობა იმატებს, ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადებების, მათ შორის ჰეპატოცელულარული კარცინომის (HCC), იზრდება ღვიძლის გადანერგვის საჭიროებაც. (Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al./ტაჩი ყ, ჰირაი ტ, მიატა ა, 2015;)

ინტერფერონის ეპოქაში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის სიაში შემავალი პაციენტებისთვის ინტერფერონზე დაფუძნებული ანტივირუსული თერაპია წარმოადგენდა უკუჩვენებას. ძირითადი მიზანი ანტივირუსული თერაპიისა, იმ პაციენტებში ვინც გადაიტანდა, იყო მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევა, ან სისხლში C ჰეპატიტის რნმ-ის არ აღმოჩენა მკურნალობის, კერძოდ ტრანსპლანტაციის დროს.

ქრონიკული ვირუსული C ჰეპატიტით და ღვიძლის დეკომპენსირებული დაავადების მკურნალობის შედეგები, პირდაპირი ანტივირუსული მკურნალობის მედიკამენტების გამოყენებით მყარი ვირუსული პასუხის მიღების შემდეგ, ბოლომდე არაა აღწერილი.

ძალიან ეფექტური პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული თერაპიის ბოლო დროინდელმა გამოჩენამ (DAA) რევოლუცია მოახდინა ქრონიკული C ჰეპატიტის მკურნალობის პარადიგმაში. ფაქტიურად, წარსულში ინტერფერონით მკურნალობა, პროგრესირებადი დეკომპენსირებული ღვიძლის დაავადებების დროს არ იყო უკუნაჩვენები, თუმცა ის დაკავშირებული იყო მყარი ვირუსული პასუხის დაბალ მაჩვენებლებთან. პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსულ მედიკამენტებს კი გაცილებით მაღალი შედეგები აქვთ ვირუსული პასუხის ჩამოყალიბებაში, მათ შორის ზომიერად დეკომპენსირებული დაავადების მქონე პაციენტებში. (European Association for the Study of

the Liver/ ევროპის ღვიძლის შემსწავლელი ასოციაცია, 2015) პარადიგმის ცვლილებამ, საშუალება მისცა იმ პაციენტების წარმატებული მკურნალობისა, ვისთანაც მკურნალობა მანამდე არ იყო წარმატებული. ამან საშუალება მისცა მკვლევარებს გამოეკვლიათ ვირუსული კლირენსის პოტენციური სარგებელი, თუნდაც იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადების კლინიკური ნიშნები, რაც საშუალებას მისცემდა ასევე, შეეფასებინათ პორტალურ ჰიპერტენზიასთან დაკავშირებული ცვლილებები. (Kanwal F. Hoang T. Kramer J.R. Asch S.M. Goetz M.B. Zeringue A. et al./კანვალ ფ, ჰოანგ ტ, კრამერ ჯ.რ, ესში ს.მ, გოეცი მ.ბ, ზერინგე ა, 2011) (Hézode C, Fontaine H, Dorival Céline, et al/ ჰეზოდე ც, ფონტეინე ჰ, დორივალ სელინე, 2013) ზოგიერთი კვლევით ფასდებოდა ზოგადი პროგნოზული მაჩვენებლების ცვლილება, მაგალითად ღვიძლის დაავადების ტერმინალური სტადია პაციენტებში. ვისაც ღვიძლის დეკომპენსირებული დაავადებები აქვთ, დაფიქსირდა C ჰეპატიტის მკურნალობის შემდეგ მოკლევადიანი გაუმჯობესება დაახლოებით 50%-ში. იმ დროს, როდესაც სხვა კვლევებით დაადგინეს პორტალური ჰიპერტენზიის გაუმჯობესება და ზოგიერთმა სხვა კვლევამ კი დაამტკიცა, რომ მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევა პირდაპირ კავშირშია, ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის განკუთვნილ სიაში პაციენტების ამოშლაზე. (Hézode C, Fontaine H, Dorival Céline, et al/ ჰეზოდე ც, ფონტეინე ჰ, დორივალ სელინე, 2013) (Manns M, Samuel D, Gane EJ, et al./ მანსი მ, სამუელ დ, განე ე, 2016) ამასთანავე, ზოგიერთი კვლევებით შეფასებულ იქნა ღვიძლის ფიბროზის სიხშირის ცვლილება, შეფასება ხდებოდა დროებითი ელასტოგრაფიით და სხვა ულტრაბგერითი კვლევის მეთოდებით. ღვიძლის სიხისტის შეფასება ხდებოდა მოკლევადიანი პერსპექტივით, მკურნალობის შემდეგ. ძირითად ჰეტეროგენულ კოჰორტებში, ერთიანდებოდნენ პაციენტები ფიბროზისა და ციროზის გარეშე, ან პაციენტები რომელთაც აქვთ ღვიძლის დაავადების პროგრესირებისთვის ხელშემწყობი კოფაქტორები, სადაც ღვიძლის ფუნქციის პოტენციური გაუმჯობესების სავარაუდო კავშირი ღვიძლის სიხისტის ცვლილებასთან, მეტად მარტივად განსასაზღვრი ადმოჩნდა. (Charlton M, Everson GT, Flamm SL, et al./ჩარლტონი მ, ევერსონი გ, ფლამი ს, 2015) (Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, et al./ კური მ, ო'ლეარი ჯ, ბზოვეჯ ნ, 2015)

ედოარდო ჯიანისა და მისი კოლეგების მიერ ჩატარებული იყო კვლევა, რომლის მიზანი იყო ღვიძლის სიხისტის შეფასება, დროებითი ელასტოგრაფიისა, ბიოქიმიური და კლინიკური პარამეტრების ცვლილებისა, რომელიც მიუთითებს ღვიძლის დისფუნქციასა

და პორტალურ ჰიპერტენზიაზე, პროგრესირებადი კომპენსირებული ქრონიკული ჰეპატიტით დაავადებული პირების კოჰორტაში, დაკავშირებული ღვიძლის დაავადებებთან, რომლებმაც მიაღწიეს მყარ ვირუსულ პასუხს პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების მკურნალობის შემდეგ და ასევე, მკურნალობის შემდეგ 1 წლის მანძილზე იყვნენ უწყვეტი მეთვალყურეობის ქვეშ. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმი გულისხმობდა, პაციენტებს, რომლებსაც ჰქონდათ ფიბროზის მაღალი დონე და ციროზი, DAA-ით მკურნალობის შემდეგ მიღწეულია SVR და ანტივირუსული მკურნალობის შემდეგ 52 კვირის მანძილზე. გამორიცხვის კრიტერიუმი კი იყო დეკომპენსირებული ღვიძლის დაავადებები, კოინფექციები როგორცაა B ჰეპატიტი და ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსი, აქტიური ჰეპატოცელულარული კარცინომა და ქრონიკული გულის უკმარისობა. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა პირდაპირი ანტივირუსული მკურნალობა ინტერფერონის გარეშე, რიბავირინით ან მის გარეშე, 12-24 კვირის მანძილზე. ლაბორატორიული კვლევები, როგორცაა ასპარტატამინოტრანსფერაზა (ასტ), ალანინამინო-ტრანსფერაზა (ალტ), ბილირუბინი, კრეატინინის დონე, საერთაშორისო ნორმალიზებული თანაფარდობა (INR) და თრომბოციტების რაოდენობის განსაზღვრა ჩატარდა როგორც კვლევის საწყის ეტაპზე, დასასრულს და დაკვირვების ბოლოს. კვლევისას გამოიანგარიშეს ალტ ასტ-ს თანაფარდობა, ასევე, ასტ-ს და თრომბოციტების თანაფარდობა (APRI-ს ქულათა სისტემით) და ფიბროზის 4 ინდექსი, როგორც ფიბროზის განსაზღვრის არაინვაზიური მეთოდი. (Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, et al./ კური მ, ო'ლეარი ჯ, ბზოვეჯ ნ, 2015) ღვიძლის სიხისტის შეფასება მოხდა როგორც კვლევის დასაწყისში, ასევე დასასრულს, გარდამავალი ელასტოგრაფიის გამოყენებით. კვლევის შედეგების მიხედვით, დასასრულს საკმაოდ შემცირდა ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელი 15,2 kPa -დან 9,3 kPa-მდე. ღვიძლის სიხისტის აბსოლუტური მაჩვენებელი შემცირდა 45 პაციენტში (86,6%), შეუცვლელი იყო ორ პაციენტში (3,8%) და გაიზარდა 5 პაციენტში (9,6%). შედეგებმა ცხადჰყო, რომ SVR მიღწევა დაკავშირებულია ღვიძლის სიხისტის შემცირებასთან, რომელიც იზომება ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის მეშვეობით, რაც პროპორციულად მეტად გამოხატულია ციროზის მქონე პაციენტებში, ვიდრე პროგრესირებადი ფიბროზის მქონეებში. ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის სულ მცირე ერთი დონის ცვლილება METAVIR ქულათა სისტემით, უფრო მეტად აღინიშნებოდა F3 (76,0%) სტადიის პაციენტებში, ვიდრე F4 (44,4%). ამის მიზეზად ასახელებენ, იმას რომ შესაძლებელია 1

წლიანი მეთვალყურეობა არაა საკმარისი F4 დონის მქონე პაციენტებში. (Knop V, Hoppe D, Welzel T, et al./ კნოპ ვ, ჰოპი დ, ველზელ თ, 2016;) კვლევით დადგინდა, რომ დაახლოებით 40% შემცირდა ღვიძლის სიხისტე, ამასთან ერთად, მაჩვენებლის მცირედი ცვლილებები აღინიშნება პაციენტების 85%-შიც, მხოლოდ 10%-ში დაფიქსირდა სიხისტის ზრდა. მეთვალყურეობის დროს არცერთ პაციენტს არ განუვითარდა ღვიძლის დეკომპენსირებული ცვლილებები, 4 პაციენტს განუვითარდა ჰეპატოცელულარული კარცინომა და მათი ღვიძლის სიხისტის ცვლილების მედიანა შეადგენდა 13,6%, შედარებით იმ პაციენტებთან, რომელსაც არ განუვითარდათ სიმსივნური ცვლილებები (42,6%). ამავდროულად, თრომბოციტების საშუალო რაოდენობა და თრომბოციტოპენიით დაავადებული პაციენტების პროპორცია მნიშვნელოვნად შემცირდა, ამ აღმოჩენას თან ახლდა ელენტის ბიპოლარული დიამეტრის შემცირება, აგრეთვე სპლენომეგალიის მქონე პაციენტების პროპორციის შემცირება.

ამრიგად, შეიძლება აღმოჩნდეს, რომ ღვიძლის სიხისტის დაქვეითება, რომელიც მუდმივად შეინიშნება კვლევებში, DAA-ით გამოწვეული C ჰეპატიტის კლირენსის შემდეგ, შეიძლება იყოს დინამიური, მულტიფაზური მოვლენა, რასაც სხვადასხვა მექანიზმებით არის განპირობებული.

შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ვირუსული კლირენსის შემდეგ, ღვიძლის სიხისტის საწყის ეტაპზე შემცირება შეიძლება იყოს მეორეხარისხოვანი ანთებითი პროცესის გაქრობასთან მიმართებაში. ხოლო პორტალური ჰიპერტენზიის მოდულირებული კომპონენტის გაუმჯობესება, ისევე როგორც ღვიძლის ფიბროზისა და არქიტექტურული რემოდელირება, შეიძლება მოგვიანებით მოხდეს და პასუხისმგებელი იყოს ღვიძლის უკმარისობის შემდგომ შემცირებაზე.

ჩატარებული კვლევით კიდევ ერთხელ დადასტურდა, რომ პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტების გამოყენებამ ინტერფერონის გარეშე, ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექციის მქონე პროგრესირებადი ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტთა დიდი რაოდენობის მკურნალობის შესაძლებლობა მისცა. ასევე, შესაძლებლობა მიეცათ მკვლევარებს შედარებით მოკლე პერიოდში ღვიძლის მძიმე დაავადების დონის და პროგრესირების სისწრაფისა თუ უკუგანვითარების შეფასებისა. ევროპაში ჩატარებულმა ერთ-ერთმა კვლევამ, რომელიც ჩატარდა ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მომლოდინე პაციენტების სიაზე დაყრდნობით, რომლებსაც წარმატებით ჩაუტარდათ DAA თერაპია, აჩვენა რომ დაახლოებით ერთი მესამედი და ერთი მეხუთედი პაციენტებისა, 60 კვირიანი

დაკვირვების შემდეგ, შესაბამისად შეიძლება ინაქტივირდნენ ან ამოვარდნენ სიიდან. აშშ-ში ჩატარებულმა კვლევამ კი აჩვენა, რომ ღვიძლის დეკომპენსირებული დაავადების დაშვების მაჩვენებელი DAA ეპოქაში შემცირდა 30%-ით. (Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, et al./ზაჩოფნერ ჯა. ვალი პვ, კროგერ ა., 2017) (Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al./ ვაი ცტ, გრიინსონ ჯკ, ფონტანა რჯ, 2003) სხვა კვლევამ, რომელიც ჩატარებულ იქნა ღვიძლის მოწინავე ციროზისა და პორტალური ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, აჩვენა რომ მყარი ვირუსული პასუხის მიღება პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტების მკურნალობისას განსაზღვრავს ღვიძლის ვენური წნევის გრადიენტის მნიშვნელოვან კლებას, რაც გულისხმობს ღვიძლის დაავადებების გართულებების განვითარების შემცირებას და აუმჯობესებს მომავალში პროგნოზს. (Singh S, Facciorusso A, Loomba R, Falck-Ytter YT./სინგ ს, ფაჩიორუსო ა, ლომბა რ, ფალკ-იტტერ ტ., 2018) (Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA, et al./ბელი ლს, ბერენგუერ მ, კორტესი პა, 2016) (Flemming JA, Kim WR, Brosgart CL, Terrault NA./ფლემინგ ჯ.ა, კიმ წ.რ, ბროსგარტ ც.ლ, ტერრაულტ ნ.ა, 2017) უკანასკნელ პერიოდში, ზოგიერთი კვლევა, რომელიც ძირითადად აღმოსავლეთის ქვეყნებში ტარდებოდა, ლიმიტირებული მიმდევრობით, პაციენტების ჰეტეროგენული ჯგუფების შეზღუდვით, როგორც დაავადების სიმძიმის, ისე ეტიოლოგიის თვალსაზრისით, აჩვენეს რომ C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებში, ნაკლებად გამოხატული ღვიძლის დაავადებების არსებობის დროსაც კი, ღვიძლის სიხისტის და ფიბროზის მაჩვენებლები, როგორც წესი უმჯობესდება მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ შედარებით ხანმოკლე პერიოდში. (Mandorfer M, Kozbial K, Schwabl P, et al./ მანდორფერ მ, კოზბიალ კ, სჩვაბლ პ, 2016) (Afdhal N, Everson GT, Calleja JL, et al./ აფდჰალ ნ, ევერსონ გ.ტ, კალეჯა ჯ.ლ, 2017)

ასევე, ზოგიერთი ჩატარებული კვლევის მიხედვით, ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის ცვლილების შემცირების შეფასებისას, C ჰეპატიტის ვირუსის ირადიკაციის შემდეგ, შესაძლოა კავშირში იყოს ღვიძლში ნეკროანთებითი პროცესების შემცირებასთან. ეს კი აიხსნება ამინოტრანსფერაზის შემცირებით ვირუსის კლირენსის შემდეგ და არა ღვიძლის ფიბროზის დროს, ფაქტიური გაუმჯობესებით. (Lens S, Alvarado-Tapias E, et al./ ლენსი ს, ალვარადო-ტაპიას ე, 2017)

1.10 პირდაპირი ანტივირუსული მკურნალობის შედეგად ღვიძლის სიხისტის ცვლილება

ქრონიკული ვირუსული C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებში ფიბროზისა და სტეატოზის მაჩვენებლის ცვლილებაზე უამრავი კვლევაა ჩატარებული. მათ შორისაა იუ ჩი ლის და სხვა მკვევარების მიერ განხორციელებული დაკვირვება პირდაპირი ანტივირუსული თერაპიის ფონზე ჩატარებულ ადამიანებში, ტრანზიტორული ელასტოგრაფიისა და ფიბრო 4-ის მეშვეობით ღვიძლის სიხისტის, (LS) კონტროლირებადი შემცირების პარამეტრის (CAP) მნიშვნელობების ცვლილებების დადგენა. (Knop V, Hoppe D, Welzel T, et al./კნოპი ვ, ჰოპპე დ, ველზელ თ., 2016) ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის აპარატურის გაუმჯობესებამ, მათ შორის ახალმა პროგრამულმა უზრუნველყოფამ, საშუალება მისცა გამოითვალოს ეგრედ წოდებული კონტროლირება შემცირების პარამეტრი (CAP), რაც წარმოადგენს ღვიძლის სტეატოზის საიმედო არაინვაზიურ რაოდენობრივ მარკერს. (Ogasawara N, Kobayashi M, Akuta N, et al./ ოგასავარა ნ, კობაიაში მ, აკუტა ნ, 2018) (Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, et al./ ბაჩოფნერ ჯ.ა, ვალლი პ.ვ, კროგერ ა, 2017) ამ მაჩვენებლის კარგი დიაგნოსტიკური მონაცემების და მიუხედავად, მისი გამოყენება კლინიკური კუთხით შეზღუდულია გარკვეული მაჩვენებლების გავლენის გამო. (Lee Y-C, Hu T-H, Hung C-H, Lu S-N, Chen C-H, Wang J-H/ ლიი ც, ჰუ ტ-ჰ, ჰუნგ ც, ლუ ს, ჩენ ც, ვანგ ჯ, 2019) არსებობს ცნობები, სადაც ჩანს როგორც იცვლება ღვიძლის სიხისტის და კონტროლირება შემცირების პარამეტრების მაჩვენებლები, ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდა DAA თერაპია.

(Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al./ სასსო მ, ბეაუგრანდ მ, დე ლედინგენ ვ, დოუვინ ც, მარცელლინ პ, პოუპონ რ, 2010) (Karlas T, Petroff D, Sasso M, Fan JG, Mi YQ, de Ledinghen V, et al./ კარლას ტ, პეტროფ დ, სასსო მ, ფან ჯ, დე ლედინგენ ვ, 2017) კვლევაში ჩართულ პაციენტებს პროგრესირებადი ფიბროზი და/ან კომპენსირებული ციროზი აღენიშნებოდათ, რაც განისაზღვრა ფიბრო 4 ინდექსით ≥ 3.25 და ან $LS \geq 9.5 \text{ kPa}$, რეკომენდირებული მკურნალობის კურსის და HCV-RNM შედეგებით მკურნალობის დასრულებიდან 12 კვირაში, ასევე ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლით მკურნალობამდე და დასრულების შემდეგ 12 კვირაში. მდგრადი ვირუსული პასუხი კი

განისაზღვრა, როგორც HCV-RN-ის არ აღმოჩენა, მკურნალობის დასრულებიდან 12 კვირის მანძილზე. მკურნალობის დაწყებამდე ღვიძლის სიხისტის (LS), კონტროლირება შემცირების პარამეტრის (CAP) და FIB4 ინდექსის მაჩვენებლები იყო შესაბამისად 18.5kPa, 283dB/m და 5.05. ღვიძლის სიხისტის (LS) საშუალო მაჩვენებელი დასაწყისსა და მყარი ვირუსული პასუხის მიღების შემდეგ იყო 14,8 kPa და 11,0kPa. მკურნალობის დასასრულს 132 პაციენტთან გაიზომა ღვიძლის სიხისტე და მისი მედიანური მნიშვნელობა შეადგენდა 11.4 kPa-ს. ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელი საგრძნობლად შემცირდა ბაზისური მონაცემებიდან მკურნალობის დასასრულისთვის და ბაზისური მონაცემებიდან მყარი ვირუსული პასუხის მიღების პერიოდში. მიუხედავად იმისა, რომ კონტროლირებადი შემცირების პარამეტრის დონე საწყისი დონიდან SVR12– მდე გაიზარდა, სტატისტიკურად სარწმუნოა ცვლილებები არ მომხდარა. რაც შეეხება FIB4 ინდექსს მისი მედიანა საწყის და SVR12 მიღების შემდეგ შესაბამისად იყო 3.6 და 2.7. FIB4 მაჩვენებელი საგრძნობლად შემცირდა ბაზისური მონაცემებიდან მკურნალობის დასასრულისთვის და ბაზისური მონაცემებიდან მყარი ვირუსული პასუხის მიღების პერიოდში. DAA-ს თერაპიის დროს, ღვიძლის სიხისტისა და FIB4 მაჩვენებლის ცვლილება გაცილებით შესამჩნევი იყო, ვიდრე დაკვირვების პერიოდში. უნივარიაციულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ სხეულის მასის ინდექსი, თრომბოციტების რაოდენობა, ტრიგლიცერიდი და ღვიძლის სიხისტის ბაზისური მაჩვენებელი არიან კავშირში ღვიძლის სიხისტის ცვლილებასთან. ეს ფაქტორები შერჩეული იყო მულტივარიაციული ანალიზისთვის, რომ დადგენილიყო კავშირი ღვიძლის სიხისტის საწყისი მაჩვენებლისა და სხვადასხვა ფაქტორებს შორის, ამ მაჩვენებლის ცვლილების მნიშვნელობაზე. კვლევით დადგინდა, რომ ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებული მძიმე ფორმის ფიბროზისა და კომპენსირებული ციროზის მქონე პაციენტებში, პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების თერაპიიდან 12 კვირაში მიღწეულ იქნა მყარი ვირუსული პასუხი. ღვიძლის სიხისტის (LS) და კონტროლირება შემცირების პარამეტრის (CAP) მაჩვენებლები, მკურნალობის დროს საკმაოდ სწრაფად შემცირდა. უკანასკნელმა კვლევებმა აჩვენა ღვიძლის სიხისტის (LS) მნიშვნელოვანი შემცირება, საწყის ეტაპსა და SVR24 შორის, ქრონიკული C ჰეპატიტით გენოტიპი 1b და 2 ინფიცირებულ პაციენტებში, რომელთაც უტარდებოდათ DAA თერაპია სხვადასხვა მედიკამენტებით. შემცირების ოდენობა პაციენტებში, ვინც იტარებდა DAA თერაპიას უფრო მაღალი იყო, ვიდრე ინტერფერონით მკურნალობის დროს. კვლევისას მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ ღვიძლის სიხისტის (LS) მაჩვენებელი შემცირდა მკურნალობის

დასასრულს უფრო მეტად. ასევე, იუ ჩი ლის და თანაავტორების კვლევებით დადგინდა, რომ კონკრეტული მედიკამენტებით (დასაბუვირი/ომბიტასვირი/რიტონავირი/პარიტაპრევიტი) ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ უფრო შემცირდა LS მაჩვენებელი ვიდრე დაკვირვების პერიოდში. ამასთანავე, ღვიძლის სიხისტის (LS) მაჩვენებელზე, მოქმედებს არამარტო ფიბროზის დონე, არამედ ანთებითი მოქმედებებიც. FIB4 მაჩვენებელიც საკმაოდ შემცირდა, ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში სოფოსბუვირით მკურნალობის შემდეგ. იუ ჩი ლის და თანაავტორების კვლევებით დადგინდა, რომ FIB4 მაჩვენებლის საშუალო შემცირების ინდექსი შეადგენდა 23,8% კვლევის დასაწყისსა და დასასრულს შორის. ეს შედეგი თანმდევი იყო გაუმჯობესებული ანთებითი აქტივობით მოკლე ხნის განმავლობაში, DAA- ის მკურნალობის შემდეგ. თუმცა, დასადგენია ის, რომ ეს ჭეშმარიტი ფიბროზის რეგრესიაზე მიუთითებს, თუ უბრალოდ ანთებითი პროცესის შემსუბუქებასთან დაკავშირებით შემდგომ ლაბორატორიული პარამეტრების გაუმჯობესებას. (Pu, K., Wang, Y., Bai, S. et al./ პუ კ, ვანგ ყ, ბაი ს, 2019) ამ კვლევაში, ყველა პაციენტზე დაკვირვება ხდებოდა მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევდან 12 კვირის მანძილზე, LS კლინიკური მაჩვენებელი ამ მოკლე პერიოდში არ იყო შეფასებული. ამრიგად, იმის გასარკვევად, უმჯობესდება თუ არა LS და FIB-4 ინდექსის მაჩვენებლები და ჭეშმარიტია თუ არა ფიბროზის რეგრესია DAA თერაპიის დროს, ასევე SVR12-ის შემდეგ LS და FIB-4 ინდექსი მცირდება თუ არა, აუცილებელია გრძელვადიანი დაკვირვება.

მთავარი მიზანი ქრონიკული C ჰეპატიტის მკურნალობის არის მყარი ვირუსული პასუხის მაღალი მაჩვენებლების მიღწევაში და ქრონიკული C ჰეპატიტით გამოწვეული ღვიძლის ფიბროზის შემცირებაში. პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტებს არ აქვთ ანტი-ფიბროზული ეფექტი, მათი მთავარი ამოცანაა ვირუსის აღმოფხვრა. თუმცა, მათი მიღების ფონზე, იკლებს ანთებითი პროცესები, მცირდება ლაბორატორიული მაჩვენებლები, რაც სავარაუდოა, რომ დადებითად იმოქმედებს ღვიძლის ფიბროზის განვითარებაზეც.

ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებს შესაძლოა ჰქონდეთ არასპეციფიური სიმპტომები, როგორიცაა დაღლილობა, გულისრევა, წონის კლება და ა.შ. ამ სიმპტომების არსებობა მიუთითებს იმაზე, რომ ქრონიკული ფორმით დაავადებულ პაციენტებში, მაღალია სიკვდილობა, ღვიძლთან არანაირ კავშირში არსებული დაავადებებით. C

ჰეპატიტის ვირუსის ლიკვიდაცია ამცირებს დადლილობის სიხშირესა და სიმძიმეს. (Ogasawara N, Kobayashi M, Akuta N, Kominami Y, Fujiyama S, Kawamura Y, et al./ოგასავარა ნ, კობაიაში მ, აკუტა ნ, კომინამი ყ, ფუჯიამა ს, კაწამურა ყ, 2018) 24 კვირიანი წარმატებული ანტივირუსული თერაპიის ფონზე დადლილობის მაჩვენებელი 401 პაციენტში შემცირდა 53%-დან 33%-მდე. ბოლოდროინდელ კოჰორტულ კვლევებში ყურადღება გამახვილებულია ანტივირუსულ თერაპიასა და მყარ ექსტრაჰეპატალურ მაჩვენებლებს შორის. უკანასკნელ წლებში გრაგნანისა და მკვლევარების მიერ გამოიკვეთა, რომ თითქმის 97% ქრებოდა კრიოგლობულინემია, შერეული კრიოგლობულინემიის სინდრომის ყველა საწყისი ნიშნის და სიმპტომების სრული და მუდმივი მოგვარებით 56% -ში. (Turner BJ, Liang Y, Singal AG/ ტურნერ ბჯ, ლიანგ ყ, სინგალ ა, 2017)

1.11 ქრონიკული HCV ინფექციის ღვიძლის მანიფესტაციები

ქრონიკული HCV ინფექცია ხშირად იწვევს ღვიძლის დაბალი ხარისხის ანთებას. ანთებითი პროცესები ასტიმულირებს და ააქტიურებს ღვიძლის ვარსკვლავურ უჯრედებს მიოფიბრობლასტებში ტრანსდიფერენცირებისთვის. ეს მიოფიბრობლასტები მთავარ როლს ასრულებენ ფიბროგენეზში, რადგან ისინი წარმოქმნიან უჯრედული მატრიქსის მრავალ კომპონენტს, აგრეთვე შუამავლებს, რაც ამ ცილების დაგროვებას იწვევს. შედეგად, ქრონიკული HCV ინფექციას ხშირად თან ახლავს ღვიძლის ფიბროზის განვითარება. ღვიძლის ციროზს ახასიათებს ბოჭკოვანი სეპტით გარშემორტყმული ჰეპატოციტების რეგენერაციული კვანძები, რომლებიც ვრცელდება პორტალურ უბნებს შორის ან პორტალურ უბნებსა და ცენტრალურ ვენებს შორის. C ჰეპატიტით გამოწვეული ციროზის შემთხვევაში, აშკარა ხდება, რომ პაციენტის პროგნოზი უარესდება. ამ პაციენტებს შორის, ღვიძლის უკმარისობის, HCC- ის ან ღვიძლის დაავადებასთან დაკავშირებული სიკვდილიანობის საერთო სავარაუდო წლიური რისკი შესაბამისად არის 2.9%, 3.2% და 2.7%. (Sarkar S. Jiang Z. Evon D.M. Wahed A.S. Hoofnagle J.H./ სარკარ ს, ჯიანგ

ზ, ევონ დ, ვაჰედ ა, ჰოფნაგლე ჯ., 2012) საბუნებისმეტყველო მეცნიერების ადრეულ კვლევებზე დაყრდნობით, რომლებმაც რამდენიმე შეზღუდვა აქვთ, დადგინდა, რომ ქრონიკული HCV ინფექციით დაავადებულ პაციენტთა დაახლოებით 16% -ში ვითარდება ციროზი, დაინფიცირებიდან 20 წლის განმავლობაში. ამასთან, 5 წლის განმავლობაში დაკვირვებულ უახლეს ანგარიშში ციროზის განვითარების მნიშვნელოვნად მაღალი დონე დაფიქსირდა, დაახლოებით 15%. (Gragnani L. Fognani E. Piluso A. Boldrini B. Urraro T. Fabbrizzi A. et al./ გრაგნანი ლ, ფოგნანი ე, პილუსო ა, ბოლდრინი ბ, ურრარო ტ, ფაბრიზი ა, 2015)

მყარი ვირუსული პასუხი ითვლება ხანგრძლივ სტატუსად. ფორმანისა და სხვათა კვლევის მიხედვით, რომელიც ჩატარდა 187 პაციენტში, რომელთაც მიაღწიეს მყარ ვირუსულ პასუხს ინტერფერონის, ინტერფერონისა და რიბავირინის მედიკამენტების თერაპიის გამოყენებით. (Singal A.G.Volk M.L. Jensen D. Di Bisceglie A.M. Schoenfeld P.S./ სინგალ ა.გ, ვოლკ მ.ლ, ჯენსენ დ, დი ბისცეგლიე ა.მ, სჩოენფელდ პ.ს, 2010) არც ერთ პაციენტს არ აღენიშნებოდა რეციდივი, საშუალო ხანგრძლივობით 29 თვის განმავლობაში. გრძელვადიან კვლევებში ჩართული პაციენტები, რომლებიც მანამდე ჩართულნი იყვნენ კლინიკურ კვლევებში და უტარდებოდათ მკურნალობა IFN ან IFN და რიბავირინით, 1343 პაციენტიდან მხოლოდ 12 (0,9%), რომლებმაც პირველად მიაღწიეს მყარ ვირუსულ პასუხს, დაკვირვების საშუალო პერიოდში 4,1 წელი აღმოჩენილი იქნა რეინფექცია. (Butt A.A. Yan P. Lo Re 3rd, V. Rimland D. Goetz M.B. Leaf D. et al./ ბუტტ ა, იან პ, რიმნალდ დ, გოეთზ მ.ბ, ლეაფ დ, 2015) (Formann E, Steindl-Munda P, Hofer H, et al./ ფორმანი ე, სტეინდლ-მუნდა პ, ჰოფერ ჰ, 2006;) ამ კოჰორტაში ერთიანდებოდა პაციენტები სხვადასხვა ქვეჯგუფებით, ისეთები, როგორიცაა ნორმალური ALT დონის მქონე პაციენტები და პაციენტები კოინფექციებით.

დადგენილია, რომ ქრონიკული ჰეპატიტის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 30% -ში, შრატში ALT დონე ნორმალურია, და მიჩნეულია, რომ ციროზისკენ მათი პროგრესირების სიჩქარე კლებულობს ALT-ს უფრო მაღალი დონის მქონე პაციენტებთან შედარებით. გორდონისა და სხვათა კვლევის მიხედვით, პაციენტებში SVR სიხშირეში სხვაობა არ ყოფილა, რომლებსაც ჰქონდათ ALT ნორმალური დონე (24.8%), ALT-ს მომატებული დონის მქონე პაციენტებთან (26.8%) შედარებით. ასევე, ALT-ს ნორმალური დონის მქონე პაციენტთა უმეტესობას ხშირად ჰისტოლოგიური კვლევით არ აქვთ ფიბროზი, ზოგიერთ პაციენტს აქვს ნორმალური ALT დონე და ბიოფსიით დადასტურებული მაღალი ღვიძლის

ფიბროზი და ციროზი, რაც ზრდის დაავადების პროგრესირების და HCC- ის განვითარების რისკს.

ღვიძლის ციროზითა და პროგრესირებადი ღვიძლის დაავადებულ ადამიანებში, ტრანსპლანტაციამდე მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევამ შესაძლოა გააუმჯობესოს შედეგები ტრანსპლანტაციის შემდგომ. სხვადასხვა კვლევებით დგინდება, რომ პაციენტებში, ვინც ტრანსპლანტაციამდე მიაღწია მყარ ვირუსულ პასუხს, არცერთ პაციენტს არ ჰქონდა ჰეპატიტის რეციდივი ტრანსპლანტაციის შემდგომ გრძელვადიანი შეფასებისას.

პაციენტები, ვისაც აქვთ ქრონიკულ C ჰეპატიტთან ერთად თანხმლები კოინფექციები, მაგალითად როგორიცაა ადამიანის იმუნოდეფიციტური ვირუსი (აივ), ღვიძლის დაავადებების პროგრესირების, ციროზის და ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების უფრო მაღალი რისკი აქვთ. აივ ინფექციის წარმატებული კონტროლი, ამცირებს ღვიძლის დაავადების პროგრესირების სიჩქარეს. ერთ-ერთი რეტროსპექტული კვლევით დადგინდა, რომ 73 პაციენტიდან, სადაც 32% ჰქონდა კოინფექცია აივ-ის სახით, მყარი ვირუსული პასუხი მიიღწია 43%, მაშინ როდესაც პაციენტებში მონოინფექციით (მხოლოდ HCV), ეს მაჩვენებელი იყო 46%. (Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al./ ჰადზიანნის ს, სეტეტე ჰ, მორგან ტრ, 2004)

1.12 ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობა

მრავალრიცხოვანმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ SVR დადებითად მოქმედებს ღვიძლთან დაკავშირებულ სიკვდილიანობაზე, ღვიძლის ფიბროზის სტადიის მიუხედავად. არასმა და თანაავტორებმა შეისწავლეს 500 პაციენტის კოჰორტა, რომლებიც იტარებდნენ ინტერფერონის თერაპიას, საიდანაც 140 პაციენტმა მიაღწია მყარ ვირუსულ პასუხს (28%) და 7,4 წელიწადი ხდებოდა შორეულ გამოსავალზე ხანგრძლივი დაკვირვება.

ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი საგრძნობლად შემცირდა ჯგუფში, რომელმაც მიაღწია მყარ ვირუსულ პასუხს 9 მთლიანი სიკვდილობიდან 2 ღვიძლთან დაკავშირებული მაჩვენებლით, იმ ჯგუფთან შედარებით, რომელმაც ვერ მიაღწია მყარ ვირუსულ პასუხს 44 მთლიანი სიკვდილობიდან 32 დაკავშირებული ღვიძლთან. ავსტრალიაში ჩატარებულ ერთ-ერთ კვლევაში, სადაც ინტერფერონით მკურნალობის შემდეგ 9 წლის განმავლობაში აკვირდებოდნენ 384 პაციენტს, 25 ადამიანი

გარდაიცვალა ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობით. სიკვდილობის რისკი განსაკუთრებით მოიმატა იმ პაციენტებში ვინც ვერ მიაღწია მყარ ვირუსულ პასუხს. სხვა რეტროსპექტულ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 2698 პაციენტი და მკურნალობის შემდეგ დაკვირვება ხდებოდა 6 წლის მანძილზე, ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი საგრძნობლად იყო შემცირებული მყარი ვირუსული პასუხის მქონე პაციენტებში, ვიდრე არა ნამკურნალებ პაციენტებში. სინგალისა და თანაავტორების მიერ, ჩატარებულმა მეტა ანალიზმა რაოდენობრივად შეაფასა დეკომპენსირებული ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის და ღვიძლთან ასოცირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი მყარი ვირუსული პასუხის მქონე პაციენტებსა და მათში, ვისთანაც ეს პასუხი არ იყო მიღწეული. (Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, et al./ სვეინ მ.გ, ლაი მ, შიფმან მ.ლ, 2010;) ორმა მკვლევარმა დამოუკიდებლად განიხილა 26 სხვადასხვა კვლევის შედეგები და გააერთიანეს დეკომპენსირებული ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის და ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობის მაჩვენებლები მყარი ვირუსული პასუხის მქონე პაციენტებსა და არ მქონეთა შორის. მათ მიაკვლიეს, რომ მყარი ვირუსული პასუხის მქონე პაციენტებში გაცილებით იშვიათია ღვიძლთან ასოცირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი, ვიდრე პაციენტებში, რომელთან არ ჰქონდათ რეაქცია ჩატარებულ მკურნალობაზე. ასევე, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევა პირდაპირ კავშირშია C ჰეპატიტის ყველა გენოტიპისთვის სიკვდილობის შემცირების მაჩვენებელთან. მოწინავე ფიბროზის და C ჰეპატიტის მქონე პაციენტები, რომელთან ჩატარებული აქვთ წარმატებული ანტივირუსული მკურნალობა და მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი, ღვიძლთან ასოცირებული სიკვდილობის დაბალი ინციდენტობა ახასიათებთ. კვლევები რომელიც მოიცავდნენ პაციენტებს მაღალი ფიბროზის სტადიით (Isak შკალით ≥ 3), და მიაღწიეს მყარ ვირუსულ პასუხს, ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობის უფრო ნაკლები მაჩვენებელი იყო 7,5 წლის მანძილზე. HCV მკურნალობის კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი რეზულტატია HCC- ის განვითარება და ბევრმა კვლევამ შეისწავლა HCV და SVR თერაპიის გავლენა HCC- ის ინციდენტობაზე. სხვადასხვა წლებში, სხვადასხვა ქვეყნებში ჩატარებული კვლევების შედეგად დადგინდა, რომ საკმაოდ მცირდება ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკი, მყარი ვირუსული პასუხის შემდეგ, წლების განმავლობაში დაკვირვებისას. მაგალითად, იაპონიაში ჩატარებულ კვლევაში, სადაც ჩართული იყო 500 ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებული ადამიანი, რომელთაგან 140 (28%) ჰქონდა SVR და მთლიანობაში 71

პაციენტს (14,2%) განუვითარდა ჰეპატოცელულარული კარცინომა დაკვირვების შემდგომ პერიოდში. (Litwin AH, Harris KA Jr, Nahvi S, et al./ ლიტვინ ა.პ, ჰარის კ.ა, ნაჰვი ს, 2009) რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევა, რომელიც ჩატარდა 2007 წელს 1124 პაციენტში, რომლებიც იტარებდნენ ინტერფერონის თერაპიას, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწეულ 373 პაციენტში მხოლოდ 3,5% განუვითარდა ჰეპატოცელულარული კარცინომა, პაციენტებში ვისთანაც არ იყო მიღწეული მყარი ვირუსული პასუხი ეს მაჩვენებელი 8,1% შეადგენდა. (Singal AG, Volk ML, Jensen D, et al./ სინგალ აგ, ვოლკ მ.ლ., ჯენსენ დ, 2010;) ჩატარებულია რამდენიმე კვლევა, რომელიც ინტერესდებოდა ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების სიხშირით, მოწინავე ფიბროზის მქონე პაციენტებში. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, რომელშიც 1193 პაციენტი იყო ჩართული და მიღწეული იყო მყარი ვირუსული პასუხი IFN თერაპიის შემდეგ ცხადყო, რომ HCC- ის სიხშირე მნიშვნელოვნად აღემატება ღვიძლის ციროზის მქონე 41 პაციენტში (ღვიძლის ფიბროზის სტადია, F4), ვიდრე 1106 პაციენტში, რომელთაც აქვთ ღვიძლის ფიბროზის სტადია F0-დან F3-მდე. ჰეპატოცელულარული კარცინომის კუმულირებული განვითარების ეფექტი ციროზის მქონე პაციენტებში, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ 15%, 24.2%, 39,4% შეადგენდა 5,10, და 15 წლის შემდეგ შესაბამისად, ხოლო ფიბროზის სტადიის F0-დან F3-მდე ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების მაჩვენებელი შეადგენდა 1,00%, 1,68% და 1,68%, 5,10 და 15 წლის შემდეგ მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის შემდეგ. (Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, et al./ არასე ყ, იკედა კ, სიზუკი ფ, 2007) სხვადასხვა კვლევების მონაცემების შეჯერებით, შეიძლება ითქვას, რომ მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევა ამცირებს ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკს.

HCV მკურნალობა ასოცირდება ღვიძლის დაავადებების პროგრესირების შემცირებულ რისკთან. ჯორჯი და თანამკვლევარები აკვირდებოდნენ 150 მყარი ვირუსული პასუხის მქონდე პაციენტებში, მკურნალობის შემდეგ 5 წლის განმავლობაში უწყევდნენ მონიტორინგს ღვიძლთან დაკავშირებულ შედეგებსა და ბიოქიმიურ ან ვირუსოლოგიური რეციდივის ნიშნებზე. (Kobayashi S, Takeda T, Enomoto M, et al./ კობაიაში ს, ტაკედა ტ, ენომოტო მ, 2007) არცერთ პაციენტში არ აღინიშნებოდა ვირუსოლოგიური რეციდივი, ხოლო 49 შეწყვილებული ბიოფსიის ბრმა აღდგენით, 40 პაციენტში (82%) ფიბროზის დონის ცვლილება შეინიშნებოდა. მხოლოდ ერთ პაციენტთან აღინიშნა ჰისტოლოგიურად ანთებითი პროცესი და განუვითარდა ჰეპატოცელულარული კარცინომა HCC. კვლევის

პერიოდში არცერთ მათგანს არ აღენიშნებოდათ დეკომპენსირებული ღვიძლის დაავადება. ერთ-ერთ სხვა კვლევაში 10 პაციენტს აღენიშნებოდა ბიოფსიით დადასტურებული ციროზი, დაკვირვების პერიოდში 5 პაციენტს შეუმცირდა ფიბროზის დონე, 4 კი უცვლელი იყო. (Hirakawa M, Ikeda K, Arase Y, et al./ ჰორაკავა მ, იკედა კ, არასე ყ, 2008;) ესპანეთში ჩატარებული ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით, სადაც აკვირდებოდნენ INF თერაპიით მყარი პასუხის მქონე 153 პაციენტს, დაკვირვების 76 ± 13 თვის მანძილზე, თერაპიის პერიოდის შემდეგ ვირუსოლოგიური რეციდივის ნიშნები არ აღინიშნებოდა. მკურნალობის დაწყებამდე ბიოფსიით დადასტურებული, 5 პაციენტს (3.26%) ჰქონდა ციროზი, ხოლო შემდგომი პერიოდის განმავლობაში არცერთ პაციენტს არ გამოუვლია ღვიძლის დეკომპენსაციის ნიშნები. (George SL, Bacon BR, Brunt EM, et al./ ჯორჯ ს.ლ, ბაცონ ბ.რ, ბრუნტ ე.მ, 2009)

შეჯამება

SVR– ს გრძელვადიანი სარგებელი ნაჩვენებია ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში, რადგან SVR ასოცირდება ღვიძლის დაავადებების პროგრესირების, HCC– ის განვითარების და ღვიძლთან დაკავშირებული სიკვდილობის შემცირებასთან. ეს სარგებელი ნათელია ფიბროზის ყველა სტადიის და პროგრესირებადი ფიბროზის მქონე ყველა პაციენტში. SRV უნდა იყოს ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებული პაციენტების მკურნალობის მთავარი მიზანი, ამის მიღწევა ახალი თაობის პირდაპირი ანტივირუსული მოქმედების მედიკამენტების გამოყენებით კი გაცილებით მარტივი იქნება.

თავი II კვლევის მასალები და მეთოდები

2.1 მეთოდოლოგია, კვლევის დიზაინი

კვლევის მიზანია შეაფასოს მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR). კოჰორტული კვლევის სამიზნე პოპულაციას წარმოადგენდა პაციენტები C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, რომლებიც იტარებდნენ მკურნალობას DAA-ით, ელასტოგრაფიის გზით განსაზღვრული ღვიძლის ფიბროზის მაღალი დონით ($\geq F3$) და პაციენტები, რომელთა FIB4 მაჩვენებელი 3,25-ზე მეტია და მკურნალობის დასრულებიდან 12-24 კვირის განმავლობაში მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი. კვლევაში გაერთიანდება პაციენტების ორი ჯგუფი: მონაწილე კლინიკის სიიდან რანდომულად, შემთხვევითობით რეტროსპექტურად შერჩეული პაციენტები, რომლებიც აკმაყოფილებდნენ ჩვენს დასახულ მოთხოვნებს. კოჰორტულ კვლევაში გაერთიანდება მონაცემები სამედიცინო ჩანაწერებიდან, სადაც ასახულია საბაზისო მონაცემები და მკურნალობის მონიტორინგის შედეგები.

გამოსავალი ცვლადია

- ფიბროზის მაჩვენებლის ცვლილება (KPA შკალის ან FIB4),

პრედიქტორი ცვლადები

- სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლები
- საბაზისო დონეზე კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემები
- SVR და სხვა ლაბორატორიული მაჩვენებლების მონიტორინგი

2.2 საკვლევი ჯგუფის ზომის შერჩევის მეთოდები

შერჩევის ზომის განსაზღვრა განხორციელდა სტატისტიკური პაკეტის G*Power ვერსია 3.1.9.4 საშუალებით, რომლის მიხედვითაც შერჩევის ზომა უნდა ყოფილიყო 150 საკვლევი პირი.

2.3 მონაცემების მოგროვების მეთოდი

ძირითადი მონაცემების შეგროვება მოხდა კლინიკა „ნეოლაბის“ კუთვნილებაში არსებული C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში არსებული ბაზებიდან და სამედიცინო ჩანაწერებიდან. ძირითადი მაჩვენებლები გაზომილ იქნა მკურნალობის დაწყებამდე, რომელიც მოიცავდა C ჰეპატიტის გენოტიპს, ღვიძლის სიხისტეს, ღვიძლის ფუნქციურ სინჯებს, სისხლის საერთო ანალიზს და ექოსკოპიას. სამედიცინო ჩანაწერებიდან, ასევე იყო მოპოვებული ინფორმაცია ანამნეზის შესახებ მკურნალობამდე, კერძოდ წინა მკურნალობის რეჟიმებზე უარი, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება და სხვა მავნე ჩვევები. პროგრამაში ჩართული პაციენტების პროსპექტული ანთროპომეტრიული, ლაბორატორიული და კლინიკური მონაცემები პროსპექტულად გროვდებოდა, პროგრამაში მონაწილეობის დროს. მონაწილეებისგან გროვდებოდა 10 მლ ვენური სისხლი შემდგომი ლაბორატორიული კვლევებისთვის.

2.4 კვლევაში ჩართვის და გამორიცხვის კრიტერიუმი

რანდომული შერჩევა მოხდა რეტროსპექტულად კლინიკის სიიდან. ჩართვის მთავარი კრიტერიუმი იყო ის, რომ პაციენტს სრულად უნდა ჰქონოდა დასრულებული DAA-ით მკურნალობა და 12-24 კვირის მანძილზე უნდა მიღწეულიყო SVR. ასევე, მკურნალობის დასრულების შემდეგ კვლევაში ნებაყოფლობითი მონაწილეობა. პაციენტებს მიმართავდნენ SVR-ს ვიზიტის დროს. გამორიცხვის მთავარი კრიტერიუმი იყო გარდაცვალება კვლევის პერიოდში და DAA-ით მკურნალობის კურსის შეწყვეტა.

2.4 კვლევასთან დაკავშირებული ეთიკური ასპექტები

კვლევაში მონაწილეობა იყო ნებაყოფლობითი. მონაწილეები კვლევაში ერთვებოდნენ ინფორმირებული თანხმობის ფორმაზე ხელმოწერის შემდეგ (იხ. დანართი #1).

2.5 კვლევის პროცესი

კვლევის პროცესში პერიოდულად გროვდებოდა ჩვენთვის საჭირო მონაცემები სამედიცინო ჩანაწერებიდან, C ჰეპატიტის ბაზიდან და მზადდებოდა მონაცემები სტატისტიკური დამუშავებისთვის, სტატისტიკურ პროგრამაში ცვლადების შესაქმნელად.

2.5 კვლევის შედეგების დამუშავება და სტატისტიკური ანალიზი

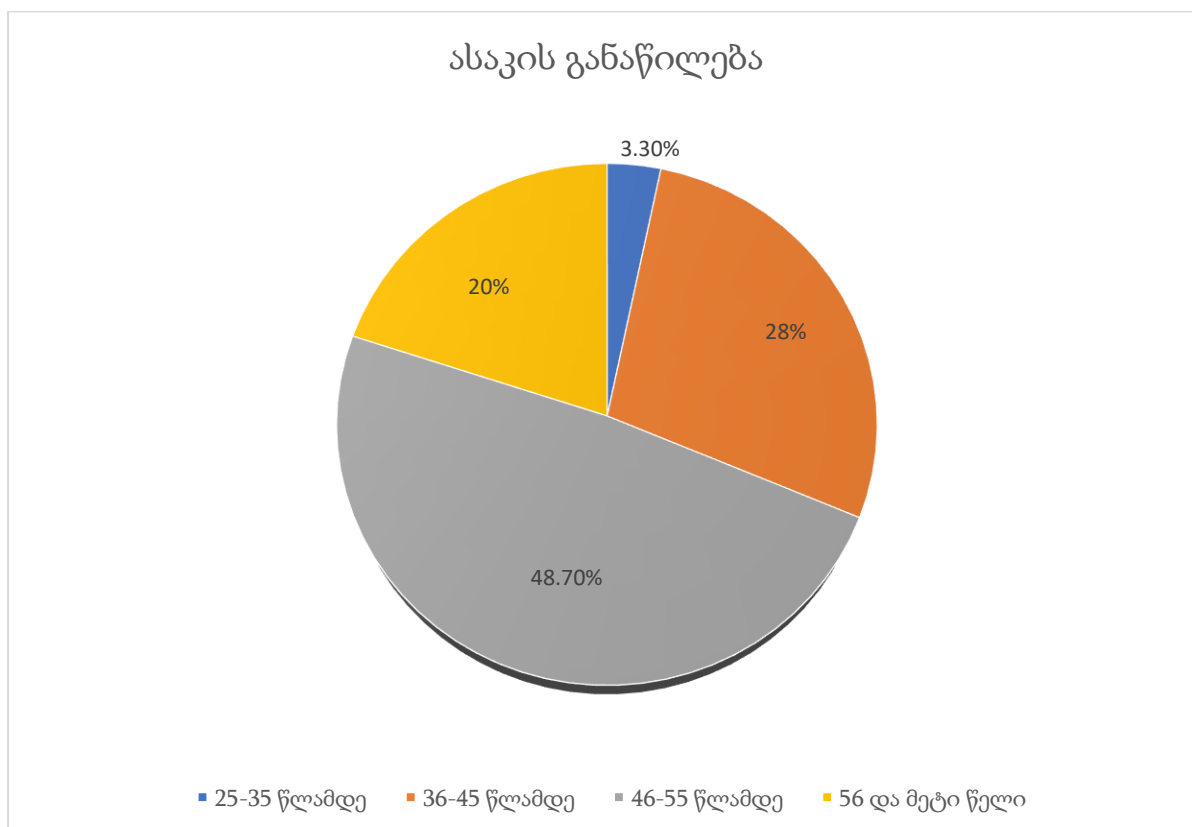
რაოდენობრივი მონაცემების შეყვანა, დამუშავება და სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა სტატისტიკური პაკეტის SPSS v.23.0- ის გამოყენებით. აღწერილობითი სტატისტიკური მეთოდები იქნა გამოყენებული კვლევის ცვლადების შესაფასებლად სამიზნე პოპულაციებში. ბივარიაციული ანალიზი განხორციელდა t-ტესტის გამოყენებით რაოდენობრივი მონაცემებისთვის მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ შესადარებლად. ხარისხობრივ ცვლადებს შორის ასოციაციის დასადგენად გამოყენებულ იქნა პირსონის ხი კვადრატის ტესტი (Pearson Chi-Square) და მისი მოდიფიცირების ვარიანტი კერძოდ, ფიშერის F ტესტი (Fisher's Exact Test), შეფასდა შანსის თანაფარდობა (Odds Ratio [OR]) 95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალით (95% Confidence Interval [CI]). საჭიროების შემთხვევაში, ე.წ. „შერევის ფაქტორების“ (Confounding) გამორიცხვის მიზნით გამოყენებულ იქნა Mantel-Haenszel-ის სტრატეგიკული ანალიზი.

თავი III კვლევით მიღებული შედეგები

3.1 საკვლევი ჯგუფის დემოგრაფიული მონაცემები

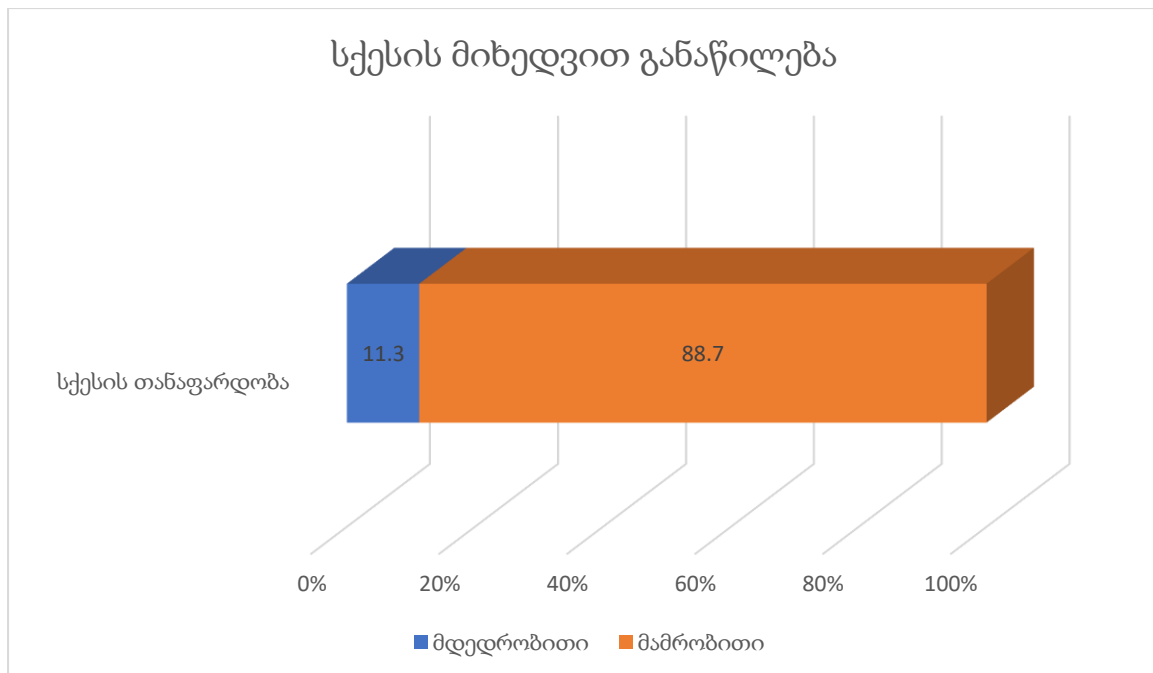
როგორც აღვნიშნეთ კვლევაში ჩართული სულ 150 მონაწილე იყო. ასაკობრივი ჯგუფებია 25-35 წლამდე, 36-45 წლამდე, 46-55 წლამდე და 56 და მეტი ასაკი. მათი საშუალო ასაკი იყო 48,8 წელი. მინიმალური ასაკი 25 წელი, ხოლო მაქსიმალური 66 წელი. პირველ ასაკობრივ ჯგუფს მიეკუთვნებოდა 5 (3,3%), მეორეს ასაკობრივ ჯგუფს 42 (28%), მესამე ასაკობრივ ჯგუფს 73 (48,7%), ხოლო მეოთხეს 30 (20%) პაციენტი. როგორც შედეგებიდან ჩანს, გამოკვლევულთაგან ყველაზე მრავალრიცხოვანი მესამე 46-55 წლამდე ასაკობრივი ჯგუფი იყო, 48.7% წარმომადგენელით, რომელიც ორჯერ აღემატებოდა მეოთხე ასაკობრივი ჯგუფის წარმომადგენლებს და ერთნახევარჯერ მეორე ასაკობრივი ჯგუფის საკვლევ პირებს. (დიაგრამა 1)

დიაგრამა N1. საკვლევი კონტიგენტის ასაკობრივი განაწილება



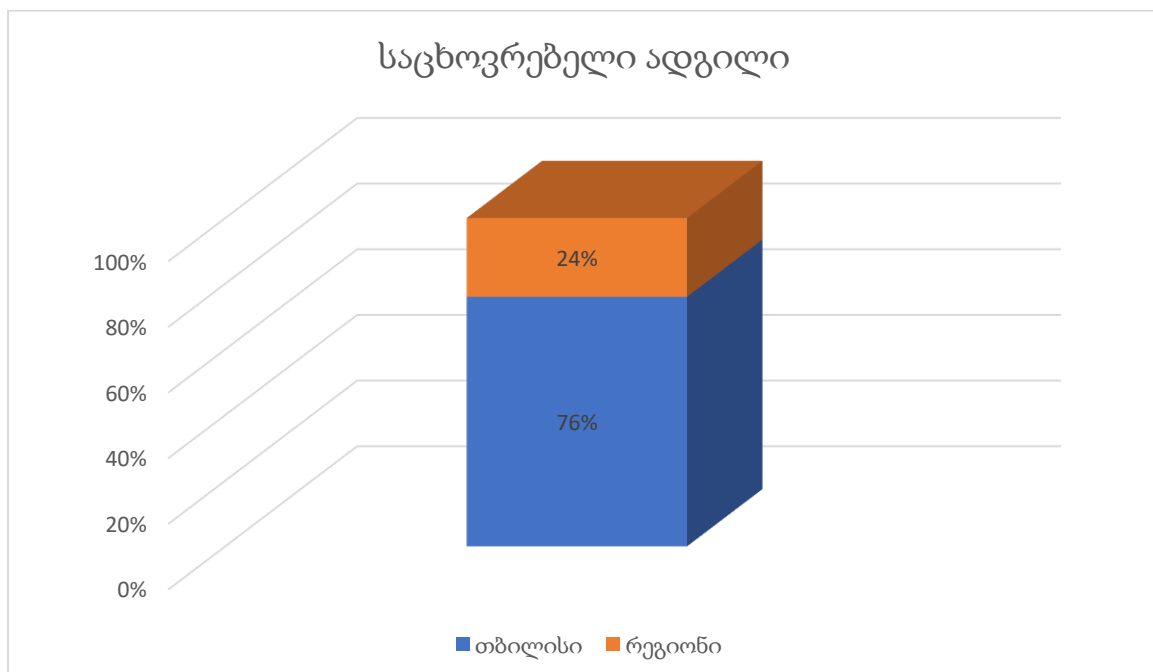
კვლევაში მონაწილე პაციენტთაგან 133 (88,7%) მამრობითი სქესის წარმომადგენელი იყო, ხოლო ქალთა რაოდენობა 17 (11,3%) შეადგენდა. (დიაგრამა 2)

დიაგრამა N2. საკვლევი კონტიგენტის სქესის მიხედვით განაწილება



საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით გამოკვლეულთა უმრავლესობა თბილისის 114 (76,0%) მაცხოვრებელია, რეგიონიდან კი მხოლოდ 36 (24,0%) პაციენტი იყო. (დიაგრამა N3)

დიაგრამა N3. საკვლევი კონტიგენტის საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით განაწილება

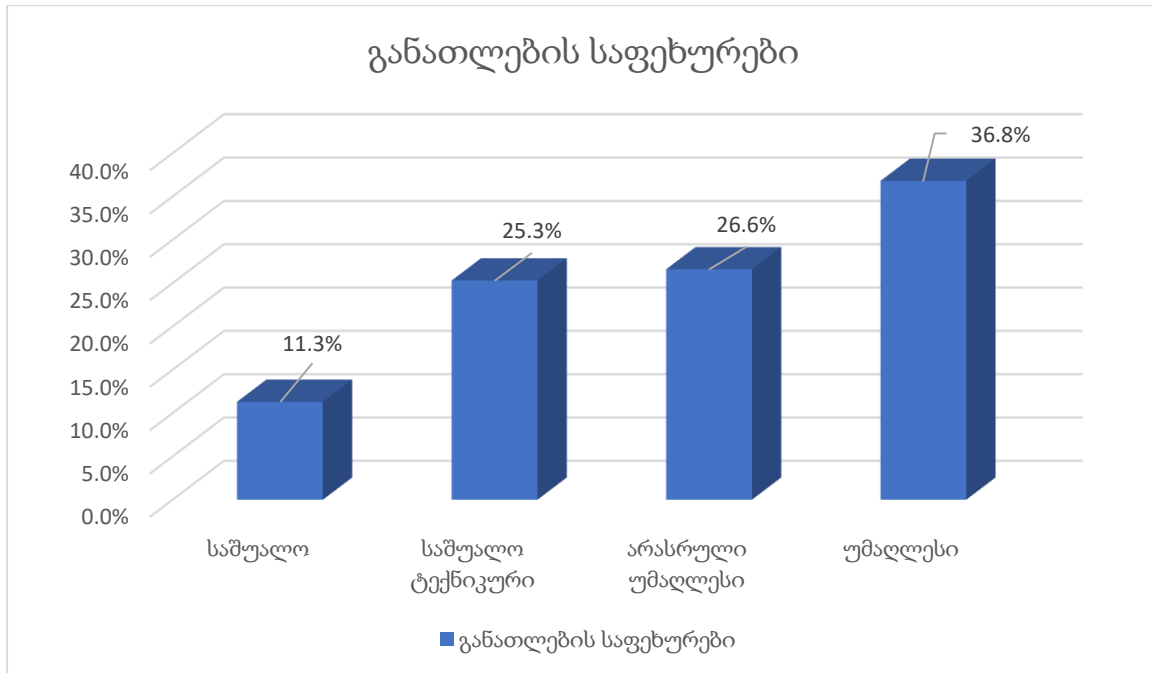


გამოკვლეულთა შორის უმაღლესი განათლება აქვს 55 (36,8%), თუმცა არასრული უმაღლესი განათლების მქონეთა რაოდენობაც საკმაოდ დიდია და სულ რაღაც 15 პაციენტით ჩამორჩება უმაღლესი განათლების მქონეთა რაოდენობას. ამასთანავე, უნდა

აღინიშნოს ისიც, რომ საშუალო ტექნიკური განათლების მქონეთა რაოდენობა სულ რაღაც 2 პაციენტით ჩამორჩება არასრული უმაღლესი განათლების მქონეთა რაოდენობას.

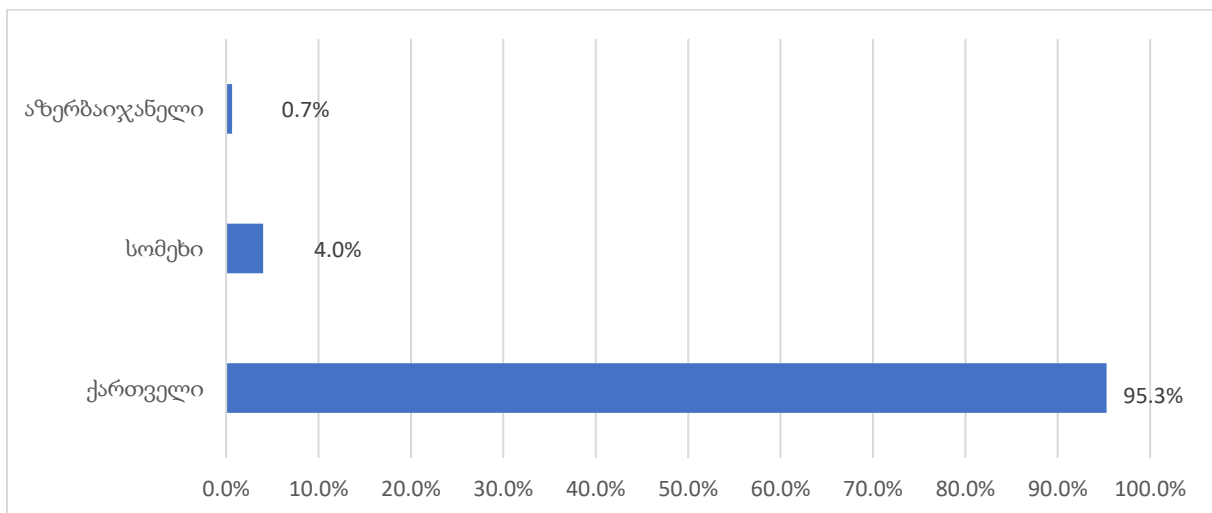
(დიაგრამა N4)

დიაგრამა N4. კვლევის მონაწილეთა განათლების საფეხურების მიხედვით განაწილება



ეროვნების მიხედვით საკვლევ ჯგუფში შემავალ პაციენტთა უმრავლესობა 143 (95,3%) ქართველი, 6 (4%) ადამიანი სომეხი წარმომავლობის და 1 პაციენტი (0,66%) იყო აზერბაიჯანელი. (დიაგრამა N5)

დიაგრამა N5. კვლევის მონაწილეთა განაწილება ეროვნების მიხედვით



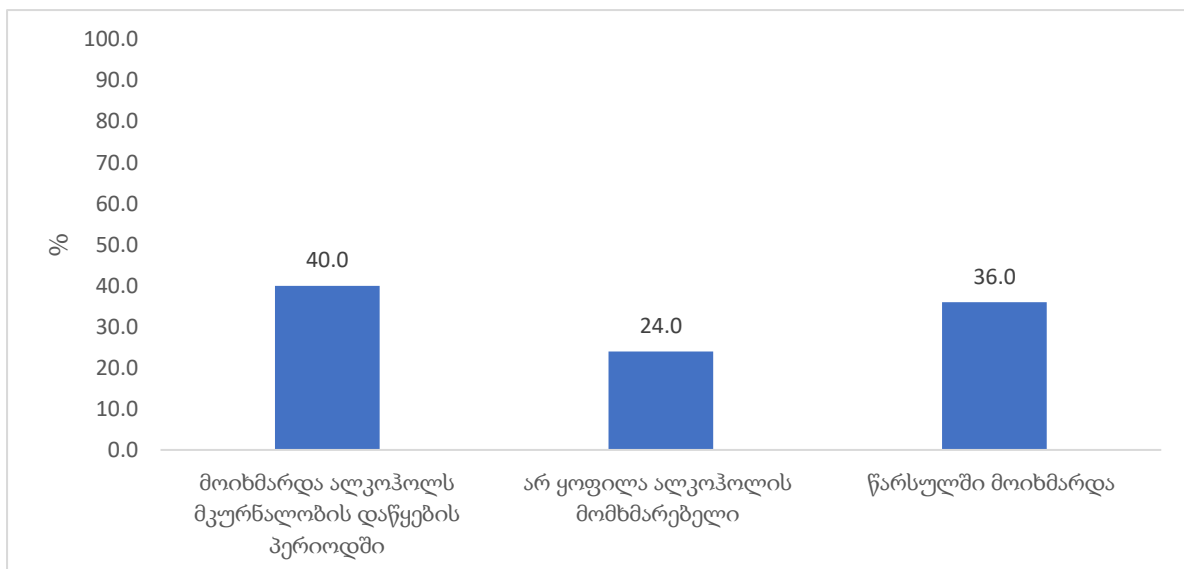
3.2 საკვლევი ჯგუფის ქცევითი მახასიათებლები

ჩვენთვის საინტერესო იყო შეიცვალა თუ არა და როგორ საკვლევის ჯგუფის ქცევითი მახასიათებლები მკურნალობის დაწყებამდე და დასრულების შემდეგ. შესაბამისად, ყველა ქცევითი მახასიათებლის შესახებ შეგროვილია მდე და შემდეგ მონაცემები, რათა განგვესაზღვრა აქვს თუ არა გრძელვადიან მკურნალობას ქცევითი მახასიათებლების ცვლილებაზე გავლენა. ქცევითი მახასიათებლები, ასევე დათვლილია სქესის კუთხითაც, როგორც მკურნალობის დაწყებამდე, ისე შემდგომი მონაცემები.

3.2.1 ალკოჰოლის მოხმარება

მკურნალობის დაწყებამდე ალკოჰოლის მომხმარებელი არ ყოფილა არასდროს საკვლევი ჯგუფის 36 პაციენტი (24%). მკურნალობის დაწყების პერიოდისთვის ალკოჰოლის მომხმარებელი იყო 60 (40%), ხოლო მესამედზე მეტი 54 (36%) წარსულში მოიხმარდა და მკურნალობის დაწყების მომენტში აღარ. (დიაგრამა N6 და ცხრილი 5).

დიაგრამა N6 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, %



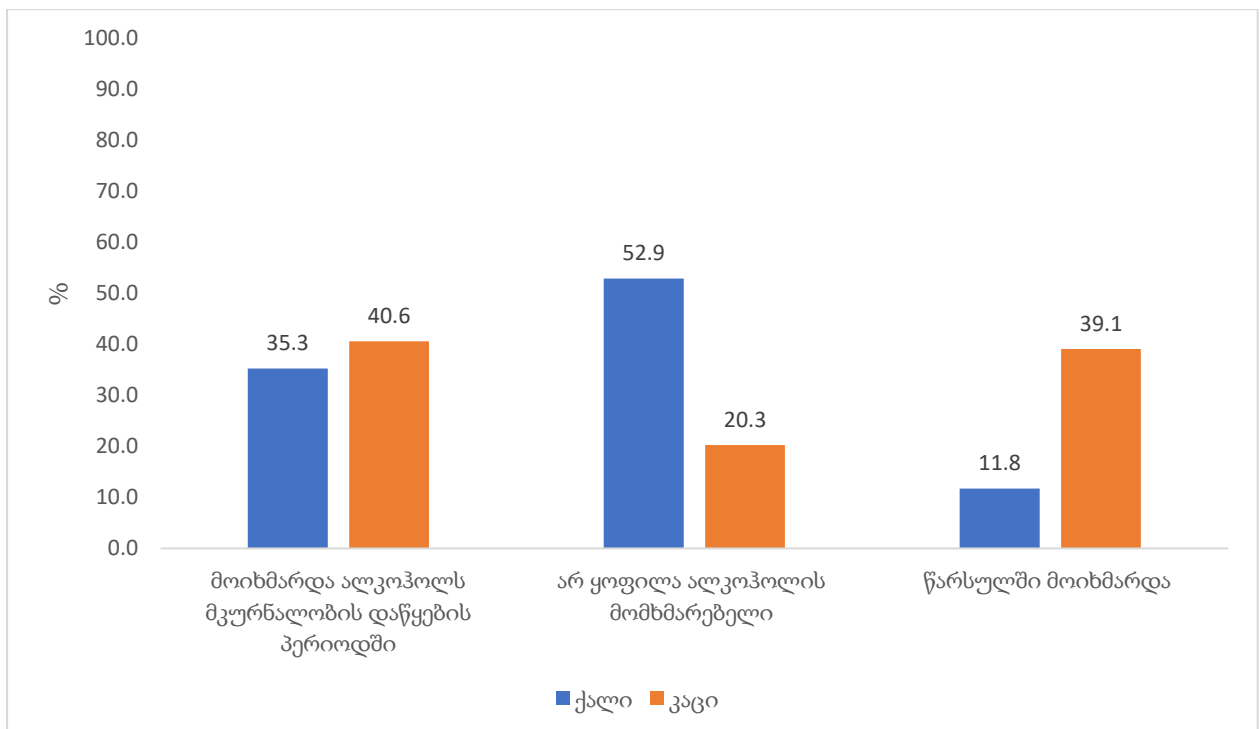
ცხრილი N4 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის დაწყებისას

	N	%
მოიხმარს ალკოჰოლს	60	40.0
არასდროს ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	36	24.0
წარსულში მოიხმარდა	54	36.0
სულ	150	100.0

სქესის მიხედვით მკურნალობის დაწყებამდე ალკოჰოლის მომხმარებელი კაცები უფრო ჭარბად იყვნენ ვიდრე ქალები. ქალების ნახევარზე მეტი 52.9% (9), არასოდეს ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი, იგივე მონაცემი კაცებში 20.3%-ს (27) შეადგენს.

მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის ალკოჰოლს მოიხმარდა 6 ქალი (35.3%) და 54 კაცი (40.6%). წარსულში ალკოჰოლს მოიხმარდა 2 ქალი (11.8%) და 52 კაცი (39.1%) (იხ. დიაგრამა N7)

დიაგრამა N7 ალკოჰოლის მოხმარება სქესის მიხედვით მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, %

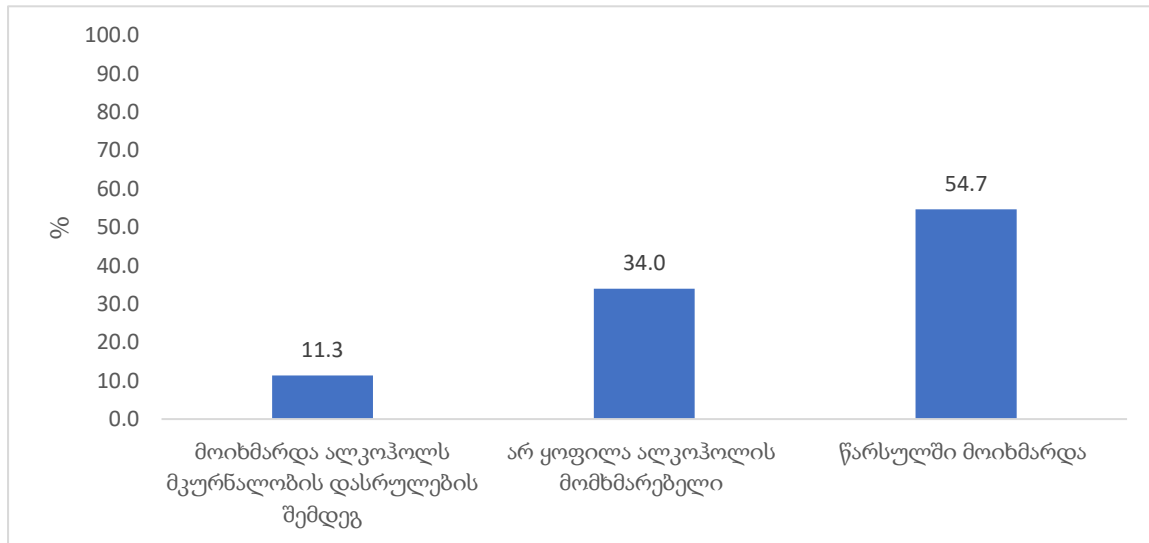


ცხრილი N5 ალკოჰოლის მოხმარება სქესის მიხედვით მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის

სქესი		რაოდენობა	%
ქალი	არ ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	9	52,9
	მოიხმარს ალკოჰოლს	6	35,3
	წარსულში მოიხმარდა	2	11,8
	სულ	17	100,0
კაცი	არ ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	27	20,3
	მოიხმარს ალკოჰოლს	54	40,6
	წარსულში მოიხმარდა	52	39,1
	სულ	133	100,0

მკურნალობის დასრულების შემდეგ პერიოდში, მთელს საკვლევ ჯგუფში ალკოჰოლის მომხმარებელთა წილი 17 ადამიანამდე (11.3%) შემცირდა. ამასთან, გენდერულ ჭრილში ქალი პაციენტებიდან არცერთი აღარ მოიხმარდა ალკოჰოლს მკურნალობის შემდეგ, კაცი პაციენტებიდან კი 12.8% კვლავ იყო ალკოჰოლის მომხმარებელი. (დიაგრამა N8 და დიაგრამა 4)

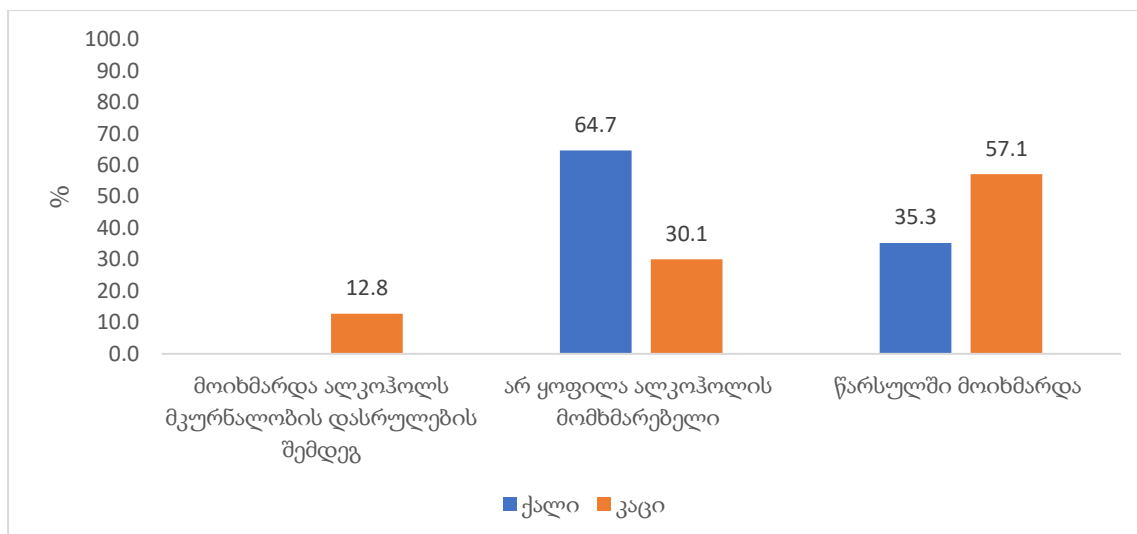
დიაგრამა N8 საკვლევ ჯგუფში ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის შემდგომ პერიოდში, %



ცხრილი N6 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ

	n	%
მოიხმარს ალკოჰოლს	17	11.3
არასდროს ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	51	34.0
წარსულში მოიხმარდა	82	54.7
სულ	150	100.0

დიაგრამა N9 საკვლევ ჯგუფში ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის შემდგომ პერიოდში, გენდერული ჭრილში, %



ცხრილი N7 ალკოჰოლის მოხმარება მკურნალობის შემდგომ პერიოდში, გენდერული ჭრილში

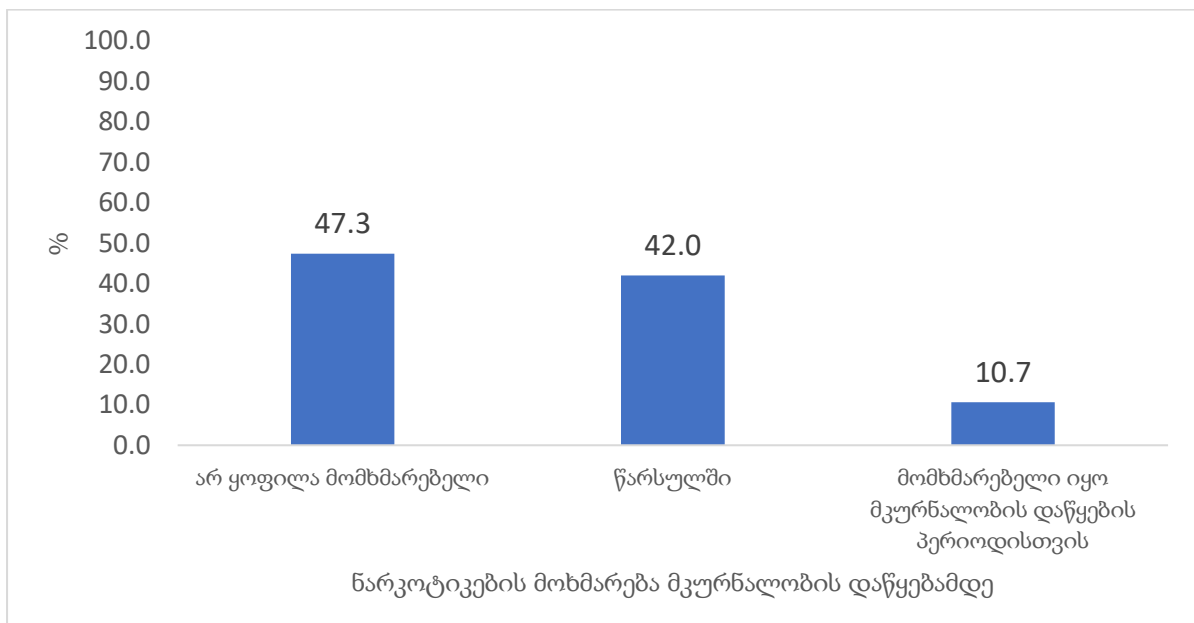
სქესი		რაოდენობა	%
ქალი	არასდროს ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	11	64,7
	იყო წარსულში	6	35,3
	სულ	17	100,0
კაცი	მოიხმარდა ალკოჰოლის მკურნალობის დასრულების შემდეგ	17	12,8
	არ ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	40	30,1
	წარსულში მოიხმარდა	76	57,1

	სულ	133	100,0
--	-----	-----	-------

3.2.2 ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება

მკურნალობის დაწყების დროს ყოველი მეათე პაციენტი (10.7%) ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი იყო, 63 პაციენტი (42%) წარსულში, 71 პაციენტი (47.3%) კი არასოდეს ყოფილა ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი. (დიაგრამა N10, ცხრილი N8). ცხრილში N10-ში ნაჩვენებია მკურნალობის დაწყების მომენტისათვის გენდერულ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება, 17 ქალი (11,3%) პაციენტიდან არასდროს ყოფილა მომხმარებელი 11 მათგანი (64,7%), წარსულში მომხმარებელი და ამჟამად მომხმარებლის რაოდენობა კი თანაბრად განაწილდა 3-3 (17.6%) ორივე კატეგორიაში. ხოლო მამაკაცებში თანაბრად გადანაწილდა არასდროს მომხმარებელთა (60) და წარსულში მომხმარებელთა (60) პროცენტული მაჩვენებელი და შეადგენს 45.1%-ს. ამჟამად მომხმარებელი კი 13 (9.8%) მათგანი იყო.

დიაგრამა N10 ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება მთელს საკვლევ ჯგუფში მკურნალობის დაწყების პერიოდისთვის, %



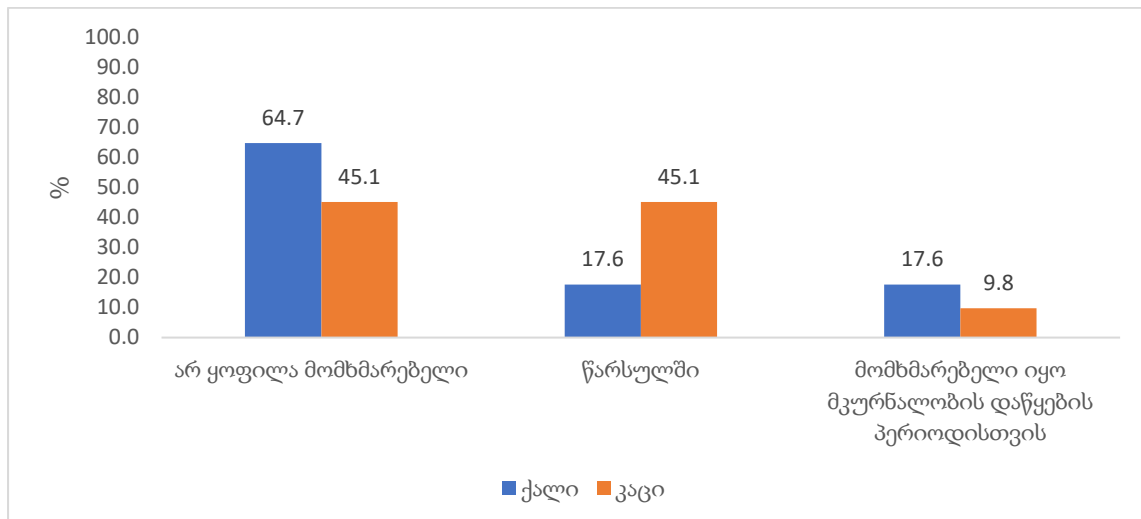
ცხრილი N8 მთელს საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება მკურნალობის დაწყებისას

	n	%
არასდროს ყოფილა მომხმარებელი	71	47.3
წარსულში მოიხმარდა	63	42.0
მომხმარებელი იყო მკურნალობის დაწყების პერიოდისთვის	16	10.7
სულ	150	100.0

ცხრილი N9 გენდერულ ჭრილში მთელი საკვლავი ჯგუფის ინექციური ნარკოტიკებით მოხმარება მკურნალობამდე

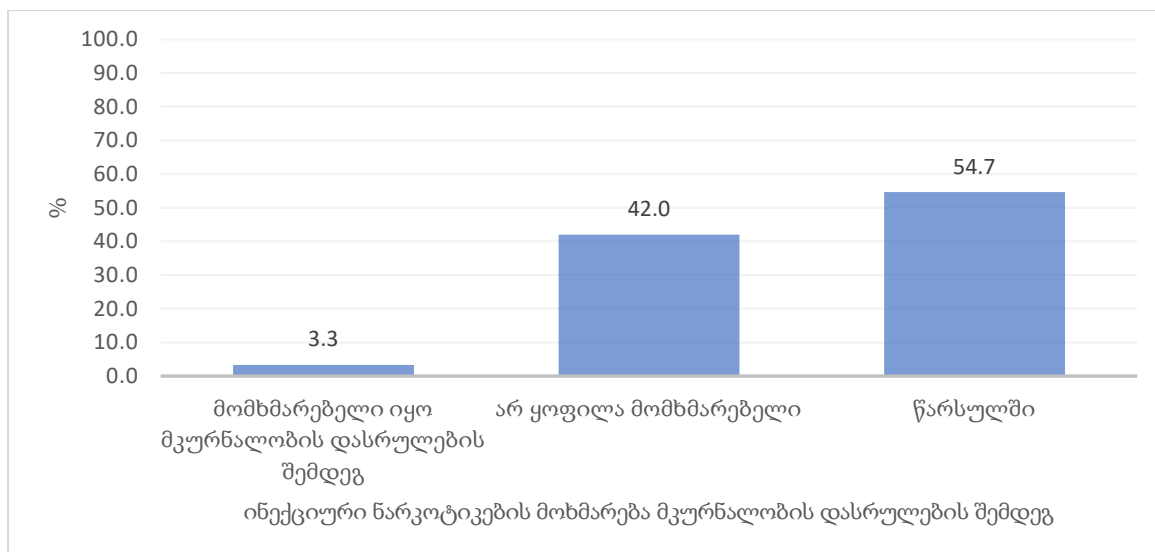
სქესი		რაოდენობა	%
ქალი	არასოდეს ყოფილა მომხმარებელი	11	64,7
	იყო წარსულში მომხმარებელი	3	17,6
	არის ამჟამად მომხმარებელი	3	17,6
	სულ	17	100,0
კაცი	არასოდეს ყოფილა მომხმარებელი	60	45,1
	იყო წარსულში მომხმარებელი	60	45,1
	არის ამჟამად მომხმარებელი	13	9,8
	სულ	133	100,0

დიაგრამა N11 საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, გენდერული ჭრილი, %



რაც შეეხება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, ქცევით მახასიათებლის, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება შემდეგი სახით განაწილდა. კერძოდ, მკურნალობის დასრულების შემდეგ პაციენტების მხოლოდ 3.3% (5 პაციენტი) იყო კვლავ ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი. (დიაგრამა N12) ასევე, გაიზარდა როგორც წარსულში მომხმარებელთა რაოდენობა, ასევე არასდროს მომხმარებელთა რაოდენობაც. მომხმარებელი ხუთივე პაციენტი იყო კაცი. ქალი პაციენტებიდან აღარცერთი არ იყო მკურნალობის დასრულების შემდეგ ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი. (დიაგრამა N13)

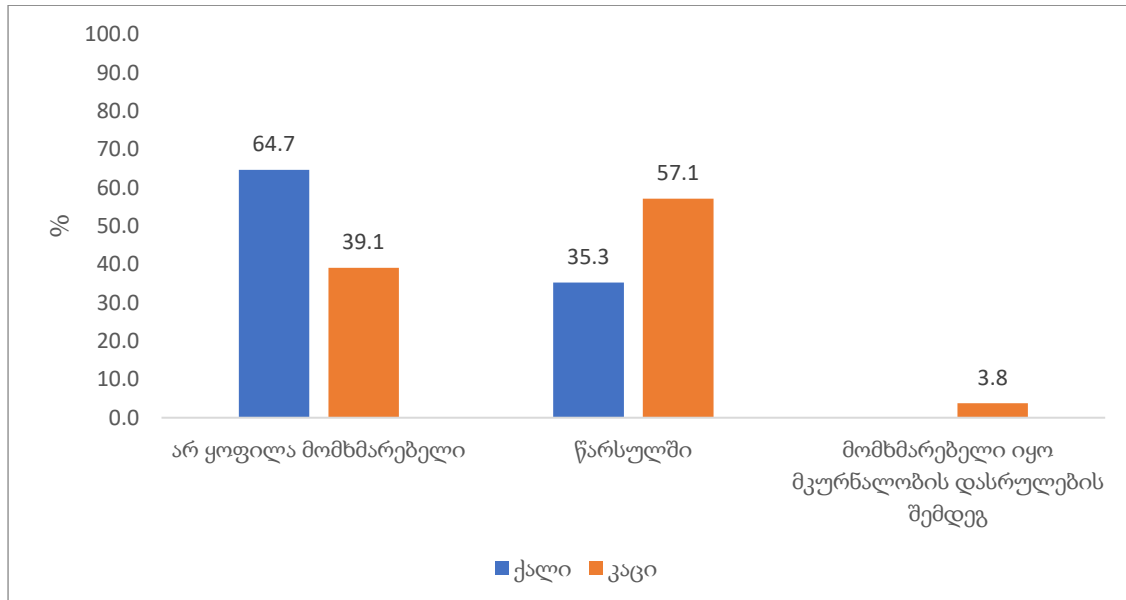
დიაგრამა N12 საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, %



ცხრილი N10 საკვლევ ჯგუფში გენდერულ ჭრილში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება მკურნალობის შემდეგ

სქესი		n	%
ქალი	არასოდეს ყოფილა მომხმარებელი	11	64,7
	იყო წარსულში მომხმარებელი	6	35,3
	სულ	17	100,0
კაცი	არასოდეს ყოფილა მომხმარებელი	5	3,8
	იყო წარსულში მომხმარებელი	52	39,1
	არის ამჟამად მომხმარებელი	76	57,1
	სულ	133	100,0

დიაგრამა N13 საკვლევ ჯგუფში გენდერულ ჭრილში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარების ცვლილება მკურნალობის დასასრულს, %



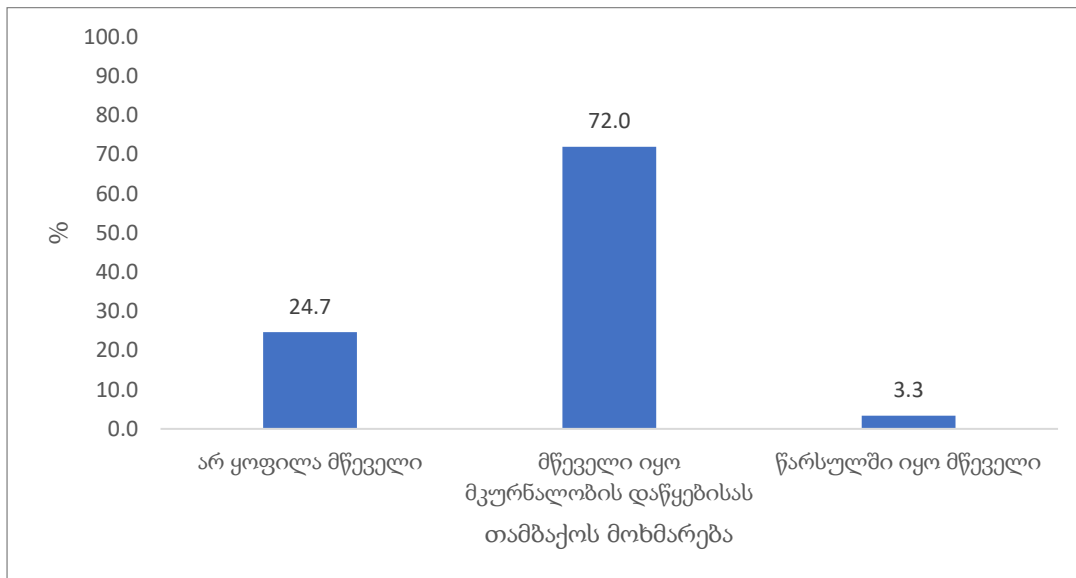
3.2.3 თამბაქოს მოხმარება

მკურნალობის დაწყების პერიოდში 108 პაციენტი (72%) მწეველი იყო, 37 (24,7%) არასდროს ყოფილა მწეველი და 5 (3.3%) წარსულში იყო თამბაქოს მომხმარებელი, თუმცა მკურნალობის დაწყების დროისთვის აღარ ეწეოდა. (დიაგრამა N14; ცხრილი 12)

გენდერულ ჭრილში თამბაქოს მოხმარების ჩვევა მკურნალობის დაწყებამდე შემდეგნაირად განაწილდა. 10 ქალი პაციენტი (58.8%) და 98 კაცი პაციენტი (73.7%) იყო მწეველი მკურნალობის დაწყების დროისთვის. 6 ქალი პაციენტი (35.3%) და 31 კაცი

პაციენტი (23.3%) არასდროს ყოფილა მწეველი. წარსულში მწეველთა რაოდენობა ქალებში მხოლოდ 1, მამაკაცებში კი 4 ადამიანს შეადგენდა. (დიაგრამა N15, ცხრილი 13)

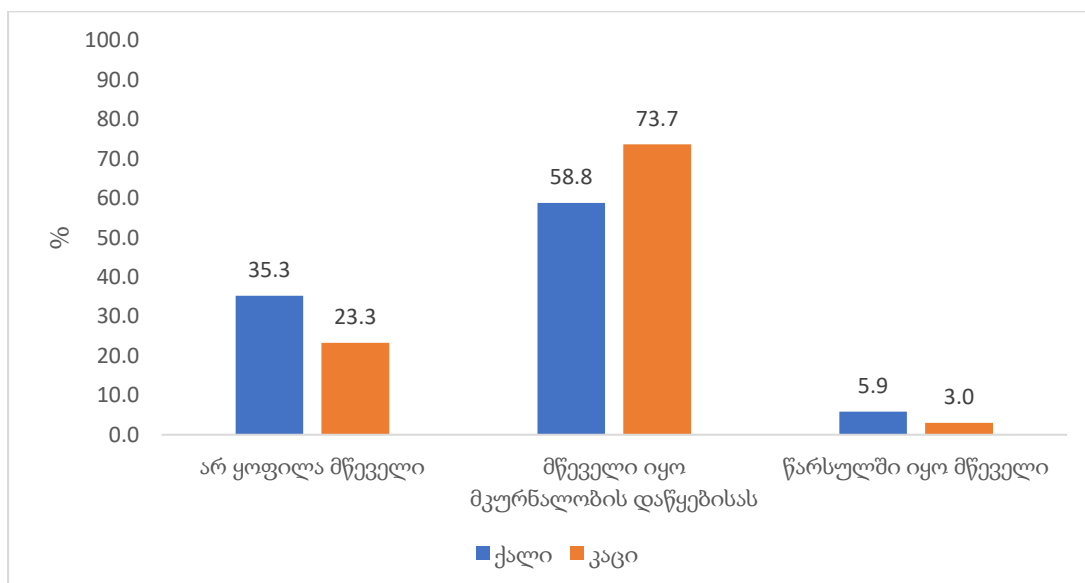
დიაგრამა N14 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარების ჩვევა მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის, %



ცხრილი N11 თამბაქოს მომხმარებლები მკურნალობის დასაწყისში

	რაოდენობა	%
არ ყოფილა მწეველი	37	24,7
ახლაც მწეველია	108	72,0
წარსულში იყო მწეველი	5	3,3
სულ	150	100,0

დიაგრამა N15 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დაწყების დროისთვის, გენდერული ჭრილი



ცხრილი N12 თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დაწყების დროისთვის, გენდერული ჭრილი

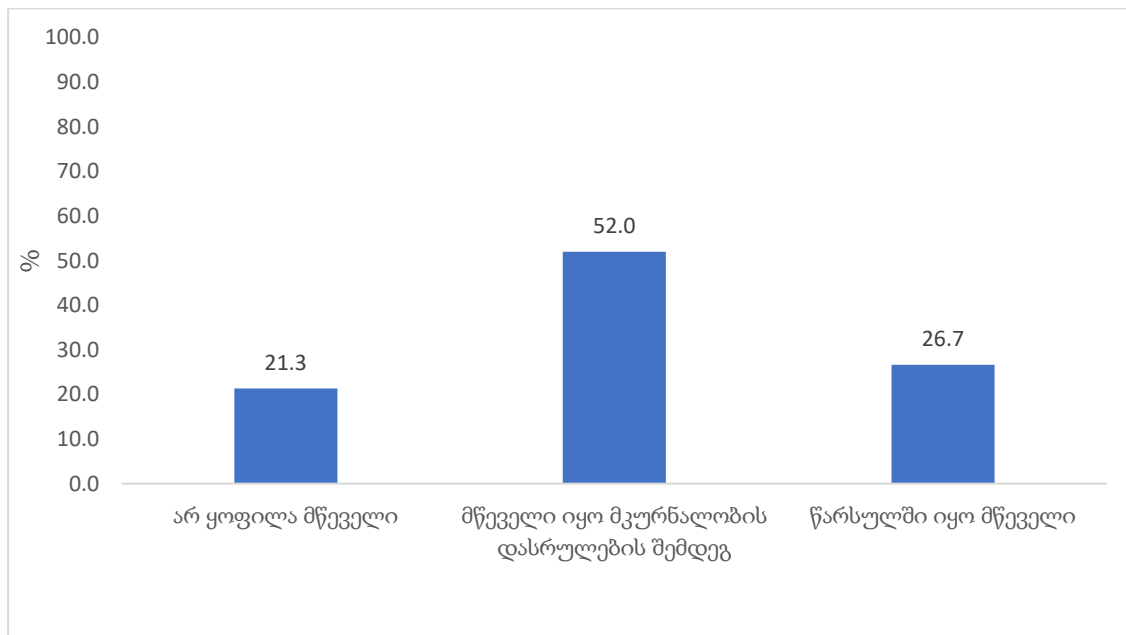
სქესი	რაოდენობა		%
ქალი	არაა მწეველი	6	35,3
	მწეველია	10	58,8
	წარსულში იყო მწეველი	1	5,9
	სულ	17	100,0
კაცი	არაა მწეველი	31	23,3
	მწეველია	98	73,7
	წარსულში იყო მწეველი	4	3,0
	სულ	133	100,0

მკურნალობის დასრულების შემდეგ მწეველი პაციენტების წილი შემცირდა 72%-დან 52%-მდე. ასევე, გაიზარდა წარსულში მწეველთა რიცხვი 40 ადამიანამდე. (დიაგრამა N16)

ქალი პაციენტების 41.2% (7) და კაცი პაციენტების 53.4% (71) მკურნალობის დასრულების

შემდეგაც ეწეოდნენ თამბაქოს, თუმცა ეს მაჩვენებელი შემცირებულია ვიდრე მკურნალობის დაწყების პერიოდისთვის იყო. (დიაგრამა N17)

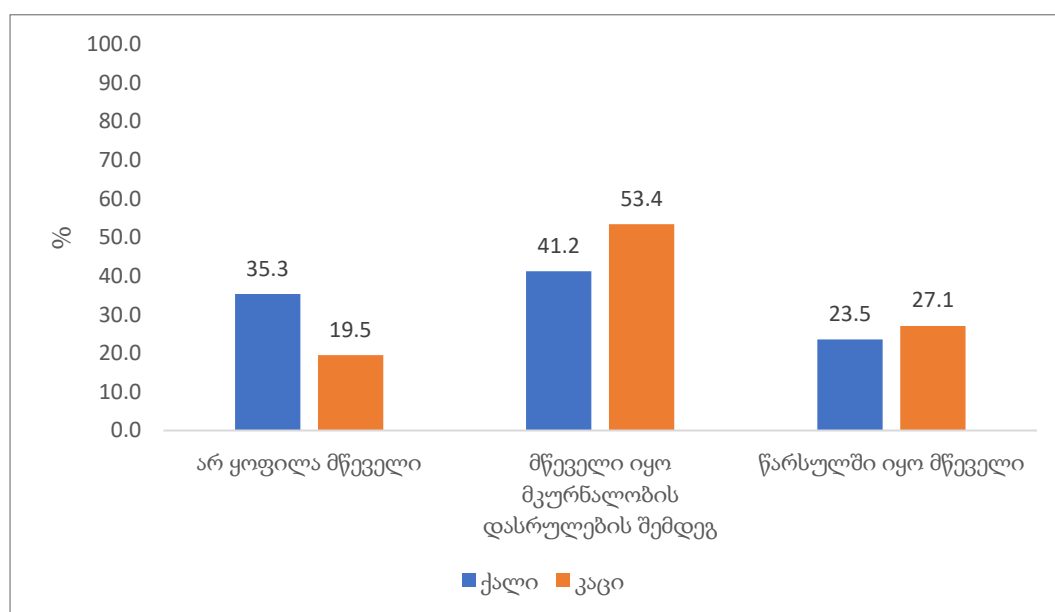
დიაგრამა N16 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, %



ცხრილი N13 თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ

	რაოდენობა	%
არ ყოფილა მწეველი	32	21,3
მწეველი იყო მკურნალობის დასრულების შემდეგ	78	52,0
წარსულში იყო მწეველი	40	26,7
სულ	150	100,0

დიაგრამა N17 საკვლევ ჯგუფში თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, გენდერული ჭრილი, %



ცხრილი N14 თამბაქოს მოხმარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ, გენდერული ჭრილი

სქესი	რაოდენობა		პროცენტი
ქალი	მწეველია	7	41,2
	არაა მწეველი	6	35,3

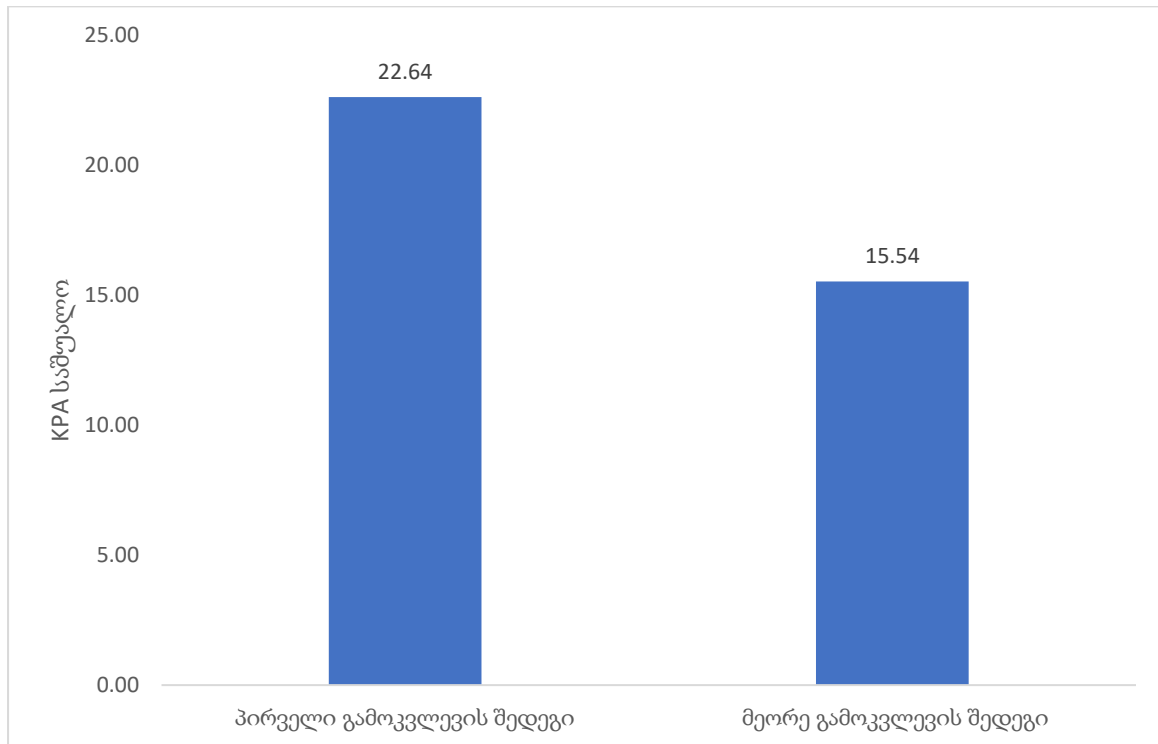
	წარსულში იყო მწეველი	4	23,5
	სულ	17	100,0
კაცი	მწველია	71	53,4
	არაა მწველი	26	19,5
	წარსულში იყო მწეველი	36	27,1
	სულ	133	100,0

3.3 ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

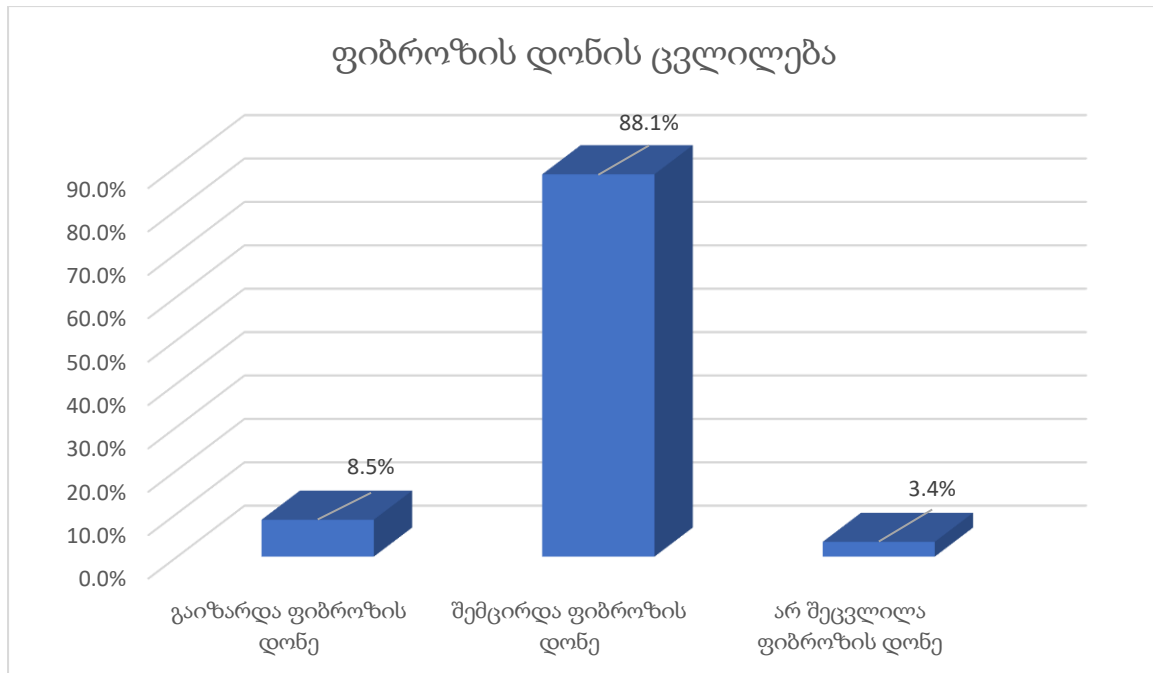
მკურნალობის დაწყებამდე ღვიძლის ელასტოგრაფია ჩატარებული ჰქონდა შესწავლილი ჯგუფის 79.3%-ს (119), ხოლო მკურნალობის დასასრულს 92.7%-ს (139).

ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგების რაოდენობრივი მაჩვენებლების (Fibroscan KPA) ანალიზმა აჩვენა, რომ მთელი ჯგუფისთვის ფიბროზის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 22.64 ერთეული, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 15.54 ერთეული. (დიაგრამა N18) ფიბროზის დონის აბსოლუტური მაჩვენებელი შემცირდა პაციენტების 88.1%-თან, გაიზარდა 8.5%-თა, 3.4%-თან არ შეცვლილა. (დიაგრამა N19)

დიაგრამა N18 KPA საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N19 ფიბროზის დონის რაოდენობრივი მაჩვენებლის (KPA) ცვლილების მიმართულება მკურნალობის შემდეგ, %



ელასტოგრაფიის საშუალო შედეგები გენდერულ ჯგუფებში დადებითადაა შეცვლილი. კერძოდ, ქალებში მკურნალობის ჩატარებამდე ეს მაჩვენებელი იყო 21,94, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 14,65. მამაკაცებში მკურნალობამდე 22,71, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 15,63. აღსანიშნავია, რომ მიღებული ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P=0.000$) (ცხრილი 16)

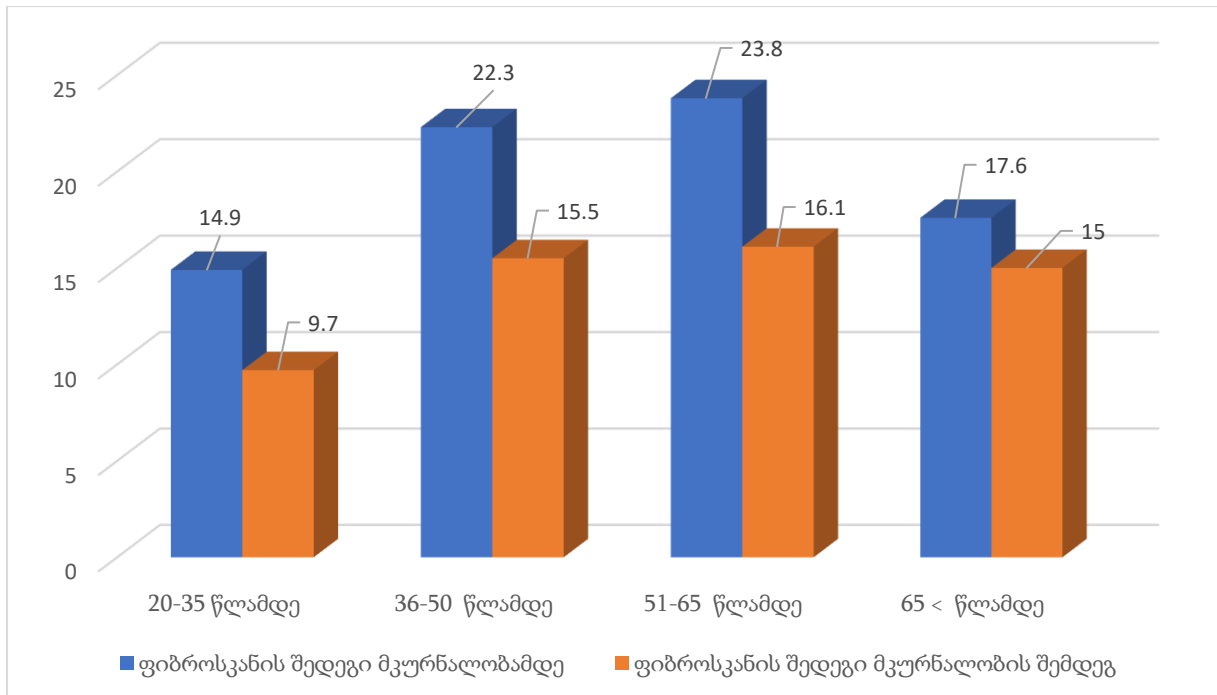
ცხრილი N15 ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

	n	მინიმუმი	მაქსიმუმი	საშუალო	სტანდარტული გადახრა	P
Fibrosan KPA პირველი გამოკვლევის შედეგი	119	9.10	75.0	22.64	14.55	0.000
Fibrosan KPA მეორე გამოკვლევის შედეგი	139	4.10	59.3	15.54	10.97	
Fibrosan KPA პირველი	11	10.10	61.50	21.94	15.08	0.000

გამოკვლევის შედეგი (ქალები)						
Fibroscan KPA მეორე გამოკვლევის შედეგი (ქალები)	13	4.80	35.30	14.65	10.51	
Fibroscan KPA პირველი გამოკვლევის შედეგი (კაცები)	107	9.10	75.00	22.71	14.56	0.000
Fibroscan KPA მეორე გამოკვლევის შედეგი (კაცები)	126	4.10	59.30	15.63	11.05	

სტატისტიკური მონაცემების გაანალიზებისას, კვლევისთვის საინტერესო აღმოჩნდა ასევე, ასაკობრივ ჯგუფებში რა სახით შეიცვალა ფიბროსკანის შედეგები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. აღსანიშნავია, რომ ყველა ასაკობრივ დაჯგუფებაში ფიბროსკანის საშუალო მაჩვენებელი, მკურნალობამდე არსებულ მაჩვენებელთან შედარებით შემცირებულია. განსაკუთრებით კი 36-50 წლამდე და 51-65 წლამდე ჯგუფებში. (დიაგრამა N20)

დიაგრამა N20 ფიბროსკანის შედეგის ცვლილება ასაკობრივ ჯგუფებში



მკურნალობამდე ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგების მიხედვით F3 დონის დაზიანება აღმოაჩნდა 30.3%-ს (36), ხოლო F4 დონის დაზიანება 69.7%-ს (83). მკურნალობის შემდგომ დაზიანების F0 დონე ჰქონდა 7.2%-ს (10), F1 დონე 11.5%-ს (16), F2 დონე 20.9%-ს (29), F3 დონე 11.5%-ს (16), ხოლო F4 დონე 48.9%-ს (68). (დიაგრამა N21, ცხრილი 17, ცხრილი 18)
ცხრილი N16 პირველი ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები(მკურნალობამდე)

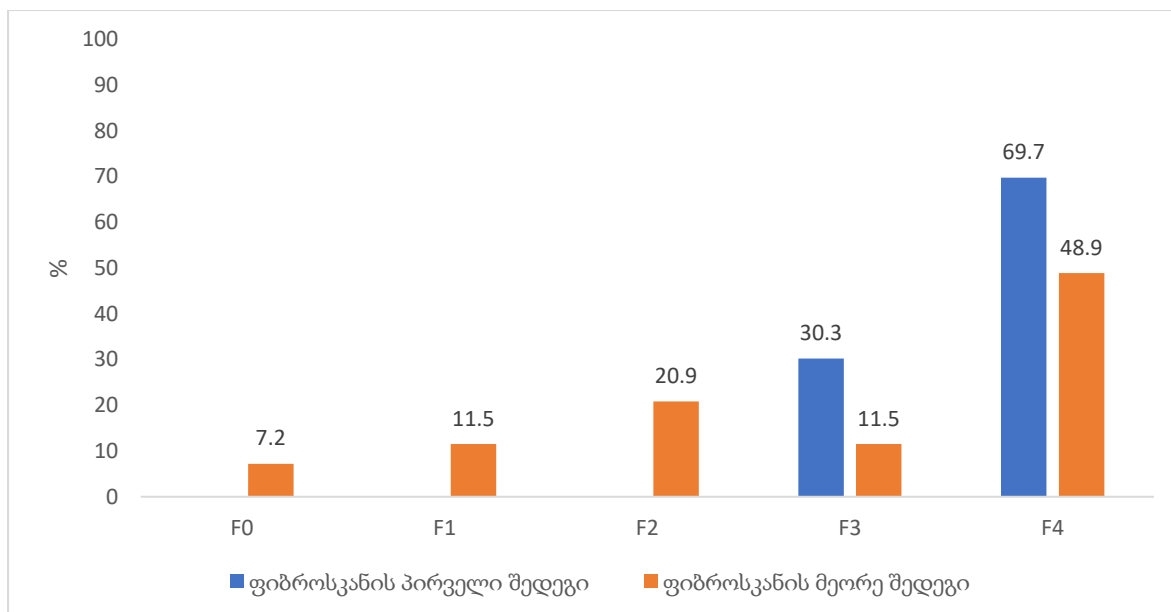
	N	%	ვალიდური %
F3	36	24.0	30.3
F4	83	55.3	69.7
სულ ვალიდური	119	79.3	100.0
არ არის მონაცემი	31	20.7	
სულ	150	100.0	

ცხრილი N17 მეორე ელასტოგრაფიის შედეგები (მკურნალობის შემდეგ)

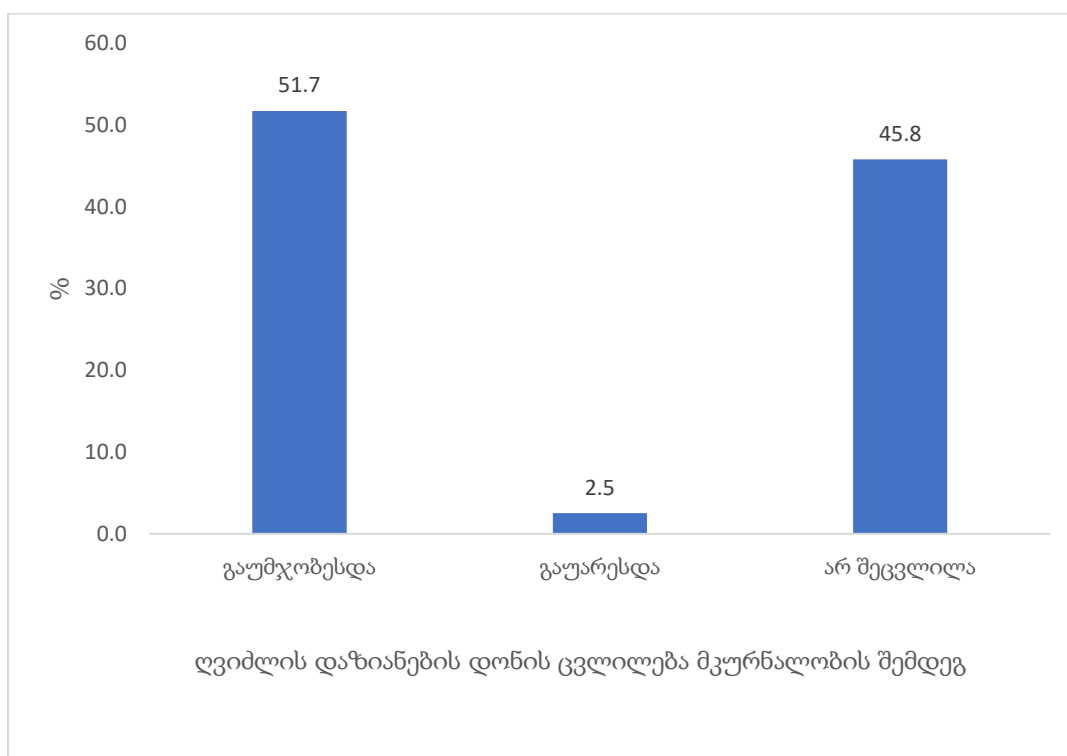
	N	%	ვალიდური %
F0	10	6.7	7.2
F1	16	10.7	11.5
F2	29	19.3	20.9
F3	16	10.7	11.5
F4	68	45.3	48.9
სულ ვალიდური	139	92.7	100.0
არ არის მონაცემი	11	7.3	
სულ	150	100.0	

მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის დაზიანების დონე გაუმჯობესდა პაციენტების 51.7%-თან (61), 45.8%-თან (54) არ შეცვლილა, ხოლო გაუარესდა 2.5%-თან (3). ამასთან მიღებული ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$).

დიაგრამა N21 ფიბროსკანირების შედეგების შედარება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N22 4 ღვიძლის დაზიანების დონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, ფიბროსკანის შედეგების მიხედვით

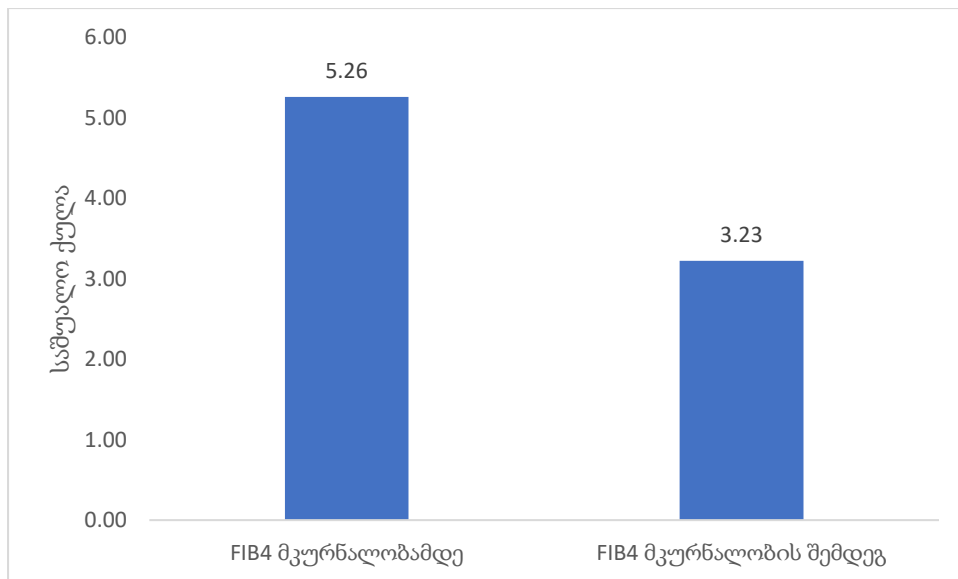


ცხრილი N18 მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ცვლილებები, Wilcoxon ტესტი
ორი დაკავშირებული შერჩევისთვის

ღვიძლის დაზიანების დონე მკურნალობის შემდეგ	N	%
გაუმჯობესდა	61	51.7
გაუარესდა	3	2.6
არ შეცვლილა	54	45.8
სულ	118	
Z	-6.761	
P	.000	

მკურნალობის შემდეგ, ასევე შემცირდა ფიბროზის დონე FIB4-ის მაჩვენებლის მიხედვით. მკურნალობამდე ამ მაჩვენებლის საშუალო იყო 5.26, მკურნალობის შემდეგ გახდა 3.23. (დიაგრამა N23) ქალ პაციენტებში მკურნალობამდე FIB4-ის საშუალო იყო 5.93, მკურნალობის შემდეგ 2.16. კაც პაციენტებში მკურნალობამდე FIB4-ის საშუალო იყო 5.1, მკურნალობის შემდეგ 3.58. შესაბამისად, გენდერულ ჭრილშიც აღნიშნული მაჩვენებელი მკურნალობის შემდეგ შემცირებულია. (ცხრილი 20) აღნიშნული ცვლილება სტატისტიკურად სანდოა. ($p=0.004$)

დიაგრამა N23 FIB 4-ის ანალიზის საშუალო ქულები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



ცხრილი N19 FIB 4-ის მაჩვენებლები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

	N	საშუალო	სტანდარტული გადახრა	მინიმუმი	მაქსიმუმი
FIB4 მკურნალობამდე	31	5.26	2.00	2.80	11.18
FIB4 მკურნალობის შემდეგ	20	3.23	3.41	1.10	15.70
FIB4 მკურნალობამდე (ქალები)	6	5.93	2.51	3.32	9.55
FIB4 მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	5	2.16	0.99	1.39	3.79
FIB4 მკურნალობამდე (კაცები)	25	5.10	1.88	2.80	11.18
FIB4 მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	15	3.58	3.87	1.10	15.70

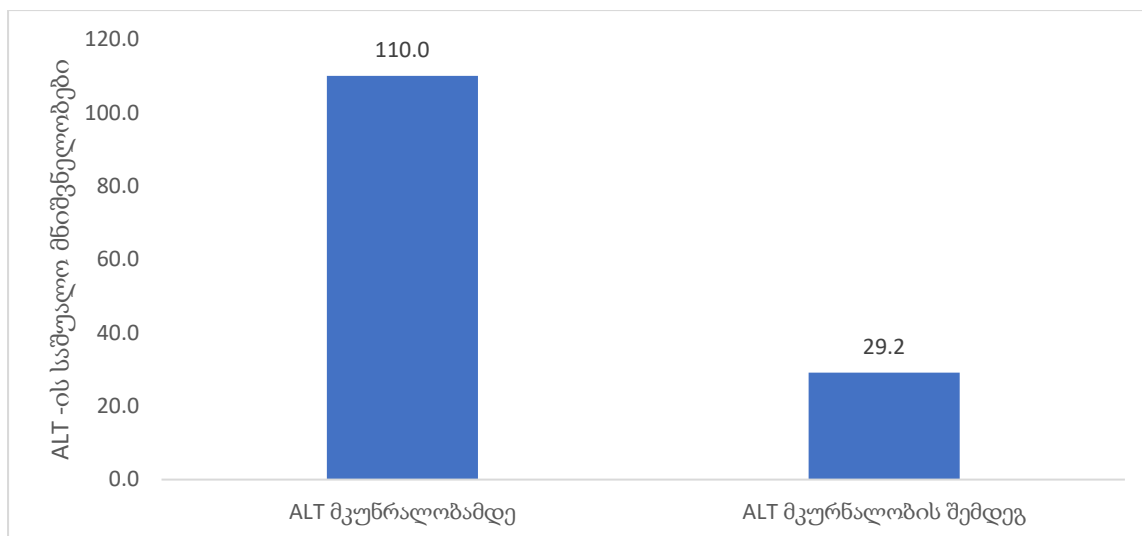
3.4 ლაბორატორიული კვლევების შედეგები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

კვლევის შემდგომი ეტაპი მოიცავდა საკვლევ ჯგუფში შემავალი პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შეგროვებას როგორც მკურნალობამდე, ისე მკურნალობის შემდეგ. მდე და შემდეგი მონაცემების დადარება და დადგენა რამდენად და როგორ შეიცვალა ლაბორატორიული კვლევების შედეგები მკურნალობის სრული კურსის ჩატარების შემდეგ, მყარი ვირუსული პასუხის მიღწევის ფონზე. თითოეულ პაციენტს მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ განესაზღვრა შემდეგი კვლევები: ალანინამინოტრანსფერაზა, ასპარტატამინოტრანსფერაზა, ჰემოგლობინი, თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა სისხლში, ალფა ფეტოპროტეინის მაჩვენებელი და ელენთის ზომა.

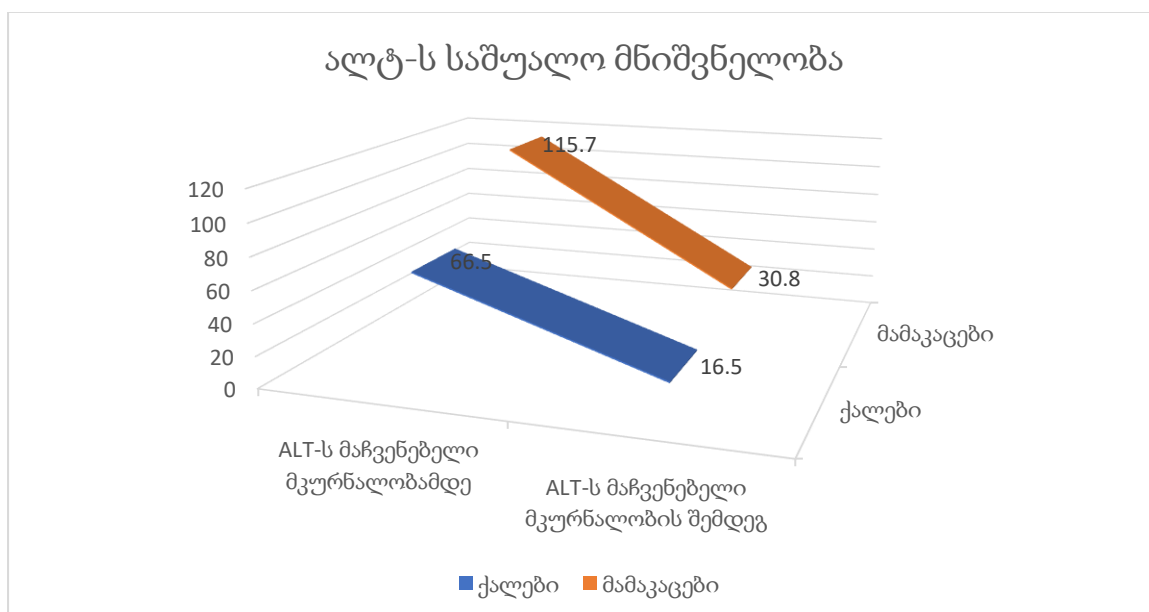
3.4.1 ალტ - ალანინამინოტრანსფერაზა

საკვლევ ჯგუფში შემავალი პაციენტების ალტ-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 110 U/mL, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 29.2 U/mL. გენდერულ ჭრილში ეს მაჩვენებელი შემდეგნაირად გამოისახა, კერძოდ, ქალ პაციენტებში ალტ -ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 66.5 U/mL, კაც პაციენტებში კი 115.7 U/mL, მკურნალობის შემდეგ ქალი პაციენტების ალტ-ს საშუალო მაჩვენებელი შემცირდა 16.5 U/mL -მდე, ხოლო კაცი პაციენტების 30.8 U/mL - მდე. მკურნალობის შედეგად მომხდარი ცვლილება (ალტ -ს მაჩვენებლის შემცირება) სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0.001$).

დიაგრამა N24 ალტ-ს მაჩვენებლის საშუალო მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N25 ალტ-ს საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ გენდერულ ჯგუფში



ცხრილი N20 ალტ-ს საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, საშუალოთა შედარების t ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის

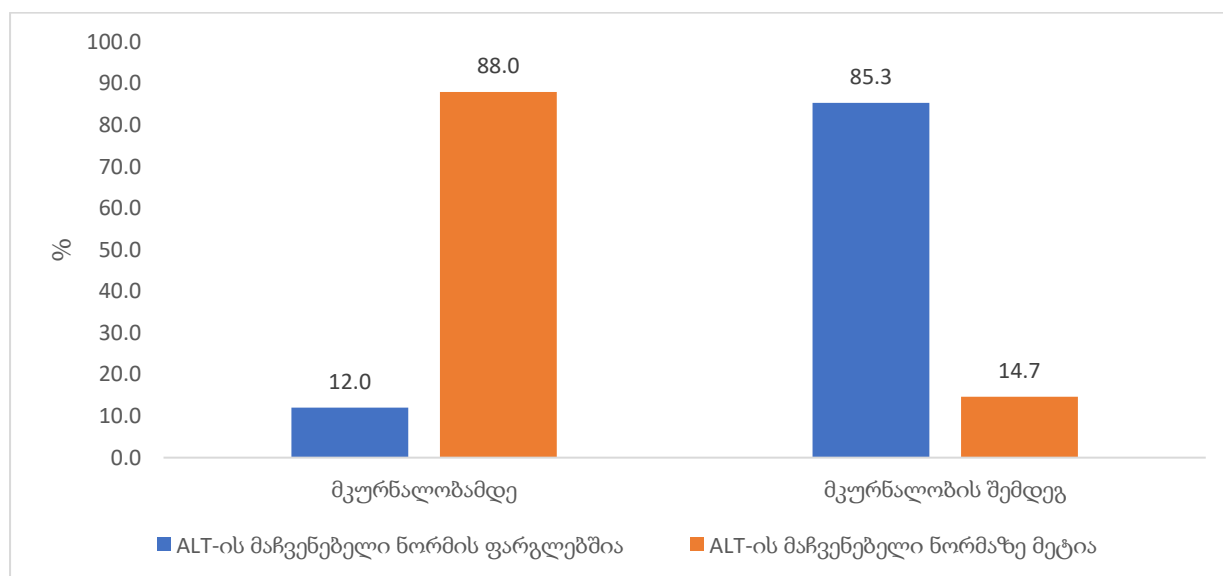
	საშუალო	N	სტანდარტული გადახრა	სტდ. შეცდომა	P

ALT მკურნალობამდე	109.4263	148	74.48	6.12	.000
ALT მკურნალობის შემდეგ	29.1792	148	26.61	2.19	

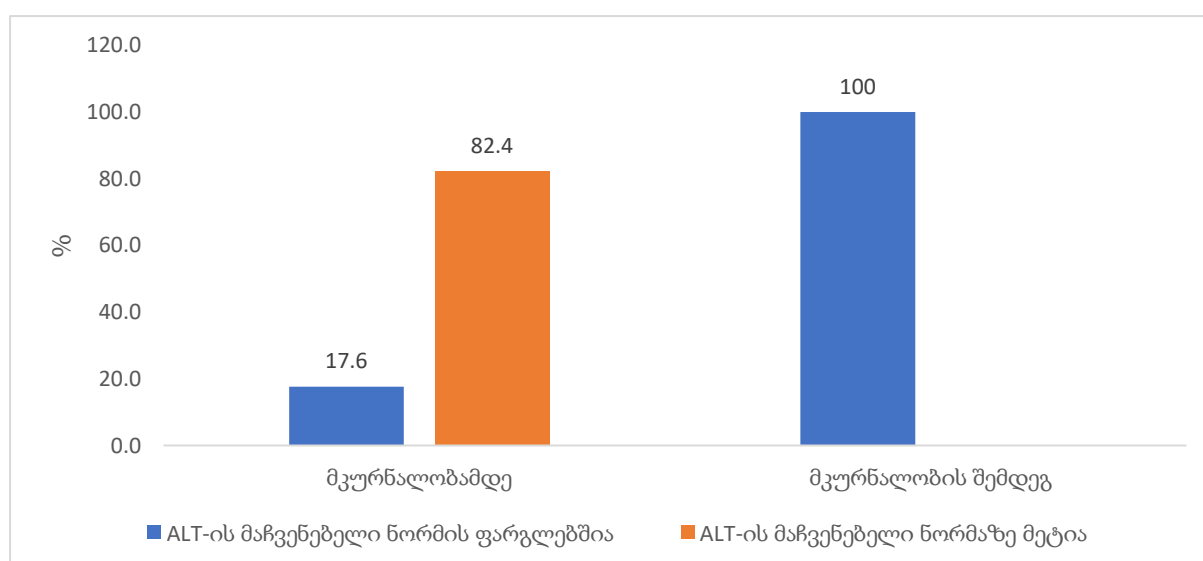
ჩვენთვის საინტერესო იყო გაგვეჩვენა მკურნალობის დაწყებამდე, მაღალი ფიბროზის ფონზე როგორი იყო პაციენტებში ალტ-ს მაჩვენებელი, ისე მკურნალობის შემდეგ. კერძოდ, ალტ-ს რაოდენობრივი მაჩვენებელი გარდავექმენით კატეგორიულ ცვლადად, რისთვისაც გამოვიყენეთ ალტ-ს ნორმის რიცხვითი მაჩვენებლები სქესის მიხედვით. ქალებისთვის <32 u/ml და კაცებისთვის <42 u/ml დონე აღვნიშნეთ, როგორც ნორმის ფარგლებში მყოფი, ხოლო მასზე მაღალი, როგორც ნორმის ზემოთ მყოფი.

მთლიანობაში მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში ალტ-ს მაჩვენებელი ჰქონდა 18 პაციენტს (12%-ს), ხოლო მკურნალობის შემდეგ 128-ს (85.3%-ს). მსგავსი ტენდენცია გენდერულ ჭრილშიც. მკურნალობამდე 3 ქალ პაციენტს (17,6%-ს) ჰქონდა ALT მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში, მკურნალობის შემდეგ კი 100%-ს (17), მამაკაცებში ALT მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში მკურნალობამდე ჰქონდა მხოლოდ 15 მათგანს (11.3%-ს), ხოლო მკურნალობის შემდეგ 111-ს (83.5%-ს).

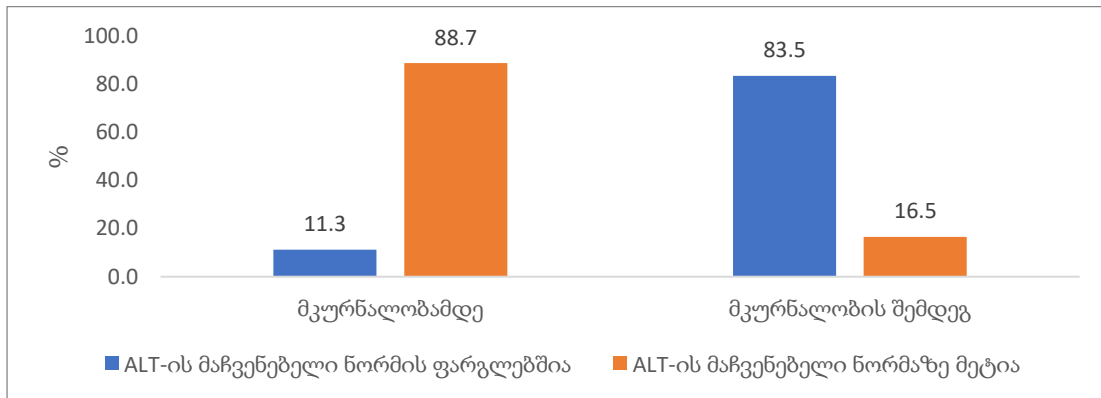
დიაგრამა N26 პაციენტების წილი, რომელთაც ALT-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N27 ქალი პაციენტების წილი, რომელთაც ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N28 კაცი პაციენტების წილი, რომელთაც ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



ცხრილი 21 ALT მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

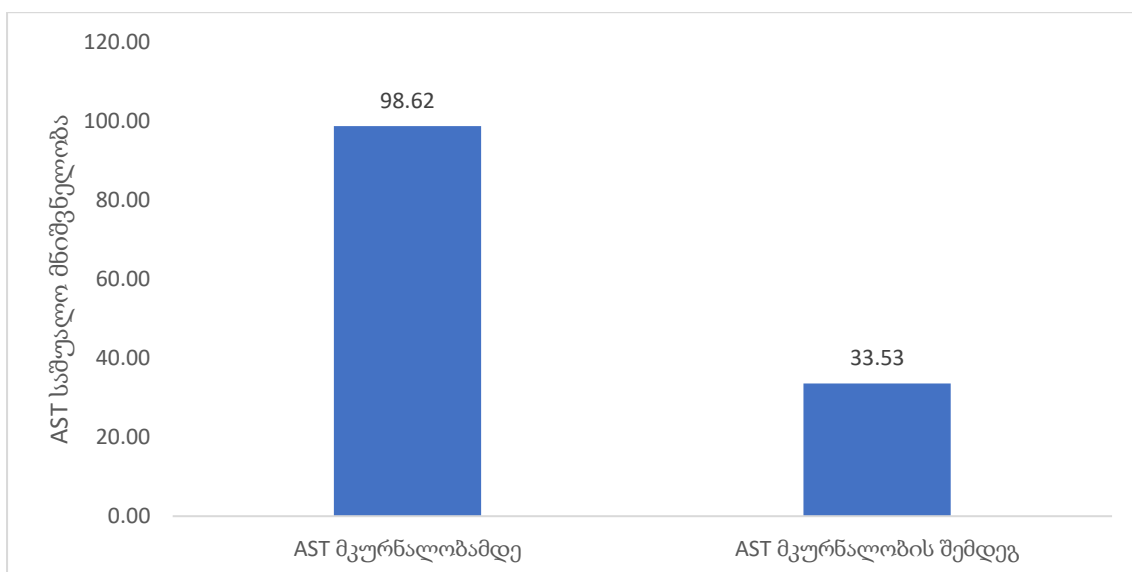
	მკურნალობამდე		მკურნალობის შემდეგ	
	n	%	n	%
ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში	18	12.0	128	85.3
ALT-ის მაჩვენებელი ნორმაზე მეტი	132	88.0	22	14.7
ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში (ქალები)	3	17.6	17	100.0
ALT-ის მაჩვენებელი ნორმაზე მეტი (ქალები)	14	82.4		
ALT-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში (კაცები)	15	11.3	111	83.5

ALT-ის მაჩვენებელი ნორმაზე მეტი (კაცები)	118	88.7	22	16.5
---	-----	------	----	------

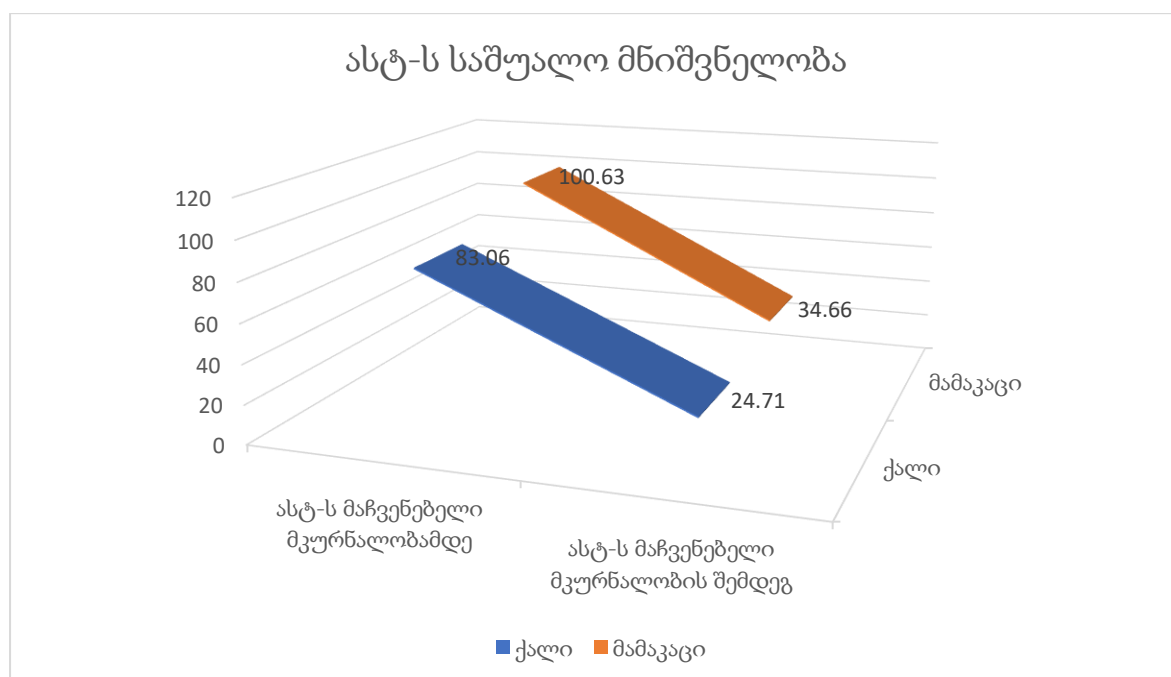
3.4.2 ასტ - ასპარტატამინოტრანსფერაზა

საკვლევ ჯგუფში შემავალი პაციენტების ასტ-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 98.62 u/ml, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 33.53 u/ml. გენდერულ ჭრილში ეს მაჩვენებელი შემდეგნაირად გამოისახა, ქალ პაციენტებში AST-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 83.06 u/ml, ხოლო კაც პაციენტებში 100.63 u/ml. მკურნალობის შემდეგ კი, ქალ პაციენტებში AST-ს საშუალო მაჩვენებელი შემცირდა 24,71 u/ml -მდე ხოლო კაც პაციენტებში საშუალოდ 34.66 u/ml -მდე. მკურნალობის შედეგად მომხდარი ცვლილება (AST -ის მაჩვენებლის შემცირება) სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0.001$).

დიაგრამა N29 ასტ-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N30 ასტ-ს საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ გენდერულ ჯგუფში



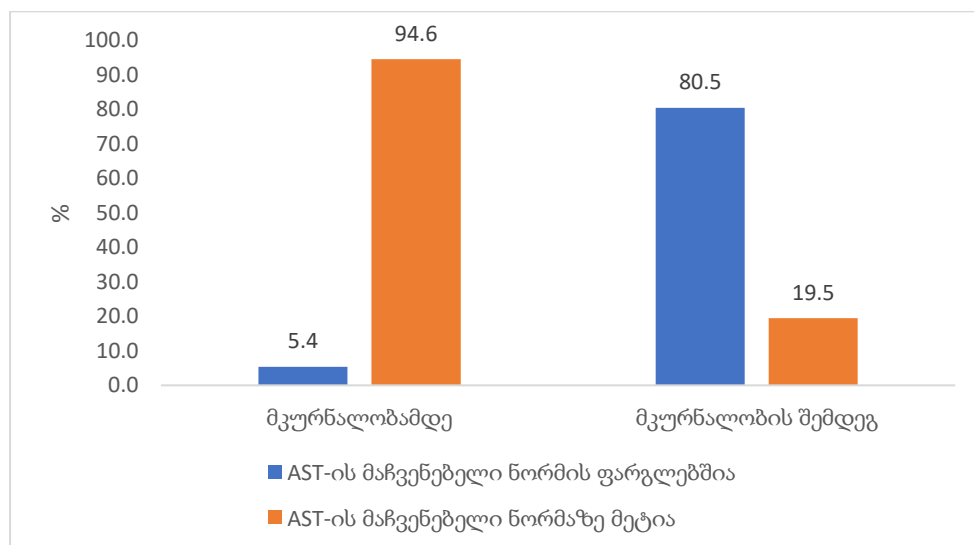
ცხრილი N22 AST-ის საშუალო მაჩვენებლის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, T ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის

	საშუალო	N	სტანდ. გადახრა	P
AST მკურნალობამდე	98.24	148	53.15	.000
AST მკურნალობის შემდეგ	33.49	148	30.02	

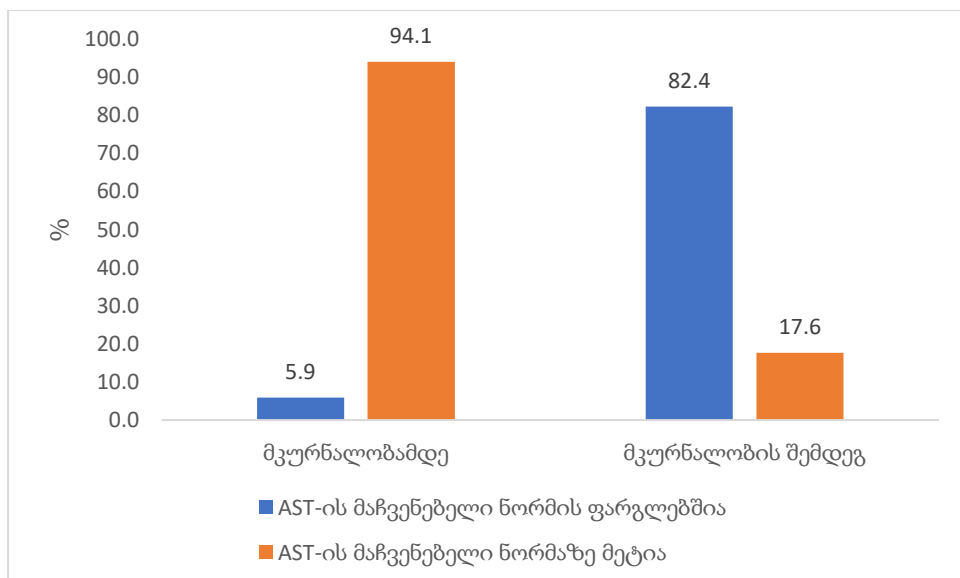
AST მკურნალობამდე (ქალები)	160.6	17	42.62	.000
AST მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	37.6	17	6.14	
AST მკურნალობამდე (კაცები)	284.2	132	54.19	.000
AST მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	283.3	132	31.55	

ასტ-ს შემთხვევაშიც საინტერესო იყო მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში როგორ შეიცვლებოდა მისი მნიშვნელობა. კერძოდ, ასტ-ს რაოდენობრივი მაჩვენებელი ასევე გარდავქმენით კატეგორიულ ცვლადად, რისთვისაც გამოვიყენეთ ასტ-ს ნორმის რიცხვითი მაჩვენებლები სქესის მიხედვით. ქალებისთვის <31 u/ml და კაცებისთვის <37 u/ml დონე აღვნიშნეთ როგორც ნორმა, ხოლო მასზე მაღალი როგორც ნორმის ზემოთ მყოფი. მთლიანობაში მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში ასტ-ს მაჩვენებელი ჰქონდა მხოლოდ 8 პაციენტს (5.4%-ს), ხოლო მკურნალობის შემდეგ 120-ს (80,5%-ს). მსგავსი ტენდენციაა გენდერულ ჭრილშიც. მკურნალობამდე ქალი პაციენტების მხოლოდ 1 პაციენტს (5.9%-ს) ჰქონდა ასტ მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში, მკურნალობის შემდეგ კი 14-ს (82.4%-ს), მამაკაცებში ასტ მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში მკურნალობამდე ჰქონდა მხოლოდ 7 პაციენტს (5.3%-ს), ხოლო მკურნალობის შემდეგ 106-ს (80.3%-ს).

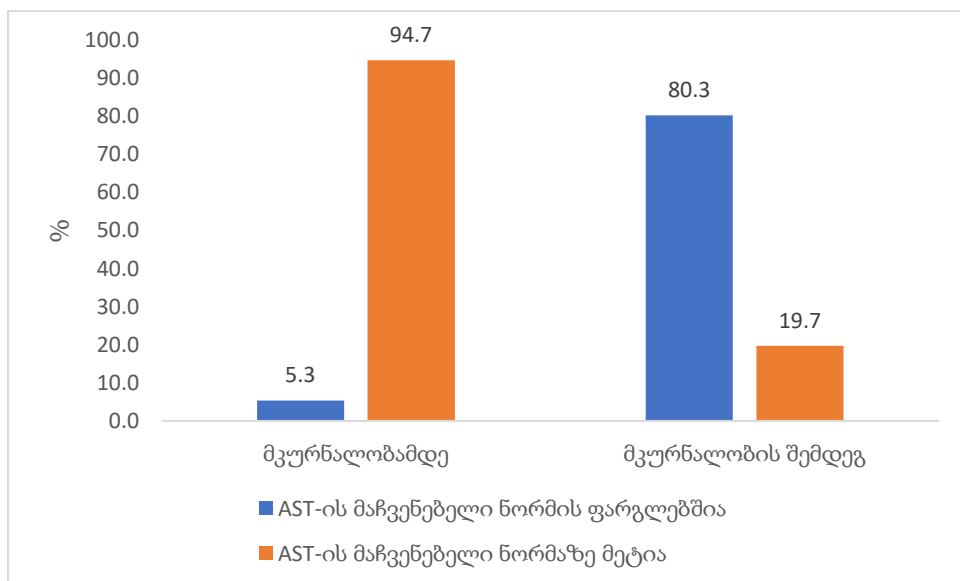
დიაგრამა N31 პაციენტების წილი, რომელთაც AST-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდა, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N32 ქალი პაციენტების წილი, რომელთაც AST-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდა, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N33 კაცი პაციენტების წილი, რომელთაც AST-ის მაჩვენებლის ნორმის ფარგლებში ჰქონდა, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



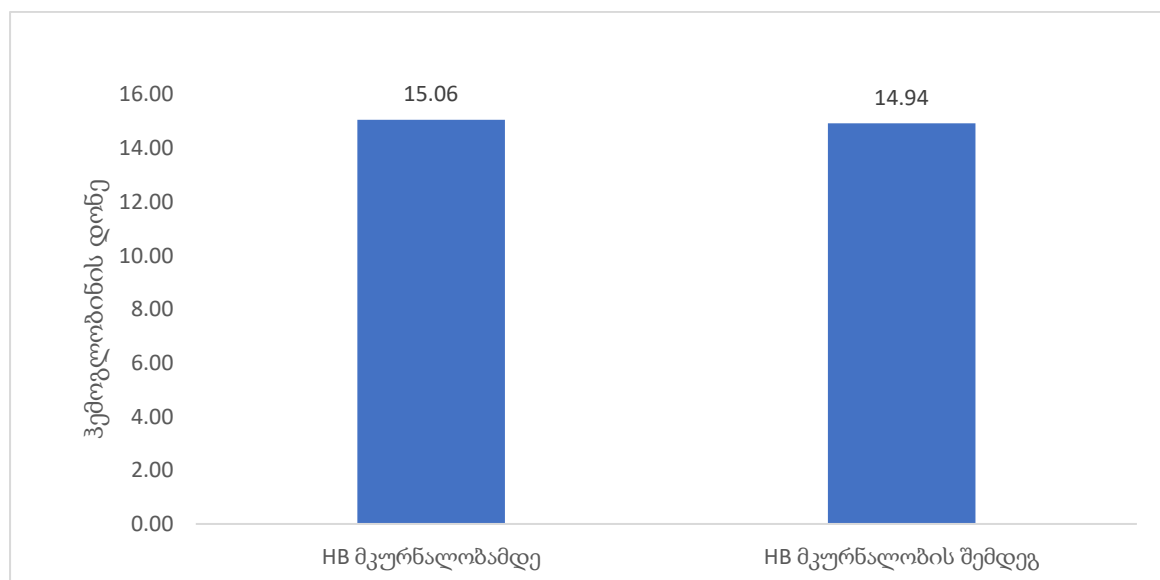
ცხრილი N23 AST მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

	მკურნალობამდე		მკურნალობის შემდეგ	
	n	%	n	%
AST-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში (სულ)	8	5.4	120	80.0
AST-ის მაჩვენებელი ნორმაზე მეტი (სულ)	141	94.6	29	19.3
AST-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში (ქალები)	1	5.9	14	82.4
AST-ის მაჩვენებელი ნორმაზე მეტი (ქალები)	16	94.1	3	17.6
AST-ის მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში (კაცები)	7	5.3	106	79.7
AST-ის მაჩვენებელი ნორმაზე მეტი (კაცები)	125	94.7	26	19.5

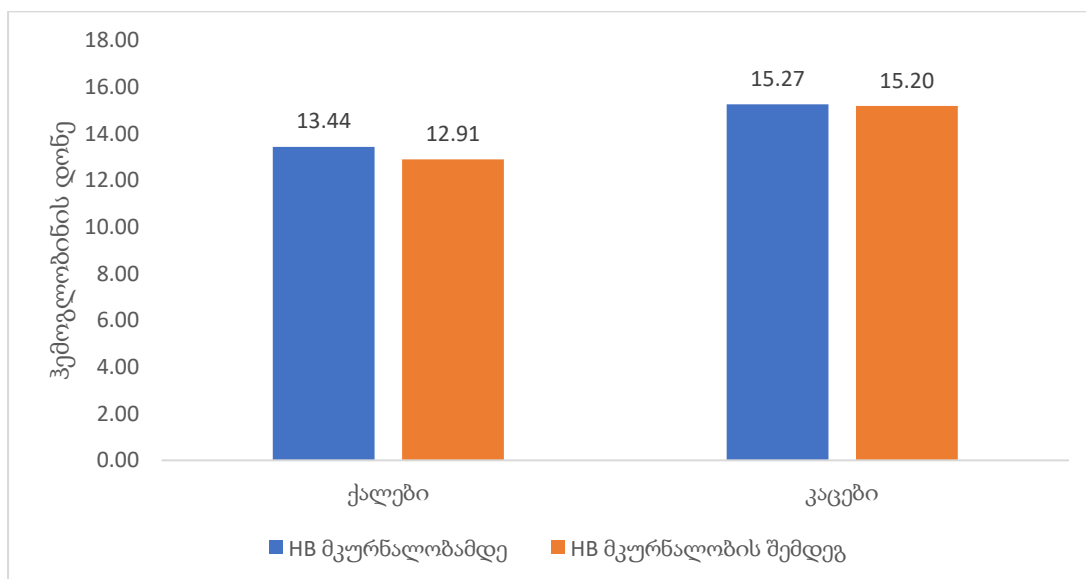
3.4.3 ჰემოგლობინის მაჩვენებელი

საკვლევ ჯგუფში შემავალი პაციენტების ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებამდე იყო 15.06 გ/dL, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 14.94 გ/dL. ქალ პაციენტებში ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 13.44 გ/dL, კაც პაციენტებში კი 15.27 გ/dL. მკურნალობის შემდეგ ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი ქალ პაციენტებში გახდა 12.91 გ/dL, ხოლო კაც პაციენტებში 15.20 გ/dL. საშუალოთა შედარების t ტესტის შედეგებმა აჩვენა, რომ მკურნალობის შედეგად ჰემოგლობინის დონის მიხედვით მნიშვნელოვანი ცვლილება არ მომხდარა ($P=0.31$).

დიაგრამა N34 ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N35 ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, გენდერული ჭრილი



ცხრილი N24 ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ (საშუალოთა შედარების T ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის)

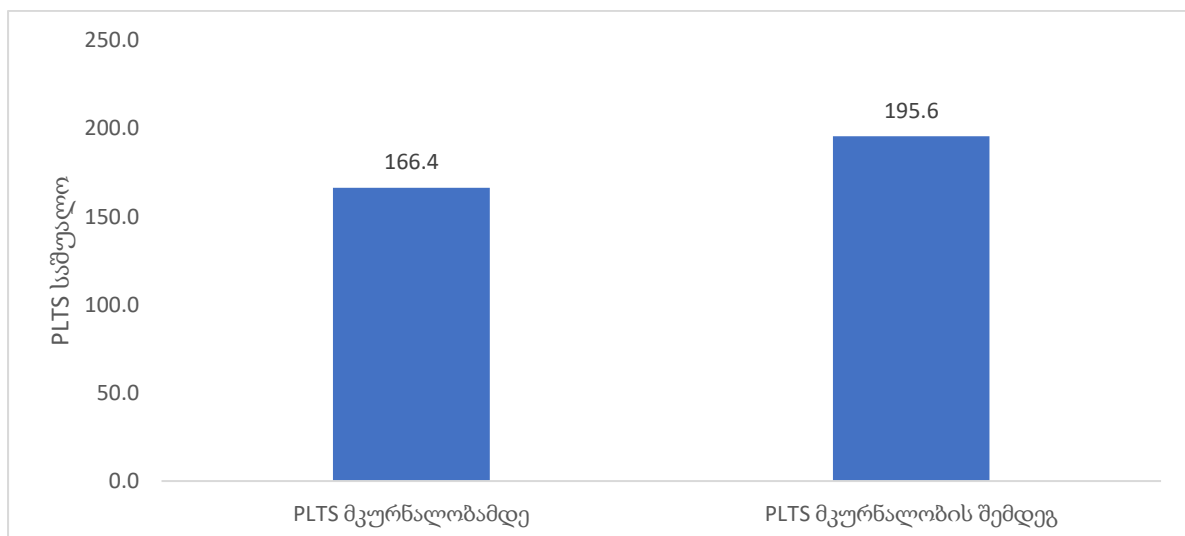
	N	Mean	Std. Deviation	P
HB მკურნალობამდე	149	15.06	1.62	.31
HB მკურნალობის შემდეგ	149	14.94	1.63	
HB მკურნალობამდე (ქალები)	17	13.44	2.04	.119
HB მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	17	12.91	1.51	
HB მკურნალობამდე (კაცები)	132	15.27	1.44	.588
HB მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	132	15.20	1.45	

3.4.4 თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა სისხლში

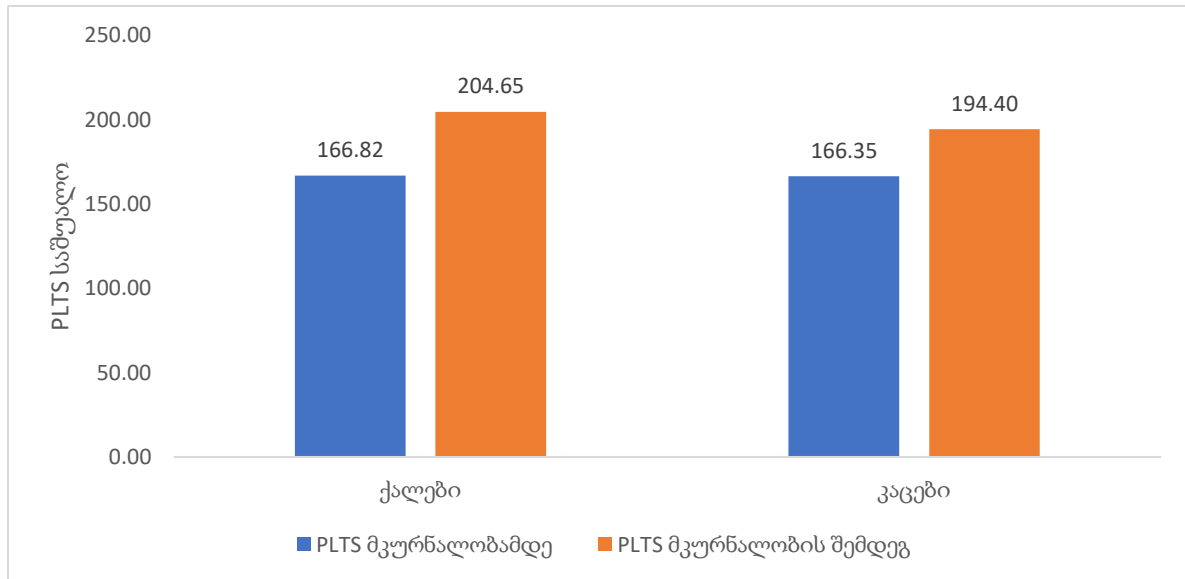
თარ-ის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო $166.4 \times 10^9/L$, ხოლო მკურნალობის შემდეგ $195.6 \times 10^9/L$. ქალ პაციენტებში თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო $166.8 \times 10^9/L$, ხოლო კაც პაციენტებში $166.35 \times 10^9/L$, მკურნალობის შემდეგ ქალ პაციენტებში თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი გაიზარდა $204.65 \times 10^9/L$ -მდე, ხოლო კაც პაციენტებში $194 \times 10^9/L$ -მდე.

საშუალოთა შედარების t ტესტმა აჩვენა რომ თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელის გაზრდა მკურნალობის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$).

დიაგრამა N36 თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



დიაგრამა N375 თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, გენდერული ჭრილი



ცხრილი N25 PLTS საშუალო მაჩვენებელის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, საშუალოთა შედარების T ტესტი დაკავშირებული ჯგუფებისთვის

	Mean	N	Std. Deviation	P
PLTS მკურნალობამდე	166.57	149	71.25	.000
PLTS მკურნალობის შემდეგ	195.57	149	54.60	
PLTS მკურნალობამდე (ქალები)	166.82	17	53.19	.000
PLTS მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	204.65	17	48.47	
PLTS მკურნალობამდე (კაცები)		133		.000

PLTS მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	166.35	132	73.17	
-------------------------------------	--------	-----	-------	--

3.4.5 ელენთის ზომის განსაზღვრა

საკვლევ ჯგუფში ელენთის ზომის (ელენთის სიგრძე გამრავლებული მის სიგანესთან) საშუალო მაჩვენებელი მცირედით შემცირდა, როგორც მთელი ჯგუფისთვის, ისე ქალებისთვის და კაცებისთვის. თუმცა მკურნალობის შედეგად ელენთის ზომის მნიშვნელოვან ცვლილებას ადგილი არ ჰქონია. ($P=0.36$, $P=0.992$, $P=0.341$)

ცხრილი N26 ელენთის ზომა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	P
ელენთის ზომა მკურნალობამდე	150	576	16065	6381.9	2571.5	0.36
ელენთის ზომა მკურნალობის შემდეგ	148	1836	15416	6209.8	2302.7	
ელენთის ზომა მკურნალობამდე (ქალები)	17	3502	12784	5550.8	2317.2	.992
ელენთის ზომა მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	17	3330	8288	5547.0	1573.3	
ელენთის ზომა მკურნალობამდე (კაცები)	133	576	16065	6488.1	2591.0	.992
ელენთის ზომა მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	131	1836	15416	6295.8	2372.0	

კეროვანი ჩანართები მკურნალობის დაწყებამდე არ ფიქსირდებოდა არცერთ პაციენტთან. მკურნალობის შემდეგ მხოლოდ სამ პაციენტთან შეინიშნებოდა კეროვანი ჩანართები.

3.4.6 ალფა ფეტოპროტეინის მაჩვენებელი (AFP)

AFP-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 3.84, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 3.38. ქალი პაციენტების AFP-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 3.62, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 4.63. კაც პაციენტებში AFP-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 3.87, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 3.15. მკურნალობის შემდეგ AFP მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი ცვლილება არ მომხდარა ($P>0.05$)

ცხრილი N27 8AFP მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	P
AFP მკურნალობამდე	149	1.25	50	3.85	4.47	0.660
AFP მკურნალობის შემდეგ	44	1.20	16.8	3.38	3.12	
AFP მკურნალობამდე (ქალები)	17	1.7	6.1	3.62	1.40	0.100
AFP მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	7	2.3	6.5	4.63	1.82	
AFP მკურნალობამდე (კაცები)	132	1.25	50.0	3.87	4.72	0.965
AFP მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	37	1.2	16.8	3.15	3.28	

3.4.7 წონის ცვლილება

კვლევის ფარგლებში აღირიცხა პაციენტების წონის შესახებ ინფორმაცია, რომელიც გროვდებოდა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. მთლიანი ჯგუფისთვის საშუალო წონა მკურნალობამდე იყო 90,2 კგ, მკურნალობის შემდეგ კი 87.32 კგ. მკურნალობის შემდეგ პაციენტების წონაში მომხმდარი ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$).

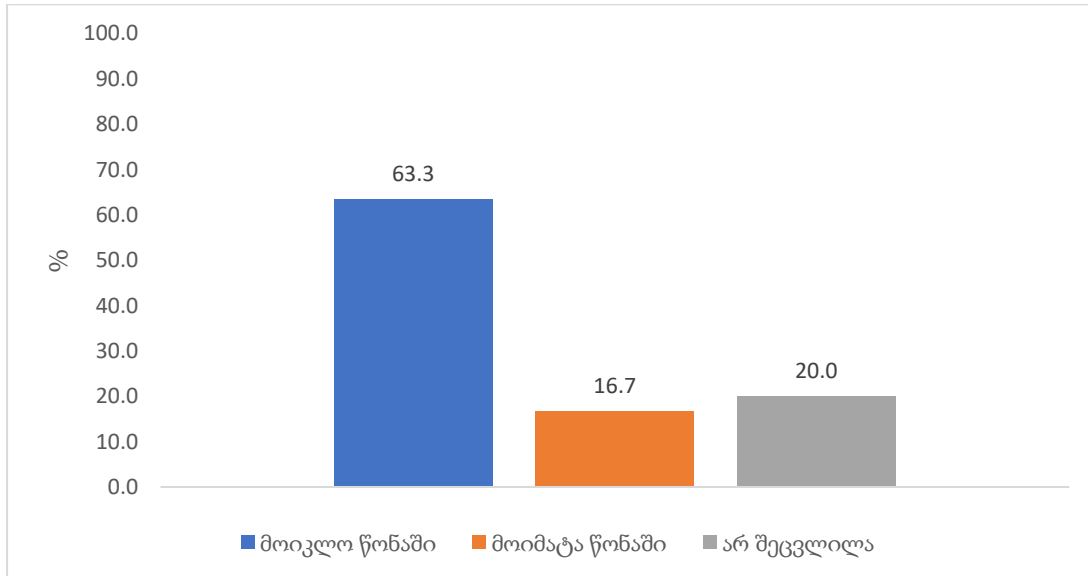
ქალების საშუალო წონა მკურნალობამდე იყო 81.4 კგ, მკურნალობის შემდეგ კი 77.3 კგ. კაცების კი შესაბამისად 91.4 და 88.6 კგ. მკურნალობის შემდეგ ქალ პაციენტების წონაში მომხდარი ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა ($P=0.110$) ხოლო კაც პაციენტების წონაში მომხდარი ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$).

ცხრილი N28 პაციენტების წონა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წონა (კგ)	პაციენტების რაოდენობა	მინიმუმი	მაქსიმუმი	საშუალო	სტანდარტული გადახრა	P
წონა მკურნალობამდე	150	46	145	90.24	16.39	.000
წონა მკურნალობის შემდეგ	150	50	140	87.32	14.98	
წონა მკურნალობამდე (ქალები)	17	46	115	81.41	16.84	.110
წონა მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	17	50	120	77.29	15.11	
წონა მკურნალობამდე (კაცები)	133	60	145	91.37	16.04	.000
წონა მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	133	59	140	88.60	14.53	

მკურნალობის შემდეგ წონაში მოიკლო 95-მა პაციენტმა (63.3%-ი), 25 (16.7%-მა) მოიმატა წონაში, ხოლო 30 ადამიანის (20%-ის) წონა არ შეცვლილა.

დიაგრამა N38 წონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ



ცხრილი N29 წონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ

წონა	n	%
არ შეცვლილა	30	20.0
მოიმატა	25	16.7
მოიკლო	95	63.3
სულ	150	100.0

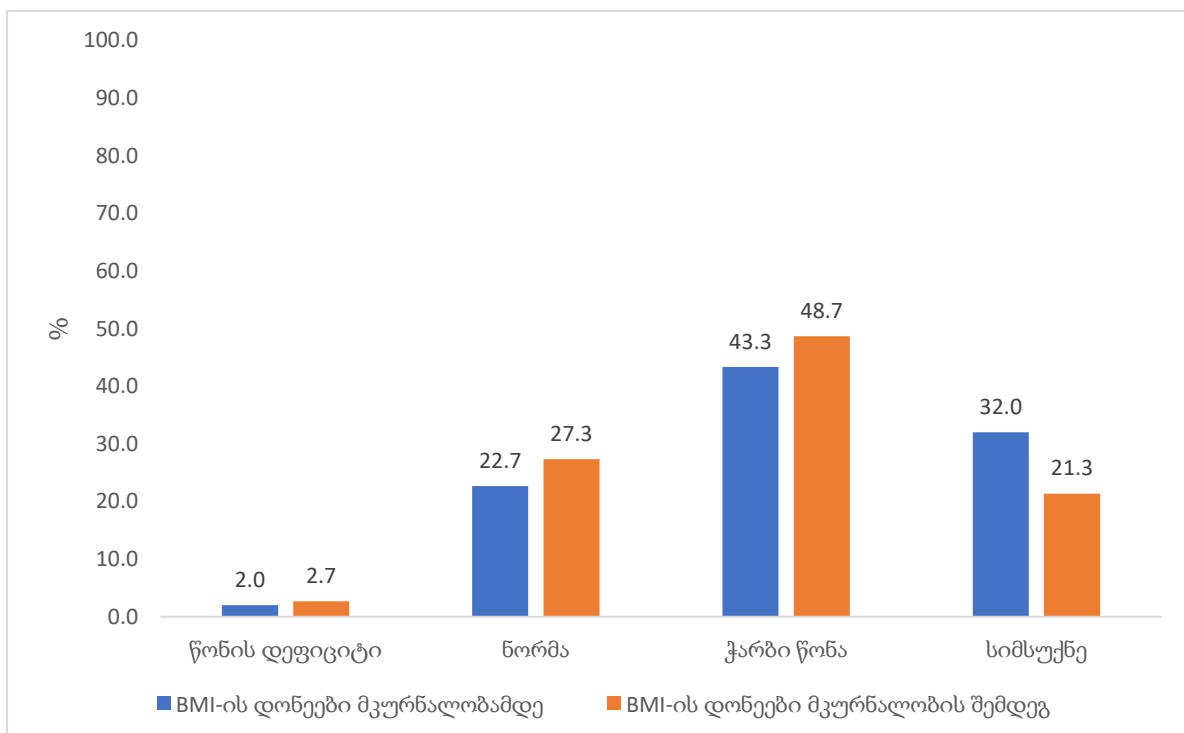
კვლევის ფარგლებში ინტერესს წარმოადგენდა, სხეულის მასის ინდექსთან მიმართებაში, როგორ შეიცვალა საკვლევ ჯგუფში შემავალი პაციენტების წონის მონაცემები. წონისა და სიმაღლის მონაცემებზე დაყრდნობით გამოვითვალეთ პაციენტების სხეულის მასის ინდექსი (BMI ინდექსი) მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. სხეულის მასის ინდექსის 4 დონეს გამოყოფენ:

<18.5	წონის დეფიციტი
18.5—24.9	ნორმალური წონა
25.0—29.9	ჭარბი წონა

30>	სიმსუქნე
-----	----------

მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სხეულის მასის ინდექსის ცვლილების ანალიზმა აჩვენა, რომ გაიზარდა იმ პაციენტების წილი რომელთა წონა ნორმის ფარგლებშია, მკურნალობამდე მათი წილი იყო 22.8%, ანუ მხოლოდ 34 პაციენტს ჰქონდა წონა ნორმის ფარგლებში, ხოლო მკურნალობის შემდეგ გახდა 27.3% (41 პაციენტი). შემცირდა იმათი წილი, ვინც სიმსუქნის კატეგორიაში შედიოდა, მკურნალობამდე 48 პაციენტი შედიოდა (32.2%) სიმსუქნის კატეგორიაში, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 32 (21.3%). სიმსუქნის კატეგორიიდან ჭარბი წონის კატეგორიაში გადასვლის გამო გაიზარდა იმ პაციენტების წილი, ვისაც ჭარბი წონა აქვს 64 ადამიანიდან 73-მდე (43%-დან 48.7%-მდე).

დიაგრამა N39 6BMI დონის განაწილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ



ცხრილი N30 BMI ინდექსის დონე მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

	მკურნალობამდე		მკურნალობის შემდეგ	
	N	%	N	%
წონის დეფიციტი	3	2.0	4	2.7
ნორმა	34	22.7	41	27.3
ჭარბი წონა	65	43.3	73	48.7
სიმსუქნე	48	32.0	32	21.3
სულ	150	100.0	150	100.0

მკურნალობის შემდეგ პაციენტების 22.67%-ის BMI ინდექსის დონე შემცირდა, 6%-ის გაიზარდა ხოლო 77.33%-ის არ შეცვლილა. წონის ეს ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა აღჩმოჩნდა ($P<0.001$).

ცხრილი N31 მკურნალობის შემდეგ BMI ინდექსის დონის ცვლილების შეფასება Wilcoxon ტესტის მეშვეობით

BMI ინდექსის დონის ცვლილება	n	%	P
შემცირდა	34	22.67%	.000
გაიზარდა	9	6%	
არ შეცვლილა	107	77.33%	
სულ	150		

ცხრილი N32 კვლევის პროცესში ჩატარებული ყველა ლაბორატორიული კვლევის პირველადი და საბოლოო შედეგები ჯამურად

Characteristic	Unit	Baseline (mean)	Follow-up (mean)	Mean difference	95% CI	p-value
Liver stiffness	kPa	22.64	15.43	7,21	5,36-8,33	< .0001
FIB-4 score		5,26	3,23	2,03	2,00-3,37	< .0001
ALT	U/mL	110	29.2	80.8	63,57- 87.14	< .0001
AST	U/mL	98.62	33.53	65.09	53.34- 71,31	< .0001
PLTS	10 ⁹ /L	166.40	195.60	29.2	17,13- 41,13	< .005

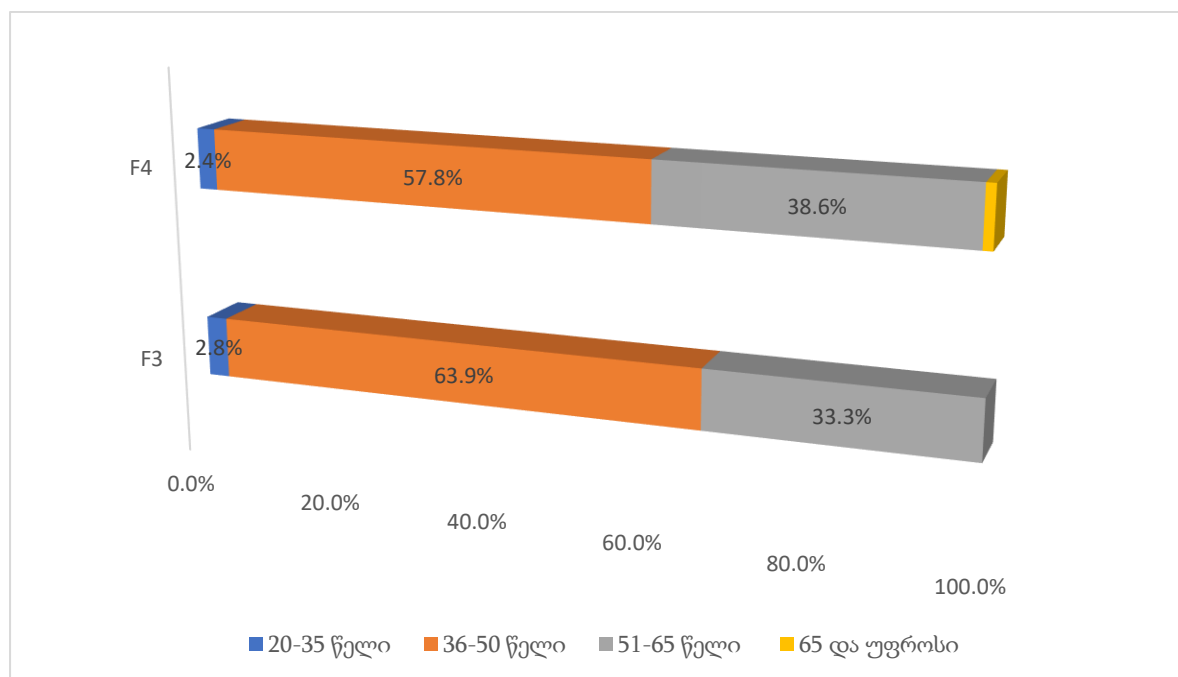
ფიბროზის დონე მკურნალობამდე (ქალები)							4	36.4%	7	63.6%	0.643
ფიბროზის დონე მკურნალობამდე (კაცები)							32	29.6%	76	70.4%	
ფიბროზის დონე მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	3	23.1%	1	7.7%	3	23.1%	0	0	6	46.2%	0.140
ფიბროზის დონე მკურნალობის შემდეგ (კაცები)	7	5.6%	15	11.9%	26	20.6%	16	12.7%	62	49.2%	

3.5.2 ფიბროზის დონე და ასაკი

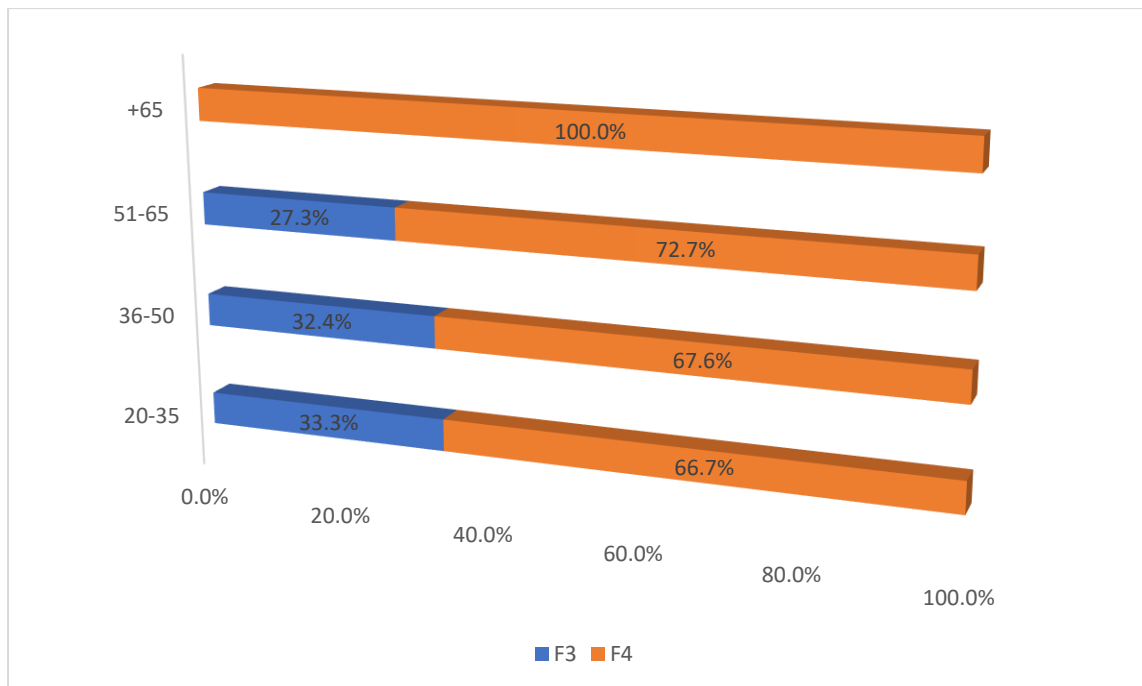
მკურნალობამდე ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგებსა (KPA) და ასაკს შორის კავშირი არ დადასტურდა ($p=0.513$), ასევე არ აღმოჩნდა კავშირი მკურნალობის შემდეგ KPA ს და ასაკს შორის ($p=0.529$). შესაბამისად, ელასტოგრაფიის მაჩვენებელი არ არის დამოკიდებული ასაკზე, რადგან მონაცემებს შორის სტატისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი.

ანალოგიურად არ აღმოჩნდა განსხვავებები პაციენტების ასაკობრივ ჯგუფებს შორის ფიბროზის დონის მიხედვით არც მკურნალობამდე ($P=0.490$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P= 0.306$).

დიაგრამა N40 პირველი ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით



დიაგრამა N41 მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით



ცხრილი N34 პირველი ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

ასაკი	F3		F4		P
	n	%	n	%	
20-35	1	33.3	2	66.7	0.490
36-50	23	32.4	48	67.6	
51-65	12	27.3	32	72.7	
+65	0	0.0	1	100.0	

ცხრილი N35 მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

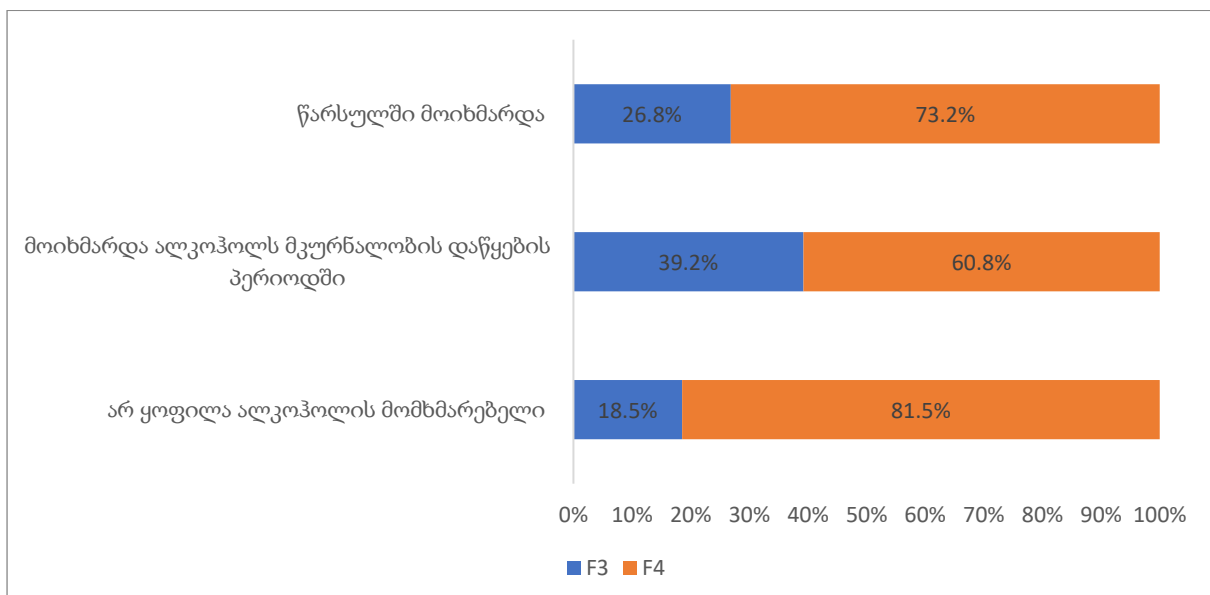
ასაკი	F0	F1	F2	F3	F4		P
-------	----	----	----	----	----	--	---

	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	%	
20-35	1	20.0			2	40.0	1	20.0	1	20.0	100	0.306
36-50	4	5.1	11	13.9	19	24.1	7	8.9	38	44.2	100	
51-65	5	9.3	5	9.3	8	14.8	8	14.8	28	51.9	100	
+65									1	100.0	100	

3.5.3 ფიბროზის დონე და ალკოჰოლის მოხმარება

ასაკთან და სქესთან მიმართებაში მსგავსი მონაცემები მივიღეთ ფიბროზის დონესა და ალკოჰოლის მოხმარებას შორის. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დადასტურდა მკურნალობამდე ალკოჰოლის მოხმარებასა და ფიბროზის დონეებს შორის ($P=0.140$). შესაბამისად, ალკოჰოლის მოხმარება/არ მოხმარება არ ახდენს გავლენას ფიბროზის დონეზე, სტატისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი.

დიაგრამა N42 მკურნალობამდე ფიბროზის დონე, ალკოჰოლის მოხმარების ჩვევის მიხედვით



აღკვეთის მოხმარება მკურნალობამდე	მკურნალობამდე				p
	ფიბროზის დონე				
	F3		F4		
	N	%	N	%	
არ ყოფილა აღკვეთის მოხმარებული	5	18.5%	22	81.5%	.140
მოხმარდა აღკვეთის მკურნალობის დაწყების პერიოდში	20	39.2%	31	60.8%	
წარსულში მოხმარდა	11	26.8%	30	73.2%	

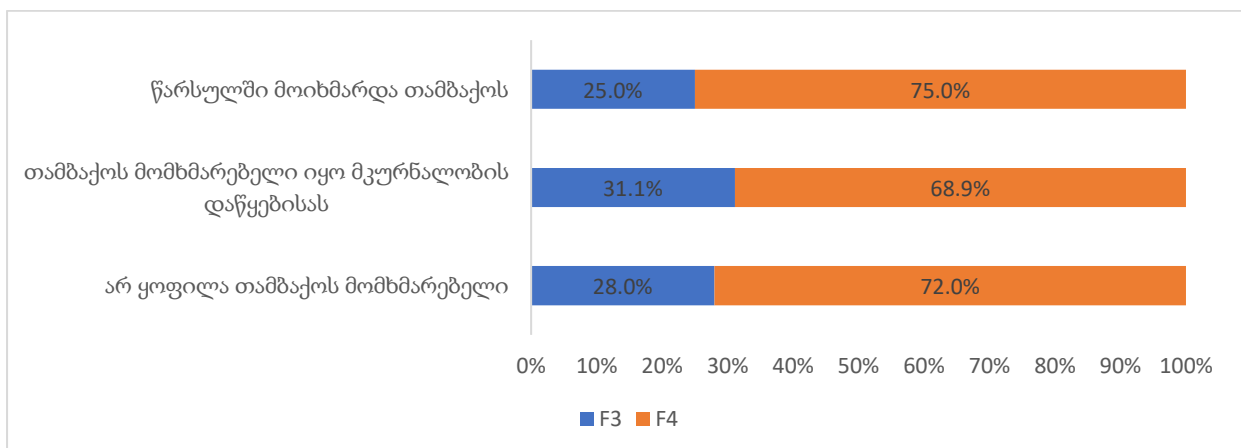
აღკოპოლის მოხმარება მკურნალობის შემდეგ	მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონე										p
	F0		F1		F2		F3		F4		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	

არ ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი	1	5.9%	2	11.8%	2	11.8%	2	11.8%	10	58.8%	.156
მოიხმარდა ალკოჰოლს მკურნალობის შემდეგ	2	4.7%	3	7.0%	11	25.6%	3	7.0%	24	55.8%	
წარსულში მოიხმარდა	7	8.9%	11	13.9%	16	20.3%	11	13.9%	43	43.0%	

3.5.4 ფიბროზის დონე და თამბაქოს მოხმარება

კავშირი არ დადასტურდა არც მკურნალობამდე ფიბროზის დონესა და თამბაქოს მოხმარებას შორის ($P=0.931$). შესაბამისად, თამბაქოს მოხმარება/არ მოხმარება არ ახდენს გავლენას ფიბროზის დონეზე, სტატისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი.

დიაგრამა N43 მკურნალობამდე ფიბროზის დონე თამბაქოს მოხმარების მიხედვით



თამბაქოს მოხმარება მკურნალობამდე	მკურნალობამდე ფიბროზის დონე				p	
	F3		F4			
	N	%	N	%		
არ ყოფილა თამბაქოს მომხმარებელი	7	28%	18	72%	0.931	
მოიხმარდა თამბაქოს მკურნალობის დაწყების პერიოდში	28	31.1%	62	68.9%		
წარსულში მოიხმარდა	1	25.0%	3	75.0%		

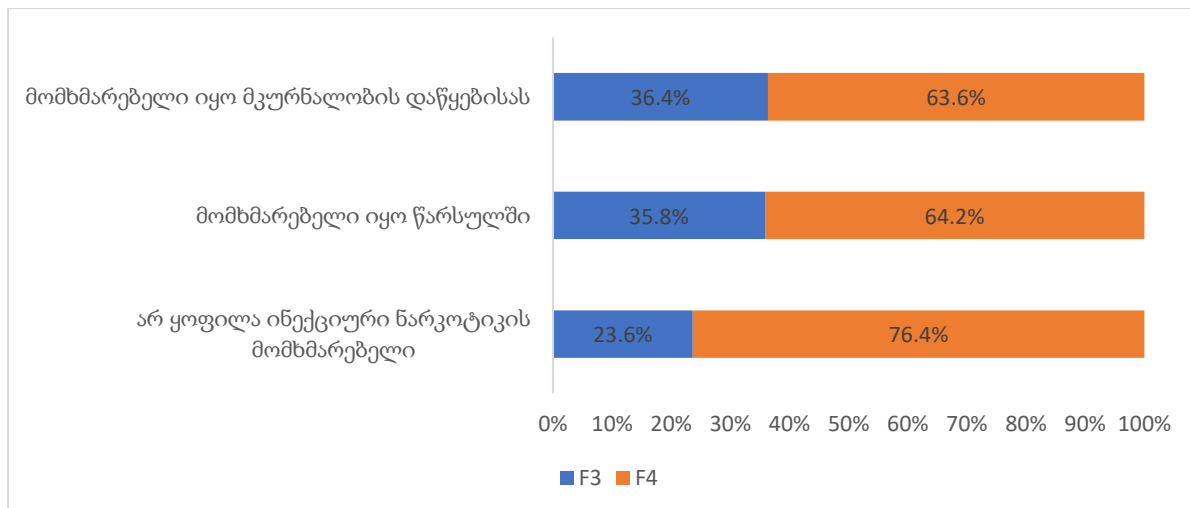
თამბაქოს მოხმარება	მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონე										p
მკურნალობის	F0		F1		F2		F3		F4		
დასრულებისას	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	

არ ყოფილა თამბაქოს მოხმარებელი	2	6.9%	1	3.4%	4	13.8%	3	10.3%	19	65.5%	0.453
მოიხმარდა თამბაქოს მკურნალობის დასრულებისას	6	8.1%	12	16.2%	18	24.3%	8	10.8%	30	40.5%	
წარსულში მოიხმარდა	2	5.6%	3	8.3%	7	19.4%	5	13.9%	19	52.8%	

3.5.5 ფიბროზის დონე და ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება

კავშირი არ დადასტურდა ფიბროზის დონესა და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას შორის არც მკურნალობამდე ($P=0.346$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P=0.872$). შესაბამისად, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება/არ მოხმარება არ ახდენს გავლენას ფიბროზის დონეზე, სტატისტიკურად დადასტურებული განსხვავება ვერც ამ შემთხვევაში ვერ იქნა ნაპოვნი.

დიაგრამა N44 მკურნალობამდე ფიბროზის დონე ინექციური ნარკოტიკების მოხმარების მიხედვით



ცხრილი 40 მკურნალობამდე ფიბროზის დონესა და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტი

ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება მკურნალობამდე	მკურნალობამდე ფიბროზის დონე				p
	F3		F4		
	N	%	N	%	
არ ყოფილა ნარკოტიკის მომხმარებელი	13	23.6%	42	76.4%	.346
მოიხმარდა ნარკოტიკს მკურნალობის დაწყების პერიოდში	4	36.4%	7	63.6%	
წარსულში მოიხმარდა	19	35.8%	34	64.2%	

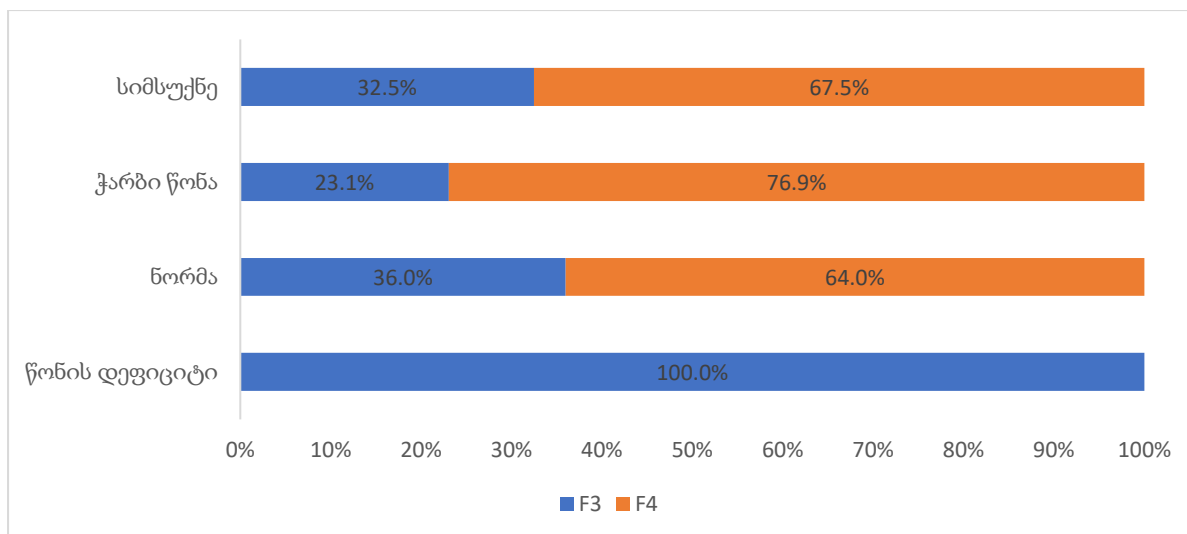
ცხრილი 41 მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონესა და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას შორის კავშირი, Chi-Square ტესტი

ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონე										p
	F0		F1		F2		F3		F4		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
არ ყოფილა ნარკოტიკის მომხმარებელი	5	8.9%	5	8.9%	11	19.6%	7	12.5%	28	50.0%	0.872
მოიხმარდა ნარკოტიკს მკურნალობის დაწყების პერიოდში	0	0%	0	0%	1	20.0%	0	0	4	80.0%	
წარსულში მოიხმარდა	5	6.4%	11	14.1%	7	21.8%	9	11.5%	36	46.2%	

3.5.6 ფიბროზის და სხეულის მასის ინდექსი

ფიბროზის დონეებსა და BMI დონეებს შორის კავშირის არ დადასტურდა არც მკურნალობამდე ($P=0.594$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P=0.091$). შესაბამისად, ამ ორ მაჩვენებელს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის.

დიაგრამა N45 სხეულის მასის ინდექსი და ფიბროზის დონე



ცხრილი N42 მკურნალობამდე ფიბროზის დონეებსა და BMI დონეებს შორის კავშირი, Spearman -ის კორელაცია

	F3		F4		P
	n	%	n	%	
წონის დეფიციტი	2	100	0		.594
ნორმა	9	36%	16	64%	
ჭარბი წონა	12	23.1%	40	76.9%	
სიმსუქნე	13	32.5%	27	67.5%	

ცხრილი N43 მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონეებსა და BMI დონეებს შორის კავშირი, Spearman -ის კორელაცია

	F0		F1		F2		F3		F4		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
წონის დეფიციტი	0	0%	1	25.0%	2	50.0%	0	0.0%	1	25.0%	0.091
ნორმა	5	13.2%	6	15.8%	5	13.2%	7	18.4%	15	39.5%	

ჭარბი წონა	4	6.0%	7	10.4%	14	20.9%	6	9.0%	36	53.7%
სიმსუქნე	1	3.3%	2	6.7%	8	26.7%	3	10.0%	16	53.3%

3.5.7. KPA და ALT/AST

მკურნალობამდე KPA-ს მაჩვენებელსა და ALT/AST მაჩვენებლებს შორის კავშირი არ დადასტურდა. შესაბამისად, KPA მაჩვენებლის ცვლილება არაა დამოკიდებული ALT/AST-ს ცვლილებასთან, რადგან ამ ორ მაჩვენებელს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის.

ცხრილი N44 მკურნალობამდე KPA -სა და ALT-ის მაჩვენებელსა და KPA-სა და AST-ს შორის კავშირი, Pearson -ის კორელაციის კოეფიციენტი

კორელაცია		ALT	AST
KPA	Pearson Correlation	-.116	.145
	Sig. (2-tailed)	.215	.118

3.6 რისკ ფაქტორების შეფასება და შანსების თანაფარდობის გამოთვლა (Odds Ratio)

რისკ ფაქტორების გამოსავლენად გამოყენებულ იქნა შანსების ფარდობის (Odds Ratio - OR) შეფასების მეთოდი. ჩვენთვის საინტერესო იყო გამოგვევლინა წარმოადგენდა თუ არა ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა თამბაქოს, ალკოჰოლის, ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება ან სიმსუქნე, ფიბროზისთვის რისკ ფაქტორს.

დამოუკიდებელ ცვლადებად გამოვიყენეთ თამბაქოს, ალკოჰოლის და ინექციური ნარკოტიკის მოხმარების და სიმსუქნის კატეგორიული ცვლადები.

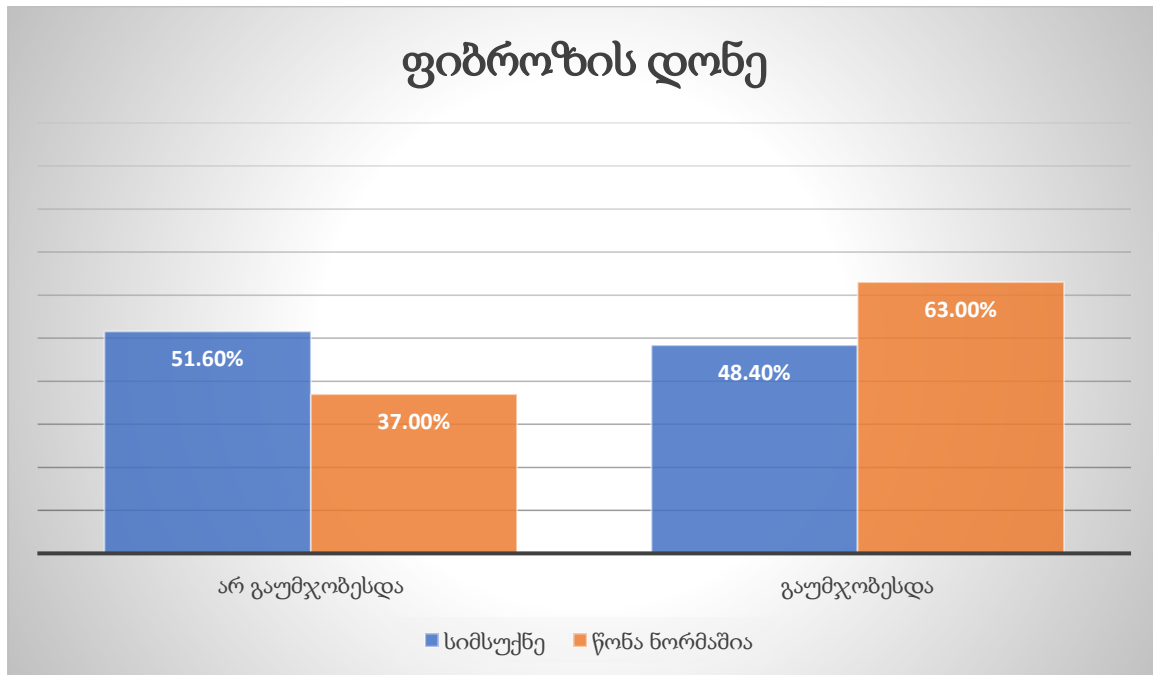
თამბაქოს, ალკოჰოლის და ინექციური ნარკოტიკის მოხმარების საწყის ცვლადებს ჰქონდათ სამი სახის პასუხი (წარსულში მოიხმარდა, არასოდეს მოუხმარია, ახლაც მოიხმარს). ეს ცვლადები გარდავექმენით 1- მოიხმარს, 2- არ მოიხმარს ცვლადად.

ანალოგიურად გარდავექმნით სხეულის მასის ინდექსის საფუძველზე შექმნილი ცვლადი სიმსუქნის დონე, რომელსაც ჰქონდა ოთხი პასუხი (1- წონის დეფიციტი, 2-ნორმა, 3-ჭარბი წონა და 4 -სიმსუქნე). კატეგორიულ ცვლადად გარდაქმნისას კი შეიცვალა 1-ჭარბი წონა, 2-არ აქვს ჭარბი წონა.

3.6.1 ჭარბი წონა როგორც რისკ ფაქტორი

პირველ რისკ ფაქტორად ავიღეთ სიმსუქნე, რომელიც გარდავექმნით კატეგორიულ ცვლადად ორი გამოსავლით აქვს ჭარბი წონა/არ აქვს ჭარბი წონა. საკვლევი ჯგუფიდან 91 პირს დაუდგინდა ჭარბი წონა, რომელთაგან მკურნალობის დასასრულს 47(51,6%) პაციენტთან არ გაუმჯობესდა ფიბროზის დონე, ხოლო 44 (48,8%) მათგანთან გაუმჯობესდა. საკვლევი ჯგუფიდან 27 პირს არ დაუდგინდა სიმსუქნე, რომელთაგან 10 (37,0%) არ გაუმჯობესდა ფიბროზის მაჩვენებელი, ხოლო 17 (63,0%) მათგანთან შეიცვალა. შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ჭარბი წონა, (P მნიშვნელობა - 0,267, Odds Ratio – 1.816, 95 % CI: 0.751-4.390, როგორც რისკის ფაქტორი სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლადი არ აღმოჩნდა, ანუ ფიბროზის დონის შემცირება არ არის დამოკიდებული პაციენტების წონასთან.

დიაგრამა N46 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი წონა, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

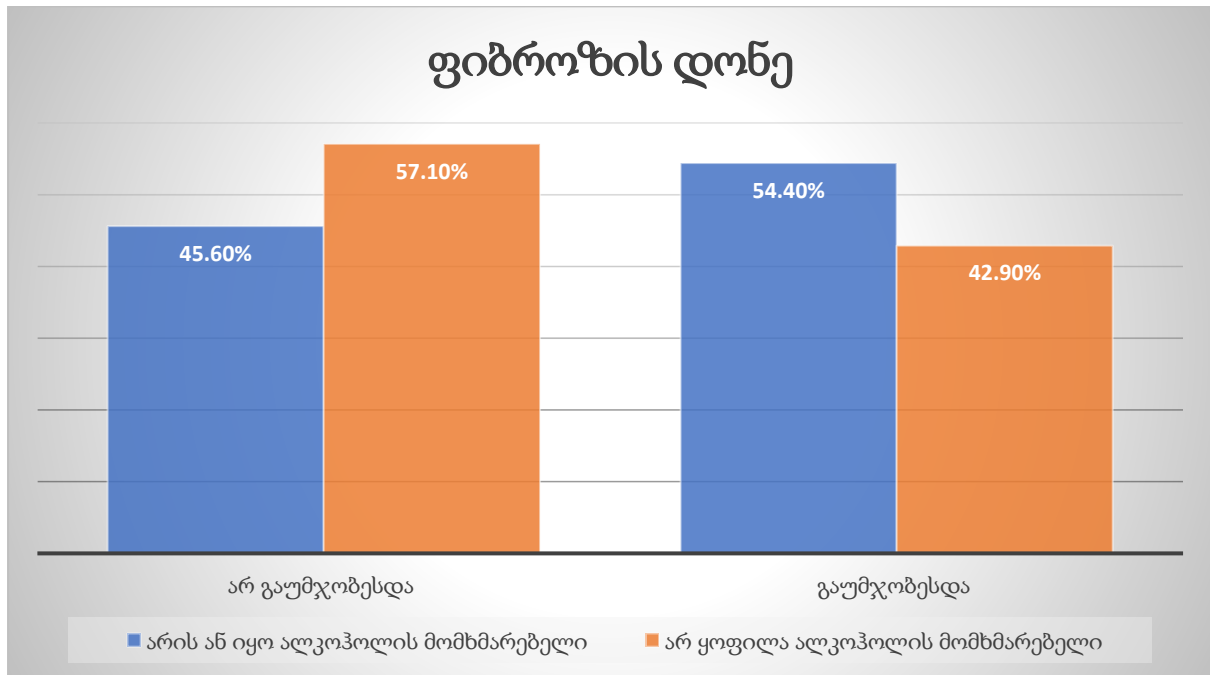


Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
1.233	0.267	1.816	0.751	4.390

3.6.2 ალკოჰოლის მოხმარება როგორც რისკ ფაქტორი

შემდგომ რისკ ფაქტორად ავიღეთ ალკოჰოლის მოხმარება. საკვლევი ჯგუფიდან 90 პირი არის ან იყო ალკოჰოლის მომხმარებელი, რომელთაგან მკურნალობის დასასრულს 41 (45.6%) პაციენტთან არ გაუმჯობესდა ფიბროზის დონე, ხოლო 49 (54.4%) მათგანთან გაუმჯობესდა. საკვლევი ჯგუფიდან 28 პირი არ ყოფილა ალკოჰოლის მომხმარებელი, რომელთაგან 16 (57.1%) არ გაუმჯობესდა ფიბროზის მაჩვენებელი, ხოლო 12 (42.9%) მათგანთან შეიცვალა. შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ალკოჰოლის მოხმარება, (P მნიშვნელობა - 0.395, Odds Ratio – 0.628, 95 % CI: 0.267-1.477, როგორც რისკის ფაქტორი სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლადი არ აღმოჩნდა, ანუ ფიბროზის დონის შემცირება არ არის დამოკიდებული პაციენტების მხრიდან ალკოჰოლის მოხმარებაზე.

დიაგრამა N47 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ალკოჰოლის მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება



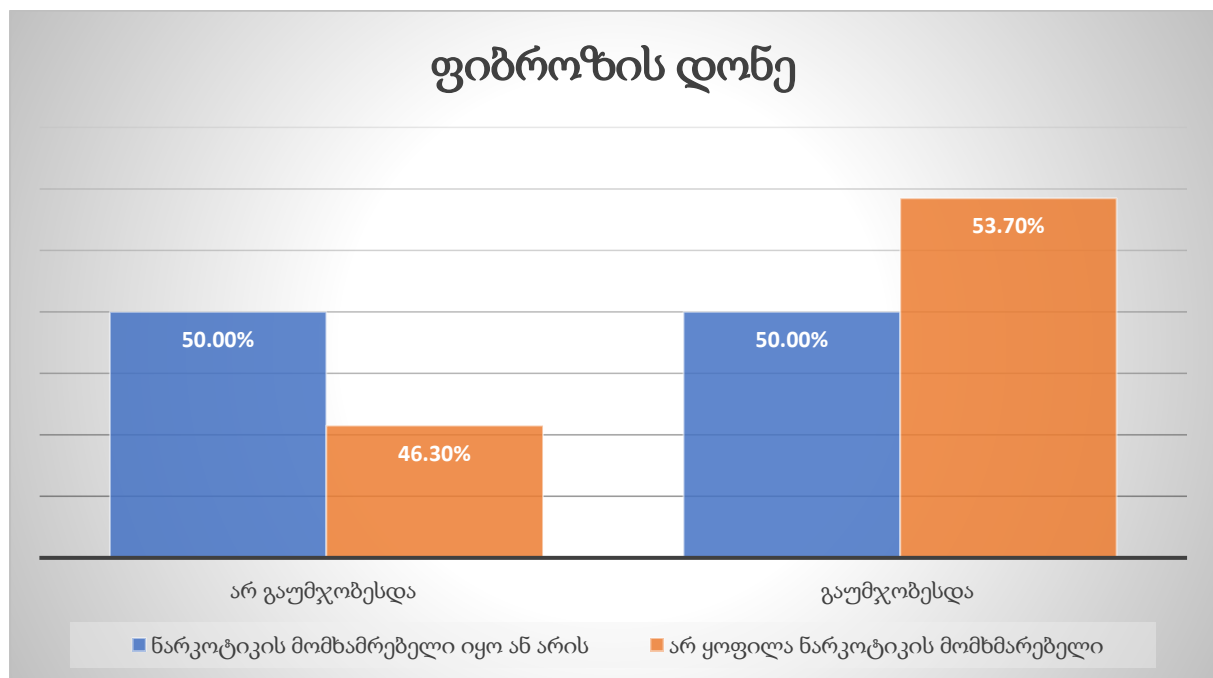
Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
0.725	0.395	0.628	0.267	1.477

3.6.3 ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება როგორც რისკ ფაქტორი

შემდგომ რისკ ფაქტორად ავიღეთ ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება. საკვლევი ჯგუფიდან 64 პირი ნარკოტიკის მომხმარებელი იყო ან არის, რომელთაგან მკურნალობის დასასრულს გაუმჯობესებული და უცვლელად დარჩენილი ფიბროზის დონე თამაბრად გადანაწილდა 32-32 პაციენტში. საკვლევი ჯგუფიდან 54 პირი არ ყოფილა ნარკოტიკის მომხმარებელი, რომელთაგან 25 (46.3%) არ გაუმჯობესდა ფიბროზის მაჩვენებელი, ხოლო 29 (53.7%) მათგანთან შეიცვალა. შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ინექციური

ნარკოტიკების მოხმარება, (P მნიშვნელობა - 0.830, Odds Ratio – 1.160, 95 % CI: 0.562 - 2.396, როგორც რისკის ფაქტორი სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლადი არ აღმოჩნდა, ანუ ფიბროზის დონის შემცირება არ არის დამოკიდებული პაციენტი მოიხმარს თუ არა ინექციურ ნარკოტიკს.

დიაგრამა N48 მანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

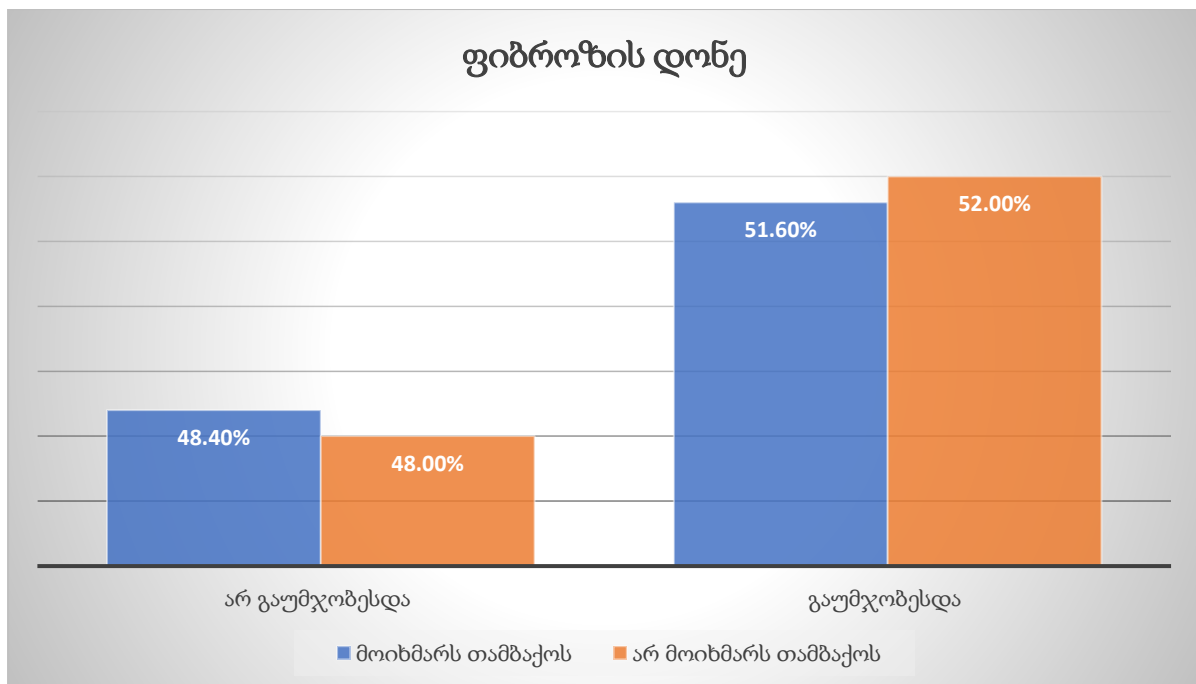


Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
0.046	0.830	1.160	0.562	2.396

3.6.4 თამბაქოს მოხმარება როგორც რისკ ფაქტორი

შემდგომ რისკ ფაქტორად ავიღეთ თამბაქოს მოხმარება. საკვლევი ჯგუფიდან 93 პირი მოიხმარს თამბაქოს, რომელთაგან მკურნალობის დასასრულს ფიბროზის დონე გაუმჯობესდა 48 (51.6%) პირს, ხოლო არ გაუმჯობესდა ფიბროზის დონე 45 (48.4%) პაციენტთან. საკვლევი ჯგუფიდან 25 პირი არ ყოფილა თამბაქოს მომხმარებელი, რომელთაგან 12 (48.0%) არ გაუმჯობესდა ფიბროზის მაჩვენებელი, ხოლო 13 (52%) მათგანთან შეიცვალა. შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ თამბაქოს მოხმარება, (P მნიშვნელობა - 0.849, Odds Ratio – 1.016, 95 % CI: 0.420 - 2.458, როგორც რისკის ფაქტორი სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლადი არ აღმოჩნდა, ანუ ფიბროზის დონის შემცირება არ არის დამოკიდებული პაციენტი მოიხმარს თუ არა თამბაქოს.

დიაგრამა N49 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი თამბაქოს მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

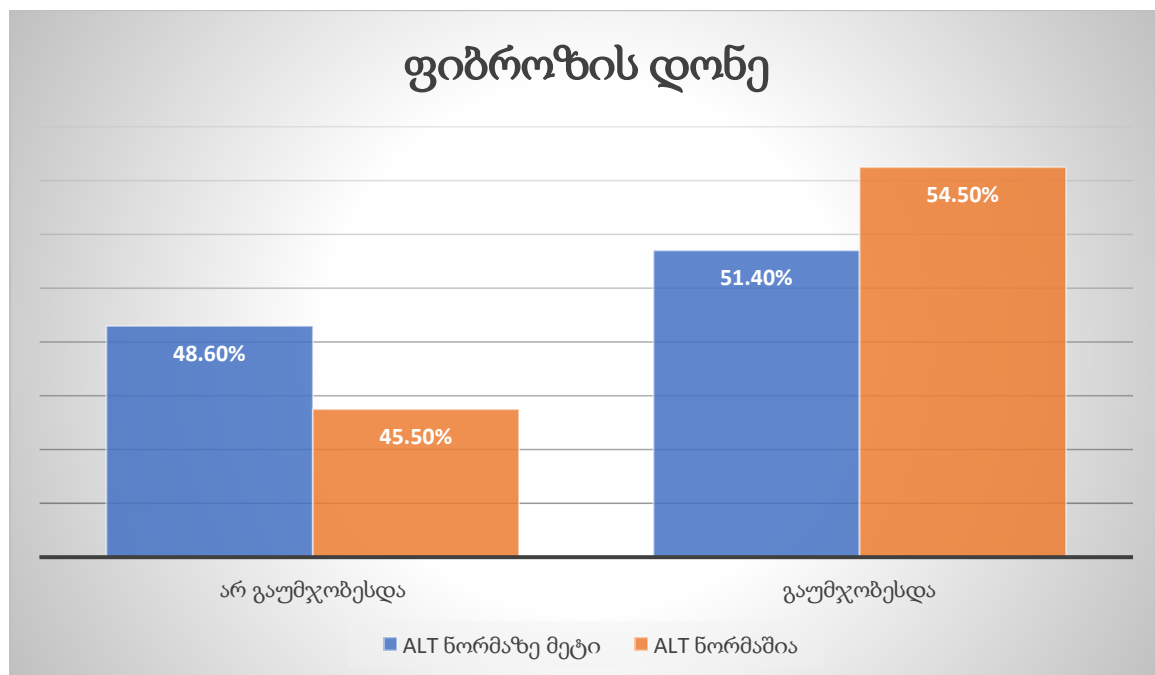


Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
0.420	0.849	1.016	0.420	2.458

3.6.5 ალტ -ს დონე როგორც რისკ ფაქტორი

შემდგომ რისკ ფაქტორად ავიღეთ ალტ-ს დონე. საკვლევი ჯგუფიდან 11 პირი ალტ-ს მაჩვენებელი ჰქონდა ნორმაში, რომელთაგან მკურნალობის დასასრულს ფიბროზის დონე გაუმჯობესდა 6 (54.5%) პირს, ხოლო არ გაუმჯობესდა ფიბროზის დონე 5 (45.5%) პაციენტთან. საკვლევი ჯგუფიდან 107 პირი არ ჰქონდა ალტ-ს მაჩვენებელი ნორმაში, რომელთაგან 52 (48.6%) არ გაუმჯობესდა ფიბროზის მაჩვენებელი, ხოლო 55 (51.4%) მათგანთან შეიცვალა. შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ალტ-ს ნორმა და ნორმაზე მაღალი მაჩვენებელი, (P მნიშვნელობა - 0.906, Odds Ratio – 1.135, 95 % CI: 0.326 - 3.944, როგორც რისკის ფაქტორი სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლადი არ აღმოჩნდა, ანუ ფიბროზის დონის შემცირება არ არის დამოკიდებული ალტ-ს მაჩვენებელზე.

დიაგრამა N1250 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ALT მაღალი დონე, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

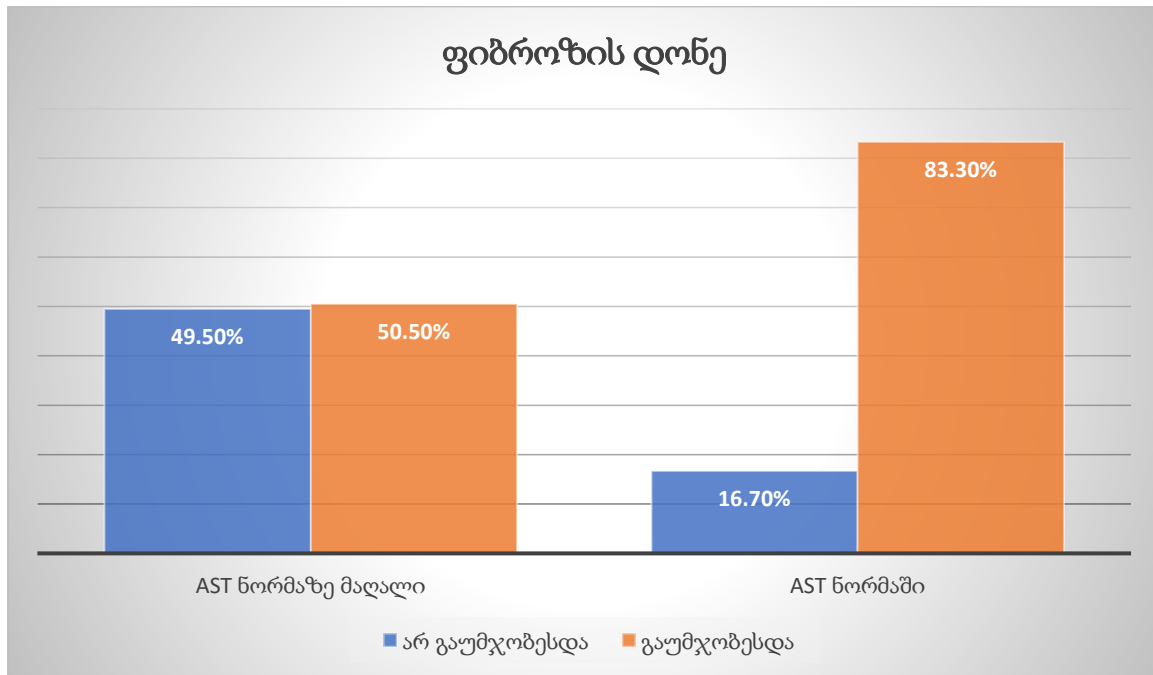


Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
0.014	0.906	1.135	0.326	3.944

3.6.6 ასტ-ს მაღალი დონე როგორც რისკ ფაქტორი

შემდგომ რისკ ფაქტორად ავიღეთ ასტ-ს დონე. საკვლევი ჯგუფიდან 6 პირი ასტ-ს მაჩვენებელი ჰქონდა ნორმაში, რომელთაგან მკურნალობის დასასრულს ფიბროზის დონე გაუმჯობესდა 5 (83.3%) პირს, ხოლო არ გაუმჯობესდა ფიბროზის დონე 1 (16.7%) პაციენტთან. საკვლევი ჯგუფიდან 111 პირს არ ჰქონდა ასტ-ს მაჩვენებელი ნორმაში, რომელთაგან 55 (49.5%) არ გაუმჯობესდა ფიბროზის მაჩვენებელი, ხოლო 56 (50,5%) მათგანთან შეიცვალა. შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ასტ-ს ნორმა და ნორმაზე მაღალი მაჩვენებელი, (P მნიშვნელობა - 0.252, Odds Ratio – 0.204, 95 % CI: 0.23 - 1.800, როგორც რისკის ფაქტორი სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლადი არ აღმოჩნდა, ანუ ფიბროზის დონის შემცირება არ არის დამოკიდებული ასტ-ს მაჩვენებელზე.

დიაგრამა N51 შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი AST მაღალი დონე, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება



Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
1.313	0.906	0.252	.023	1.800

თავი IV რეზიუმე, მიღებული შედეგების განხილვა, დასკვნები

2021 წელს ჩატარებული კვლევის შედეგად, გამოკვლეულ იქნა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, მაღალი ფიბროზის მქონე 150 პაციენტი.

ჩატარებული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქრონიკული C ჰეპატიტის დაინფიცირებულ პაციენტებში DAA-ს მიღწევით მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტის შეფასებას, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR). მსგავსი ტიპის კვლევა, რომელიც შეისწავლიდა C ჰეპატიტის

ანტივირუსული თერაპიის შემდეგ ღვიძლის ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეულ გამოსავალს, ჩვენს ქვეყანაში ასეთი სახით არ ჩატარებულა.

კვლევის შედეგები გვაძლევს მნიშვნელოვანი აღმოჩენების გაკეთების საშუალებას.

პირველ რიგში დადგინდა, რომ HCV ვირუსოლოგიური პასუხის მიღწევა არის ღვიძლის შორსწასული ფიბროზის/ციროზის რეგრესის მთავარი განმაპირობებელი ფაქტორი.

სქესის მიხედვით გამოკვლეულ პირთაგან, 133 იყო მამრობითი სქესის წარმომადგენელი, ხოლო გამოკვლეულ მდედრობითი სქესის ინდივიდთა რაოდენობამ 17 შეადგინა.

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში ჩართულ რესპოდენტთა საშუალო ასაკს 48,8 წელი შეადგენდა. (სტ. გად. 7,54; მინიმუმი – 25 წელი; მაქსიმუმი – 66 წელი).

კვლევაში ჩართულ პირთაგან F3 დონის დაზიანება 36 პაციენტში ფიქსირდებოდა, F4 კი 83-ში. მკურნალობის შემდგომ დაზიანების F0 დონე 10-ს, F1 დონე 16-ს, F2 დონე 29-ს, F3 დონე 16-ს, ხოლო F4 – 68-ს შეადგენდა. მკურნალობის შემდეგ ღვიძლის დაზიანების დონე გაუმჯობესდა 61 პაციენტთან, 54 არ შეცვლილა, ხოლო გაუარესდა 3 პაციენტთან.

ამასთან, მიღებული ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$). ფიბროზის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე 22,64 ერთეული იყო, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 15,43 ერთეული. ფიბროზის მაჩვენებელი მთლიანობაში შემცირდა 88,1%-თან, არ შეცვლილა 3,4%-თან. ამასთან, მიღებული ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$).

კვლევაში მონაწილე პაციენტებს შორის ასევე შემცირდა FIB4 მაჩვენებელი, რომელიც მკურნალობამდე 5,26 იყო, მკურნალობის შემდეგ კი 3,23. FIB4 მაჩვენებელიც ფიბროზის განსაზღვრა მკურნალობამდე დასჭირდა 31 პაციენტს, მკურნალობის შემდეგ კი მხოლოდ 20 მათგანს.

საკვლევი ჯგუფიდან ალკოჰოლის მომხმარებელი იყო 60 და 54 ადამიანი წარსულში მოიხმარდა მკურნალობის დაწყებამდე. არც წარსულში და არც მკურნალობის შემდეგ არ მოიხმარდა 18%, მკურნალობის დაწყების პერიოდში ან მანამდე მოიხმარდა და მკურნალობის შემდეგ აღარ 54,1%, წარსულშიც და მკურნალობის შემდეგაც მოიხმარს ალკოჰოლს 16,4, მკურნალობის დაწყების დროს არ მოიხმარდა და მკურნალობის დასრულების შემდეგ კი 11,5%.

საკვლევი ჯგუფიდან ინექციურ ნარკოტიკებს მოიხმარდა მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის 16 პაციენტი, წარსულში იყო მომხმარებელი 63, არასდროს მოუხმარია 71 მათგანს. მკურნალობის დასრულების შემდეგ პაციენტების მხოლოდ 3.3% (5 პაციენტი)

იყო კვლავ ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი. ამასთან ხუთივე პაციენტი იყო კაცი. ქალი პაციენტებიდან აღარცერთი არ იყო მკურნალობის დასრულების შემდეგ ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი.

საკვლევი ჯგუფიდან მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის თამბაქოს მომხმარებელი იყო 108 პაციენტი, 36 არასდროს ყოფილა, ხოლო 6 პაციენტი იყო მომხმარებელი, თუმცა მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის აღარ მოიხმარდა.

საკვლევი ჯგუფის ლაბორატორიულ მონაცემებში მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დასრულების შემდეგ იყო დადებითი ცვლილებები, კერძოდ, ALT საშუალო მკურნალობამდე იყო 110 U/mL, მკურნალობის შემდეგ კი 29,2 U/mL. მკურნალობის შედეგად მომხდარი ცვლილება (ALT -ის მაჩვენებლის შემცირება) სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0.001$). მთლიანობაში მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში ALT-ის მაჩვენებელი ჰქონდა 12%-ს ხოლო მკურნალობის შემდეგ 85.3%-ს. AST-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 98.62 U/mL, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 33.53 U/mL. მკურნალობის შედეგად მომხდარი ცვლილება (AST -ის მაჩვენებლის შემცირება) სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0.001$). მთლიანობაში მკურნალობამდე ნორმის ფარგლებში AST-ის მაჩვენებელი ჰქონდა 5.4%-ს ხოლო მკურნალობის შემდეგ 80,5%-ს. ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებამდე იყო 15.6 g/dL, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 14.94 g/dL. საშუალოთა შედარების t ტესტის შედეგებმა აჩვენა რომ მკურნალობის შედეგად ჰემოგლობინის დონის მიხედვით მნიშვნელოვანი ცვლილება არ მომხდარა ($P=0.31$). PLTS -ის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო $166.4 \times 10^9/L$, ხოლო მკურნალობის შემდეგ $195.6 \times 10^9/L$. საშუალოთა შედარების t ტესტმა აჩვენა რომ PLTS -ის საშუალო მაჩვენებლის გაზრდა მკურნალობის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$). ელენთის ზომის (ელენთის სიგრძე გამრავლებული მის სიგანესთან) საშუალო მაჩვენებელი მცირედით შემცირდა მკურნალობის შემდეგ ის იყო 6209.8 mm, ხოლო მკურნალობამდე 6381.9mm. AFP-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 3.84, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 3.38. მკურნალობის შემდეგ AFP მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი ცვლილება არ მომხდარა (95% სარწმუნოების ინტერვალი 3.12% - 4.47%, $p=0.660$).

მთლიანი ჯგუფისთვის საშუალო წონა მკურნალობამდე იყო 90,2 კგ, მკურნალობის შემდეგ კი 87.32 კგ. მკურნალობის შემდეგ პაციენტების წონაში მომხდარი ცვლილება

სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$). მკურნალობის შემდეგ წონაში მოიკლო პაციენტების 63.3%-მა, 16.7%-მა მოიმატა წონაში, ხოლო 20%-ის წონა არ შეცვლილა. მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სხეულის მასის ინდექსის ცვლილების ანალიზმა აჩვენა, რომ გაიზარდა იმ პაციენტების წილი რომელთა წონა ნორმის ფარგლებშია, მკურნალობამდე მათი წილი იყო 22.8%, ხოლო მკურნალობის შემდეგ გახდა 27.3%. შემცირდა იმათი წილი ვინც სიმსუქნის კატეგორიაში შედიოდა, მკურნალობამდე პაციენტების 32.2% იყო სიმსუქნის კატეგორიაში, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 21.3%. სიმსუქნის კატეგორიიდან ჭარბი წონის კატეგორიაში გადასვლის გამო გაიზარდა იმ პაციენტების წილი, ვისაც ჭარბი წონა აქვს (43%-დან 48.7%-მდე). მკურნალობის შედეგ პაციენტების 22.67%-ის BMI ინდექსის დონე შემცირდა, 6%-ის გაიზარდა ხოლო 77.33%-ის არ შეცვლილა. წონის ეს ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა აღჩნდა ($P < 0.001$).

სხვადასხვა ფაქტორებს შორის ასოციაციის შესაფასებლად გამოყენებული ბივარიაციული ანალიზით, სქესის მიხედვით ფიბროზის ხარისხში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არც მკურნალობამდე ($p = 0.643$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($p = 0.140$). ასევე, ასაკის მიხედვით ფიბროზის ხარისხში არ გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ($p = 0.513$). ასევე, ფიბროზის ხარისხი ალკოჰოლის მოხმარებლებსა და არამომხმარებლებს შორის სარწმუნოდ განსხვავებული არ იყო არც მკურნალობამდე ($p = 0.140$), არც მკურნალობის შემდეგ ($p = 0.156$). გამოყენებულმა ბივარიაციულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ფიბროზის ხარისხი სარწმუნოდ განსხვავებული არ იყო თამბაქოს მომხმარებლებში არც მკურნალობამდე ($p = 0.931$), არც მკურნალობის შემდეგ ($p = 0.453$). ფიბროზის ხარისხი სარწმუნოდ განსხვავებული არ იყო ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში როგორც მკურნალობამდე, ისე მკურნალობის შემდეგ ($P = 0.346$) და ($P = 0.872$).

ფიბროზის დონესა და BMI დონეს შორის კავშირი არ დადასტურდა არც მკურნალობამდე ($P = 0.594$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P = 0.091$).

ასევე, შევისწავლეთ წარმოადგენდა თუ არა ისეთი ფაქტორები, როგორცაა თამბაქოს, ალკოჰოლის, ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება ან სიმსუქნე, ალტ-ს და ასტ-ს მომატებული მნიშვნელობები ფიბროზისთვის რისკ ფაქტორს.

შანსების ფარდობის ანალიზი აჩვენებს, რომ სიმსუქნე არ აღმოჩნდა მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორი C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის (95%-იანი სანდოობის დონეზე (CI) სანდოობის ინტერვალი 0.751-4.390, $p = .267$). ასევე,

ალკოჰოლის მოხმარება არ აღმოჩნდა მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორი C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის. OR (ალკოჰოლის მოხმარება) = .628, 95%-იანი სანდოობის დონეზე (CI) სანდოობის ინტერვალი 0. 267-1.477. არც ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება (CI=.562 - 2.396; p=.830; OR=1.160) და არც თამბაქოს მოხმარება (CI=.420 - 2.458; p=.849; OR=1.016) არ აღმოჩნდა მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორი C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის. რაც შეეხება ორ მთავარ ლაბორატორიულ მაჩვენებელს, რომელთა მნიშვნელობები მკურნალობის შემდეგ საგრძნობლად შემცირდა, ალტ და ასტ-ს მაღალი მაჩვენებლები, ასევე არ აღმოჩნდა მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორი C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის.

კვლევას აქვს რამდენიმე შეზღუდვა. პირველს წარმოადგენს ის, რომ ღვიძლის შორსწასული ფიბროზის მაჩვენებლები ფასდებოდა ანტივირუსული მკურნალობის დამთავრებიდან ხანმოკლე პერიოდის განმავლობაში. ღვიძლის დაზიანების შემცირებას და მდგომარეობის სტაბილურ გაუმჯობესებას მეტი სიზუსტით ასახავს შედარებით ხანგრძლივი დაკვირვება.

მიუხედავად ყოველივე ზემოთაღნიშნულისა, ზოგადად HCV ანტივირუსულ მკურნალობასთან დაკავშირებული ღვიძლის ფიბროზის, ლაბორატორიული მაჩვენებლების შემცირება, შეესაბამება HCV მონოინფიცირებული ღვიძლის ციროზით პაციენტების შედეგებთან.

დასკვნები

კვლევის შედეგების გათვალისწინებით, მიღებულია შემდეგი დასკვნები:

1. პირდაპირი ანტივირუსული მკურნალობის შემდეგ SVR მიღწევა ღვიძლის მოწინავე ფიბროზით დაავადებულ HCV პაციენტებს შორის იწვევს ღვიძლის ფიბროზის დონის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას მკურნალობის კურსის დასრულებიდან 2 წლის შემდეგ;
2. ღვიძლის ფიბროზის საგრძნობლად მცირდება DAA მკურნალობის ფონზე, მეტავირ კლასიფიკაციით განსაზღვრულ, როგორც შორსწასული ღვიძლის ფიბროზის (F3), ისე ღვიძლის ციროზის (F4) მქონე HCV პაციენტებში;
3. ღვიძლის ფიბროზის საგრძნობლად მცირდება DAA მკურნალობის ფონზე, ელასტოგრაფიით განსაზღვრული FIB4>3,25-ზე მაჩვენებელიც;
4. კვლევის ფარგლებში მოხერხდა ღვიძლის სიხისტის მოდიფიცირების შეფასება;
5. პაციენტებში რომლებთანაც მიღწეულია SVR არიან ღვიძლის დეკომპენსირებული, HCC და ღვიძლთან დაკავშირებული სხვა დაავადებების ნაკლებად განვითარების რისკის ქვეშ;
6. ღვიძლის ფუნქციის გაუმჯობესებასთან ერთად, კვლევამ გამოავლინა ღვიძლის ფუნქციური ტესტების ნორმალიზება;
7. მშენელოვანია ისეთი ლაბორატორიული მაჩვენებლების ნორმალიზაცია როგორიცაა ალტ, ასტ, თრომბოციტების აბსოლუტური რაოდენობა
8. ბივარიაციული ანალიზის მეშვეობით დადგინდა, რომ ისეთ ფაქტორებს, როგორცაა სქესი, ასაკი, თამბაქოს მოხმარება, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება, ალკოჰოლის მოხმარება, წონის ცვლილება და ფიბროზის ხარისხი სარწმუნოდ განსხვავებული არ იყო.
9. შენსების შეფარდების ანალიზმა კი გვიჩვენა, რომ თამბაქოს, ალკოჰოლის, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება და სიმსუქნე არ წარმოადგენს რისკ ფაქტორს C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. პირდაპირ ანტივირუსული მკურნალობა, ფიბროზის რეგრესიის კუთხით საკმაოდ დადებითი შედეგის მომტანია, ამიტომ სასურველი იქნებოდა რომ C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამა კიდევ უფრო ფართო მოცვის ყოფილიყო;
2. რაც უფრო მეტ პაციენტში მიიღწევა SVR, მით მეტად დადებითი იქნება ამ პაციენტების მიმართ ფიბროზის შორეული გამოსავალი;
3. ღვიძლის ფიბროზის მონიტორინგი მიზანშეწონილია, რომ ჩატარდეს, როგორც მკურნალობის დასაწყისში ასევე მკურნალობის შემდეგ;
4. ქრონიკული HCV ინფექციით და მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში ფიბროზის მაჩვენებლის კონტროლი მკურნალობის დასრულებიდან 24 კვირის პერიოდშია სასურველი;
5. პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენებით, ფიბროზის რეგრესს დიდი პრაქტიკული ღირებულება ექნება მკურნალობის შემდგომი პერიოდის დასაგეგმად;
6. ღვიძლთან ასოცირებული დაავადებების თავიდან აცილების მიზნით, სასურველია HCV ინფიცირებული პაციენტების ადრეული გამოვლენა და C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვა;
7. მნიშვნელოვანია სამეცნიერო კვლევების გაგრძელება, კონკრეტულად ფოკუს ჯგუფებში (მაგ. ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლები), რათა კიდევ უფრო ნათელი იყოს ფიბროზის რეგრესი და მეტად გაუჩნდეთ სურვილი, ასეთ ჯგუფებში შემავალ პაციენტებს, მკურნალობის პროგრამაში ჩართვის.
8. აღნიშნული საკვლევი თემა საჭიროებს დამატებით სამეცნიერო კვლევების გაგრძელებას და სიახლეების დანერგვას საერთაშორისო მასშტაბით, რადგან საქართველოს მონაცემები არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი და უნიკალური იმ კუთხით, რომ ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში მკურნალობა ჩაუტარდა მათ შორის მძიმე პაციენტებს, რომლებსაც უკვე დაკარგული ჰქონდათ განკურნების იმედი და ემზადებოდნენ ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის. მკურნალობის შედეგად კი, მოხდა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის უკუგანვითარება და ღვიძლის ქსოვილის აღდგენა. შესაბამისად, აღნიშნული საკითხი საჭიროებს კიდევ უფრო

მასშტაბურ კვლევებს, რაც მეტად მრავალმხრივს, ეფექტურს და სრულყოფილს გახდის C ჰეპატიტის წინააღმდეგ ბრძოლას და ფიბროზის რეგრესს.

გამოყენებული ლიტერატურა

- ცერცვაძე თ., შარვაძე ლ., ბოცვაძე ე., გოგიჩაიშვილი შ. (2011). *C ჰეპატიტის მართვა. კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია - გაიდლაინი*.
- Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, et al. . (2001). Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. . *Hepatology*, 1358-64.
- Adriaan J. van der Meer, Marina Berenguer. . (2016). Reversion of disease manifestations after HCV eradication. . *Journal of Hepatology* , vol. 65 j S95–S108;.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.039>
- Afdhal N, Everson GT, Calleja JL, et al. . (2017). Effect of viral suppression on hepatic venous pressure gradient in hepatitis C with cirrhosis and portal hypertension. *J Viral Hepat.* , 24:823-831.
- Afdhal, N., et al. (2014. 370(20)). Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. . *N Engl J Med*, , 1889-98.
- Alter, M. J. (1997). Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology*, 26(3 Suppl 1), 62S-65S.
- Arase Y, Ikeda K, Suzuki F, et al. . (2007). Long-term outcome after interferon therapy in elderly patients with chronic hepatitis C. . *Intervirology* , 50:16–23.
- Arena U, V. F. (2008). Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. *Hepatology*, 47(2):380–4. Epub 2007/12/21.
doi:<https://doi.org/10.1002/hep.22007> PMID: 1809530
- Asselah T, Boyer N, Guimont M- C, et al. . (2003). Liver fibrosis is not associated with steatosis but with necroinflammation in French patients with chronic hepatitis C. , 52:1638–43.
- Bachofner JA, V. P. (2017). Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. . *Liver Int.* , 37:369-376.
- Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, et al. (2017). Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. . *Liver Int.* , 37:369-376.

- Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA, et al. (2016). Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: A European study. . *J Hepatol.* , 65:524-531.
- Benvegna, L., et al. (1997). Lack of correlation between hepatitis C virus genotypes and clinical course of hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology* 25(1); 211-5.
- Bruno S, Battezzati PM, Bellati G, et al. . (2001). Long-term beneficial effects in sustained responders to interferon-alfa therapy for chronic hepatitis C. *J Hepatol* , 34:748–755.
- Butt A.A. Yan P. Lo Re 3rd, V. Rimland D. Goetz M.B. Leaf D. et al. (2015). Liver fibrosis progression in hepatitis C virus infection after seroconversion. . *JAMA Intern Med.* , 175: 178-185.
- Castéra L, Sebastiani G, Le Bail B, de Lédighen V, Couzigou P, Alberti A. (2010). Prospective comparison of two algorithms combining non-invasive methods for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C. . *J Hepatol.*, 52(2):191-198.
- Charlton M, Everson GT, Flamm SL, et al. (2015). Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin for treatment of HCV infection in patients with advanced liver disease. . *Gastroenterology*, 149:649-659.
- Chekuri S, N. J. (2016). Liver Stiffness Decreases Rapidly in Response to Successful Hepatitis C Treatment and Then Plateaus. doi:PLoS One. 2016; 11(7): e0159413. Epub 2016/07/22. <https://doi.org/10.1371/jo>
- Chou R, Wasson N. (2013). Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med.* , 158(11):807-820.
- Coco B, Oliveri F, Maina AM, Ciccorossi P, Sacco R, Colombatto P, et al. (2007). Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat.* , 14(5):360–9. doi:Epub 2007/04/19. <https://doi.org>
- Coppola N, Pisaturo M, Zampino R, Macera M, Sagnelli C, Sagnelli E. (2015). Hepatitis C virus markers in infection by hepatitis C virus: in the era of directly acting antivirals. . *World J Gastroenterol.*, 21(38):10749-10759.
- Cristina Stasi & Caterina Silvestri & Fabio Voller. (2020). Update on Hepatitis C Epidemiology: Unaware and Untreated. doi:<https://doi.org/10.1007/s42399-020-00588-3>
- Cui J, Ang B, Haufe W, et al. (2015). Comparative diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography vs. eight clinical prediction rules for non-invasive diagnosis of advanced

- fibrosis in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther.*
- Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, et al. . (2015). Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. . *N Engl J Med.*, 373(27):2618-2628.
- Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, et al;. (2015). ASTRAL-4 Investigators. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. *N Engl J Med.* , 2618-2628.
- de Ledinghen, V., Douvin, C., Kettaneh, A., Ziol, M., Roulot, D., Marcellin, P., et al. (2006). Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 175.
- Dolan K, Wirtz AL, Moazen B, Ndeffo-Mbah M, Galvani A, Kinner SA, et al. . (2016). Global burden of HIV, viral hepatitis, and tuberculosis in prisoners and detainees. . *Lancet.*
- Dore GJ, Conway B, Luo Y, et al. . (2016). Efficacy and safety of ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir compared to IFN-containing regimens in genotype 1 HCV patients: the MALACHITE-I/II trials. *J Hepatol.* , 19-28.
- European Association for the Study of the Liver. (2015). EASL recommendations on treatment of hepatitis C. . *J Hepatol.* , 63(1):199-236.
- Everson GT, T. W. (2015). Sofosbuvir with velpatasvir in treatment-naïve noncirrhotic patients with genotype 1 to 6 hepatitis C virus infection: a randomized trial. . *Ann Intern Med.*, 818-826.
- Everson GT, Towner WJ, Davis MN, et al. (2015). ofosbuvir with velpatasvir in treatment-naïve noncirrhotic patients with genotype 1 to 6 hepatitis C virus infection: a randomized trial. *S Ann Intern Med.* , 818-826.
- Everson GT, Trotter J, Forman L, et al. . (2005). Treatment of advanced hepatitis C with a low accelerating dosage regimen of antiviral therapy. *Hepatology* , 42:255–262.
- Fabrizi F, Martin P, Mess P.G. (2013;30(4)). Control of HCV, HBV and HIV infections in hemodialysis. *Giornale Italiano di Nefrologia.* . *Ital Nefrol.* .
- Firdaus, R., Saha, K., Biswas, A., & Sadhukhan, P. C. . (2015). Current molecular methods for the detection of hepatitis C virus in high risk group population: A systematic review. *World J Virol*, 4(1), , 25-32.
- Flemming JA, Kim WR, Brosgart CL, Terrault NA. . (2017). Reduction in liver transplant wait-listing in the era of direct-acting antiviral therapy. *Hepatology.* , 65:804-812.

- Flores A, M. J. (2014;). Emerging trends in hepatocellular carcinoma: focus on diagnosis and therapeutics. *Clin Med Insights Oncol* 2014, 71-76. doi:10.4137/CMO. S9926
- Formann E, Steindl-Munda P, Hofer H, et al. . (2006;). Long-term follow-up of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to various forms of interferon-based anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther* , 23:507–511.
- Foster GR, Afdhal N, Roberts SK, et al. (2015). ASTRAL-2 Investigators; ASTRAL-3 Investigators. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. . *N Engl J Med.*, 373(27):2608-2617.
- Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. . (2002). Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. . *N Engl J Med.*, 347(13):975-982.
- G W McCaughan and J George, et al . (2004). Fibrosis progression in chronic hepatitis C virus infection. 318-321.
- G W McCaughan, J George. (2004). Fibrosis progression in chronic hepatitis C virus infection. 53(3): 318–321,. doi:doi: 10.1136/gut.2003.026393, PMCID: PMC1773949 PMID: 14960506
- Garcia, G., & Keeffe, E. B. (2001). Liver biopsy in chronic hepatitis C: routine or selective. *Am J Gastroenterol*, 3053 – 3055.
- Ge, D., Fellay, J., Thompson, A., Simon, S., Shianna, K., Urban, T., . . . al., e. (2009). "Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance". . *Nature*. 461 (7262): , 399-401.
- George SL, Bacon BR, Brunt EM, et al. . (2009). Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5-year follow-up of 150 patients. . *Hepatology*, 49:729–738.
- Ghany MG, Kleiner DE, Alter H, et al. (2003). Progression of fibrosis in chronic hepatitis C. . *Gastroenterology* , 124:97–104.
- Giannini EG, Crespi M, Demarzo M, Bodini G, Furnari M, Marabotto E, Torre F, Zentilin P, Savarino V. (2019 Mar). Improvement in hepatitis C virus patients with advanced, compensated liver disease after sustained virological response to direct acting antivirals. *Eur J Clin Invest.*, 49. doi:doi: 10.1111/eci.13056. Epub 2018 Dec 19.

- Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. (2014; 61.). Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*, 45–57.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.027>.
- Gragnani L, Fognani E, Piluso A, Boldrini B, Urraro T, Fabbrizzi A. et al. (2015). Long-term effect of HCV eradication in patients with mixed cryoglobulinemia: A prospective, controlled, open-label, cohort study. *Hepatology*, 61: 1145-1153.
- Graham CS, S. T. (july 2015 r.). A path to eradication of hepatitis C in low- and middle-income countries. . სტრ. 119:89-96.
- GS., H. (1999). The role of TNF α and TNF receptors in obesity and insulin resistance. *J Intern Med*, 621–5.
- Gvinjilia L, Nasrullah M, Sergeenko D, Tsertsvadze T, Kamkamidze G, Butsashvili M, et al. (2015–2016.). *National Progress Toward Hepatitis C Elimination—Georgia*, . tbilisi.
- Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. (2004). Peginterferon α 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *AnnIntern Med*, 140:346–355.
- Hézode C, Fontaine H, Dorival Céline, et al. (2013). Triple therapy in treatment-experienced patients with HCV-cirrhosis in a multicentre cohort of the French Early Access Programme (ANRS CO20-CUPIC) - NCT01514890. . *J Hepatol*, 59:434-441.
- Hirakawa M, Ikeda K, Arase Y, et al. I. (2008;). Hepatocarcinogenesis following HCV RNA eradication by interferon in chronic hepatitis patients. *ntern Med*, 47:1637–1643.
- Hirsh D. Trivedi, MD, Steven C. Lin, MD, and Daryl T. Y. Lau, MD, MSc, MPH, . (October 2017). Noninvasive Assessment of Fibrosis Regression in Hepatitis C Virus Sustained Virologic Responders. *Gastroenterology & Hepatology*, Volume 13, Issue 10.
- Hirsh D. Trivedi, MD, Steven C. Lin, MD, and Daryl T. Y. Lau, MD, MSc, MPH; . (October 2017). Noninvasive Assessment of Fibrosis Regression in Hepatitis C Virus Sustained Virologic Responders. . *Gastroenterology & Hepatology Volume 13, Issue 10*.
- Hoofnagle, J. (2004. 127(5 Suppl 1)). Hepatocellular carcinoma: summary and recommendations. . *Gastroenterology*, S319-23.
- Huang CF, Y. M. (2014). Baseline gamma-glutamyl transferase levels strongly correlate with hepatocellular carcinoma development in non-cirrhotic patients with successful hepatitis C virus eradication. *J Hepatol*, 67-74.

- Hui JM, Sud A, Farrell GC, et al. . (2003). Chronic hepatitis C virus infection and insulin resistance: how do they interact, and what is the effect on hepatic fibrosis? *Gastroenterology*, 125:1695–1704.
- Innes HA, Hutchinson SJ, Allen S, et al. (2011). Hepatitis C Clinical Database Monitoring Committee. Excess liver-related morbidity of chronic hepatitis C patients, who achieve a sustained viral response, and are discharged from care. *Hepatology*, 1547-1558.
- Kalantari H, Hoseini H, Babak A, Yaran M. (2011). Validation of hepascor as a predictor of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C infection. . *Hepat Res Treat.* .
- Kanwal. (2014. 60(1)). HCV Genotype 3 is Associated with an Increased Risk of Cirrhosis and Hepatocellular Cancer in a National Sample of U.S. Veterans with HCV. *Hepatology*, 98-105.
- Kanwal F. Hoang T. Kramer J.R. Asch S.M. Goetz M.B. Zeringue A. et al. . (2011). Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. . *Gastroenterology*, 140: 1182-1188.
- Karchava M, Sharvadze L, Gatserelia L, Badridze N, Tsertsvadze T. (2009 Dec;(177)). Prevailing HCV genotypes and subtypes among hiv infected patients in Georgia. . *Georgian Med News*, 51-5.
- Karlas T, Petroff D, Sasso M, Fan JG, Mi YQ, de Ledinghen V, et al. (2017). Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol.* , 66 (5):1022–30. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.022> PMID: 28039099.
- kato, n. (2002). B K. N, *Microb. Comp. Genom. Genome of human hepatitis C virus (HCV): gene organization, sequence diversity, and variation* (ср. 129-151). doi:Doi:10.1089/mcg.2000.5.129. PMID 11252351.
- Knop V, Hoppe D, Welzel T, et al. . (2016). Regression of fibrosis and portal hypertension in HCV-associated cirrhosis and sustained virologic response after interferon-free antiviral therapy. *J Viral Hepat.* , 23:994-1002.
- Knop V, Hoppe D, Welzel T, et al. . (2016;). Regression of fibrosis and portal hypertension in HCV-associated cirrhosis and sustained virologic response after interferon-free antiviral therapy. . *J Viral Hepat.* , 23:994-1002.

- Kobayashi S, Takeda T, Enomoto M, et al. (2007). Development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C who had a sustained virological response to interferon therapy: a multicenter, retrospective cohort study of 1124 patients. *Liver Int* , 27:186–191.
- Kumar D, Farrell GC, Fung C, et al. . (2002). Hepatitis C virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: Reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response. *Hepatology*.
- L., C. (2012). Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. . *Gastroenterology*., 142(6):1293-1302.e4.
- Laskus T, W. L. (2001). "Exposure of hepatitis C virus (HCV) RNA-positive recipients to HCV RNA-positive blood donors results in rapid predominance of a single donor strain and exclusion and/or suppression of the recipient strain". . *Journal of Virology*. 75 (5).
- Lee MH, Yang HI, Lu SN, Jen CL, You SL, Wang LY, Wang CH, Chen WJ, Chen CJ. (2012). Chronic hepatitis C virus infection increases mortality from hepatic and extrahepatic diseases: a communitybased long-term prospective study. *Infectious Disease 2012; 206*., 469-477. doi:[PMID: 22811301 DOI: 10.1002/ijc.28753]
- Lee Y-C, Hu T-H, Hung C-H, Lu S-N, Chen C-H, Wang J-H. (2019). The change in liver stiffness, controlled attenuation parameter and fibrosis-4 index for chronic hepatitis C patients with direct-acting antivirals.
- Lens S, Alvarado-Tapias E, et al. . (2017). Effects of all-oral anti-viral therapy on HVPG and systemic hemodynamics in patients with hepatitis C virus-associated cirrhosis. . *Gastroenterology*. , 153:1273-1283.
- Leroy V, Hilleret MN, Sturm N, et al. (2007). Prospective comparison of six noninvasive scores for the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol.*, 46(5):775-782.
- Leroy V, Hilleret MN, Sturm N, et al. . (2007). Prospective comparison of six noninvasive scores for the diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol.*, 46(5):775-782.
- Litwin AH, Harris KA Jr, Nahvi S, et al. (2009). Successful treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon in combination with ribavirin in a methadone maintenance treatment program. *J Subst Abuse Treat* , 37:32–40.
- Maaroufi A, Vince A, Himatt SM, Mohamed R, Fung J, OpereSem O, et al. (2017). Historical epidemiology of hepatitis C virus in select countries-volume 4. *J Viral Hepat.*, 24:8–24. doi:[https://doi.org/ 10.1111/jvh.12762](https://doi.org/10.1111/jvh.12762).

- Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, et al. (2008). Brief communication: the relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med.*, 149(6):399-403.
- Mandorfer M, Kozbial K, Schwabl P, et al. (2016). Sustained virologic response to interferon-free therapies ameliorates HCV-induced portal hypertension. *J Hepatol.* , 65:692-699.
- Manns M, Samuel D, Gane EJ, et al. . (2016). Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with genotype 1 or 4 hepatitis C virus infection and advanced liver disease: a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis.* , 16:685-6.
- Manns, M. P. (2001). Peginterferon alfa -2b plus ribavirin compared with interferon alfa - 2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*, 958 – 965.
- Marcellin P, Asselah T, Boyer N. (2002). Fibrosis and disease progression in hepatitis C. *Hepatology* , 36:S47–56.
- Mitruka K, T. T. (Launch). *Launch of a Nationwide Hepatitis C Elimination Program--Georgia*. 2015.
- ML., S. (2014). Hepatitis C virus therapy in the direct acting antiviral era. *Curr Opin Gastroenterol* , 30; 217-222. doi: 10.1097/MOG.000000000000062]
- ML., S. (2017). The next wave of hepatitis C virus: the epidemic of intravenous drug use. *Liv Int.* 38; 34–9. doi:https://doi.org/10.1111/liv. 13647)
- Moon AM, W. G. (2020 May 21). High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: preliminary results from an international registry. *Hepatol.* doi:https://doi.org/10.1016/j.jhep. 2020.05.013.)
- Muir, AJ; Bornstein, JD; Killenberg, PG, Atlantic Coast Hepatitis Treatment Group. (2004). Peginterferon alfa-2b and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in blacks and non-Hispanic whites". *N Engl J Med*, 2265-71.
- Ogasawara N, K. M. (2018). Serial changes in liver stiffness and controlled attenuation parameter following direct-acting antiviral therapy against hepatitis C virus genotype 1b. *J Med Virol.*, 90:313-319.
- Ogasawara N, Kobayashi M, Akuta N, Kominami Y, Fujiyama S, Kawamura Y, et al. (2018). Serial changes in liver stiffness and controlled attenuation parameter following direct-acting antiviral therapy against hepatitis C virus genotype 1b. *J Med Virol.*, 90(2):313–9. doi:Epub 2017/09/15. https://doi.org/10.1002/ jmv.24950 PMID: 28906010

- Poynard T, Bedossa P, Opolon P, et al. . (1997). Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* , 349:825–32.
- Poynard T, Morra R, Halfon P, et al. . (2007). Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol.*, 7:40.
- Prevention, C. f. (7 Aug 2020 რ.). *Hepatitis C questions and answers for health professionals*.
Получено из Centers for Disease Control and Prevention. : <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm>. Accessed 7 Aug 2020.)
- Pu, K., Wang, Y., Bai, S. et al. . (2019). Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a non-invasive test for steatosis in suspected non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. . *BMC Gastroenterol* .
- Puglia M, S. C. (2016). Prevalence and characteristics of HIV/HBV and HIV/HCV coinfections in Tuscany. *Braz J Infect Dis.* 2016;20:330–4., 330-4.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.11.007>.)
- Rose, R; Markov, PV; Lam, TT; Pybus, OG. (2013). "Viral evolution explains the associations among hepatitis C virus genotype, clinical outcomes, and human genetic variation". *Infect Genet Evol.* 20:, 418–21. doi:doi:10.1016/j.meegid.2013.09.029. hdl:10722/221827. PMID 24140473
- Saraswat V, N. S. (2015). Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - volume 2. . *J Viral Hepat*, 1:6–25. doi:<https://doi.org/10.1111/jvh.12350>.
- Sarkar S. Jiang Z. Evon D.M. Wahed A.S. Hoofnagle J.H. (2012). Fatigue before, during and after antiviral therapy of chronic hepatitis C: results from the Virahep-C study. . *J Hepatol.* , 57: 946-952.
- Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al. (2010). Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med Biol.* , 36(11):1825–35. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.07.005> PMID: 20870345.
- Sebastiani G, G. K. (2014). Chronic hepatitis C and liver fibrosis. . *hronic hepatitis C and liver fibrosis. World J Gastroenterol* , 20.

- Simmonds, P., Holmes, E. C., Cha, T. A., Chan, S. W., McOmish, F., Irvine, B., et al. (1999). Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. *J Gen Virol*, 2391-2399.
- Simmons B, S. J. (2015). Long-term treatment outcomes of patients infected with hepatitis C virus: a systematic review and metaanalysis of the survival benefit of achieving a sustained virological response. . *Clin Infect Dis.*, 730-740.
- Singal A.G.Volk M.L. Jensen D. Di Bisceglie A.M. Schoenfeld P.S. . (2010). A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 8: 280-288.
- Singal AG, Volk ML, Jensen D, et al. (2010;). A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus. . *Clin Gastroenterol Hepatol* , 8:280–288, 288 e1.
- Singh S, Facciorusso A, Loomba R, Falck-Ytter YT. . (2018). Magnitude and kinetics of decrease in liver stiffness after antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 16:27-38.
- Soriano, V., Labarga, P., Barreiro, P., Fernandez Montero, J. V., de Mendoza, C., Esposito, I.,. (2015). Drug interactions with new hepatitis C oral drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 11(3), 333-341.
- Sperl J, Horvath G, Halota W, et al. (2016). Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir and sofosbuvir/pegylated interferon/ribavirin: a phase III randomized controlled trial. . *Hepatol*, 1112-1119.
- Stvilia, K., Tsertsvadze, T., Sharvadze, L., Aladashvili, M., del Rio, C., Kuniholm, M. H., et al. (2006). Prevalence of hepatitis C, HIV, and risk behaviors for blood-borne infections: a population- based survey of the adult population of Tbilisi, Republic of Georgia. *Urban health*, 289-298.
- Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, et al. . (2010;). A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin. *Gastroenterology* , 139:1593–1601.
- Tachi Y, Hirai T, Miyata A, et al. . (2015;). Progressive fibrosis significantly correlates with hepatocellular carcinoma in patients with a sustained virological response. *Hepatol Res.* , 45(2):238-246. .

- Tanaka H, T. 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. *int J Cancer*, 112.
- Tapper, E.B. and N.H. Afdhal, . (2013. 20(10):). Is 3 the new 1: perspectives on virology, natural history and treatment for hepatitis C genotype 3 . *J Viral Hepatitis*, 669-77.
- Terrault NA, Z. S. (2016). HCV-TARGET Study Group. Effectiveness of ledipasvir-sofosbuvir combination in patients with hepatitis C virus infection and factors associated with sustained virologic response. . *Gastroenterology*, 1131-1140.e5.
- Terrault, N. A. (2002). Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. . *Hepatology*, 36 (5 Suppl 1), 99-105.
- Trapero-Marugan M, Mendoza J, Chaparro M, et al. (2011). Long-term outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to peginterferon plus ribavirin. . *World J Gastroenterol*, 17:493–498.
- Trivedi HD, Lai M. . (2017;). Editorial: combining elastography with blood test for fibrosis assessment in chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.*, 45(9):12751276.
- Turner BJ, Liang Y, Singal AG. (2017). FIB-4 and imaging for measuring fibrosis in hepatitis C virus. . *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 29(2):192–8. doi:Epub 2016/10/19. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000766> PMID: 27755232.
- van der Meer AJ, B. M. (2016 Oct;). Reversion of disease manifestations after HCV eradication. *Journal Hepatol*, 95-108. doi:10.1016/j.jhep.2016.07.039.
- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. . (2003). A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. . *Hepatology*., 518-526.
- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. . (2003). A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. . *Hepatology*, 38:518-526.
- WHO. (2017). *World Health Organization*. . Получено из Global hepatitis report: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Accessed Apr 2017.)
- WHO. (26 July 2019). *WHO urges countries to invest in eliminating hepatitis*. World Health Organization. Получено из <https://www.who.int/newsroom/detail/26-07-2019-who-urges-countries-to-invest-ineliminating-hepatitis>.

- WHO. (27 July 2020). *Hepatitis C. 2020*. World Health Organization. Получено из <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
- WHO. (9 July 2019). *Hepatitis C. Key Facts*. world health organization. Получено из <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- WHO. (april 2014). *Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection Guidline*. WHO.
- Wiese M, Fischer J, Löbermann M, et al;. (2014). East German HCV Study Group. Evaluation of liver disease progression in the German hepatitis C virus (1b)-contaminated anti-D cohort at 35 years after infection. . *Hepatology*, 49-57.
- Yano M, Kumada H, Kage M, et al. . (1996;). The long-term pathological evolution of chronic hepatitis C. *Hepatology* , 23:1334–40. .
- Yu ML, C. W. (2009). "Treatment of chronic hepatitis C in Asia: when East meets West". *J Gastroenterol Hepatol*. 24 (3), 336–345. doi:doi:10.1111/j.1440-1746.2009.05789.x. PMID 19335784.
- Yu-Chi Lee, Tsung-Hui Hu, Chao-Hung Hung, Sheng-Nan Lu, Chien-Hung Chen, Jing-Houng Wang. (2019 Apr 2). The change in liver stiffness, controlled attenuation parameter and fibrosis-4 index for chronic hepatitis C patients with direct acting antivirals. *PLoS One*. doi:10.1371/journal.pone.0214323.
- Zarski JP, Sturm N, Guechot J, et al;. (2012). ANRS HCEP 23 Fibrostar Group. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: the ANRS HCEP-23 study. *J Hepatol*. , 56(1):55-62. 17.
- Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. . (2005). Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. , 41(1):48-54.

დანართი I. ინფორმირებული თანხმობა

ინფორმირებული თანხმობის ფორმა

მკვლევარი: მარიამ მგელაძე

ხელმძღვანელი: საქართველოს უნივერსიტეტი დოქტორი, იმუნოლოგიისა და
ინფექციური დაავადებების პროფესორი, საქართველოს უნივერსიტეტი, კლინიკა
ნეოლაბი, გიორგი კამკამიძე

ინფორმირებული თანხმობა შედგება ორი ნაწილისგან:

- საინფორმაციო ფურცელი (რომელშიც მოწოდებულია ინფორმაცია კვლევის შესახებ)

- თანხმობის ფორმა (ხელმოწერებისთვის, თუ თქვენ თანახმა ხართ კვლევაში მონაწილეობაზე)

ინფორმირებული თანხმობის სრული ფორმის ერთი ასლი თქვენ გადმოგეცემათ.

ნაწილი I: საინფორმაციო ფურცელი

კვლევა ტარდება საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის ეგიდით, საქართველოს უნივერსიტეტის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორანტის, მარიამ მგელაძის მიერ. კვლევაში ვიწვევთ C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ ნამკურნალე, მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებს, რათა დავადგინოთ პაციენტების შორეული გამოსავალი. შეგიძლიათ კითხვით მოგვმართოთ ნებისმიერი საკითხის შესახებ, გაესაუბროთ მკვლევარს და დაფიქრდეთ, გსურთ თუ არა კვლევაში მონაწილეობა.

მონაწილის ინფორმირებული თანხმობის ფორმა

C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი

მონაწილის საიდენტიფიკაციო ნომერი

|_|_|_|_|

განცხადება

მე, ქვემოთ ხელმომწერი _____ ვაცხადებ, რომ თანახმა ვარ მონაწილეობა მივიღო კვლევაში „C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი“

რომელსაც ატარებს „საქართველოს უნივერსიტეტის“ ჯანდაცვის სკოლის დოქტორანტი მარიამ მგელაძე კლინიკა „ნეოლაბის“ ბაზაზე.

მას შემდეგ, რაც წავიკითხე საინფორმაციო ფორმა და გავესაუბრე ბ-ნ/ ქ-ნ _____ ვაცხადებ, რომ ვფლობ სრულ ინფორმაციას პროექტის შესახებ. ამგვარად ნათლად ვაცნობიერებ კვლევის შემდეგ ასპექტებს:

კვლევის მიზანი

კვლევის მიზანია შეაფასოს მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR).

კვლევის პროცედურები

იმ შემთხვევაში, თუ მსურს მონაწილეობა მივიღო კვლევაში, ხელს მოვაწერ აღნიშნულ ინფორმირებულ თანხმობის ფორმას, რითაც ვადასტურებ ჩემს თანხმობას:

- ✓ ჩემს სამედიცინო ბარათში არსებული ლაბორატორიული და კლინიკური მონაცემები გამოყენებულ იქნას კვლევისთვის

კონფიდენციალობა

დაცული იქნება მოპოვებული ინფორმაციის კონფიდენციალობა. მონაცემთა ანალიზის დროს არ მოხდება პერსონალური საიდენტიფიკაციო ინფორმაციის გამოყენება.

რისკი

კვლევა არ წარმოადგენს საფრთხეს პაციენტების ჯანმრთელობისთვის.

სარგებელი

ინფორმირებული ვარ, რომ კვლევაში მონაწილეობის გამო არ მივიღებ რაიმე სახის ფინანსურ კომპენსაციას. თუმცა, კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაცია მნიშვნელოვანია, რათა გამოვლინდეს ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში, რომლებშიც პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტების (DAA) მიღების შემდეგ მიღწეულია მყარი ვირუსული პასუხი (SVR), მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტი და განისაზღვროს C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებები და მასზე მოქმედი ფაქტორები, რომლის საფუძველზეც საქართველოში პირველად იქნება შესწავლილი აღნიშნული საკითხი.

საკონტაქტო ინფორმაცია

ინფორმირებული ვარ, რომ კვლევის შესახებ დამატებითი ინფორმაციის მისაღებად ნებიმიერ დროს შემიძლია მივმართო პროექტის კოორდინატორს ქ-ნ მარიამ მგელაძეს; მის: ქ. თბილისი , კოსტავას ქ. 77ა ; tel: 555 911883

თავისუფალი და ინფორმირებული თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე

კვლევაში მონაწილეობა არის თავისუფალი და ნებაყოფლობითი. შემიძლია უარი განვაცხადო კვლევაში მონაწილეობაზე ყოველგვარი ახსნა-განმარტების გარეშე. ვამტკიცებ, რომ სრულად მივიღე ინფორმაცია კვლევის შესახებ. ამგვარად, ყოველგვარი ზეწოლის გარეშე ვაცხადებ თანხმობას, გამოყენებულ იქნას ჩემს სამედიცინო ბარათში არსებული ჩანაწერები. ასევე, თანახმა ვარ კვლევის შედეგები გამოქვეყნდეს სამეცნიერო ლიტერატურაში იმ შემთხვევაში თუ არ მოხდება მონაწილეთა იდენტიფიცირება.

ხელმოწერა _____