

საქართველოს უნივერსიტეტი
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

ხელნაწერის უფლებით

მარიამ მგელაძე

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

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი ნაშრომის

სადისერტაციო მაცნე

(სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

თბილისი

2021

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

სადისერტაციო საბჭოს შემადგენლობა:

თავმჯდომარე - ოთარ ვასაძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - გიორგი კამკამიძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი,
პროფესორი;

შიდა ექსპერტი - ვასილ ტყეშელაშვილი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი;

შიდა ექსპერტი - მათა ბუწაშვილი, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი;

გარე ექსპერტი - ბარბაქაძე გოჩა, მედიცინის აკადემიური დოქტორი,

პროფესორი;

გარე ექსპერტი - ბარამიძე ლევან, მედიცინის აკადემიური დოქტორი,

პროფესორი;

დისერტაციის დაცვა შედგება 2022 წლის 18 იანვარს.

მისამართზე: თბილისი, კოსტავას 77ა, #519 აუდიტორია.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში

სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა 2021 წლის 20 დეკემბერი;

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი, სადოქტორო საფეხურისა და საკვალიფიკაციო

ნაშრომების მენეჯერი: ნათია მანჯიკაშვილი

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 მსოფლიოში 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, როგორცაა 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, სერგენკო, ცერცვაძე, კამკამიძე, ბუჭაშვილი, 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, Butashvili 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 ჰუნგ, 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, ფურნარი, 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 კვლევათა 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 ჰიპოთეზა

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

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 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.

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 აქტუალობას.

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.

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.

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.

ნაშრომის აპრობაცია

სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენიებული იყო რიგით მე-9 ევრაზიის მულტიდისციპლინარულ ფორუმზე, 4-5 სექტემბერი, 2019 წელი, ბათუმი, საქართველო. ასევე, პოსტერის სახით იყო წარმოდგენილი საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის საერთაშორისო ჰიბრიდულ კონფერენციაზე საზოგადოების ჯანმრთელობა და კეთილდღეობა, 26-28 აპრილი, 2021 წელი.

პუბლიკაციები

1. C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი, Caucasus Journal 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)

კვლევის მასალა და მეთოდები:

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

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.

კვლევაში მონაწილეობა იყო ნებაყოფლობითი. მონაწილეები კვლევაში ერთვებოდნენ ინფორმირებული თანხმობის ფორმაზე ხელმოწერის შემდეგ. კვლევის პროცესში პერიოდულად გროვდებოდა ჩვენთვის საჭირო მონაცემები სამედიცინო ჩანაწერებიდან, C ჰეპატიტის ბაზიდან და მზადდებოდა მონაცემები სტატისტიკური დამუშავებისთვის, სტატისტიკურ პროგრამაში ცვლადების შესაქმნელად.

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 სტრატეგიკაციული ანალიზი.

კვლევით მიღებული შედეგები:

კვლევაში ჩართული პაციენტთა საშუალო ასაკი 48,8 წელი იყო. მინიმალური 25 წელი, ხოლო მაქსიმალური 66 წელი. ყველაზე მრავალრიცხოვანი 46-55 წლამდე ასაკობრივი ჯგუფი წარმომადგენლები იყვნენ - 48.7%. კვლევაში მონაწილეთა უმრავლესობა 88,7% (133 მონაწილე) იყო მამრობითი სქესის, ხოლო 11,3% (17 მონაწილე) მდედრობითი სქესის (ცხრილი 1). ეროვნების მიხედვით საკვლევ ჯგუფში შემავალ პაციენტთა უმრავლესობა 143 (95,3%) ქართველი, 6 (4%) ადამიანი სომეხი წარმომავლობის და 1 პაციენტი (0,66%) იყო აზერბაიჯანელი.

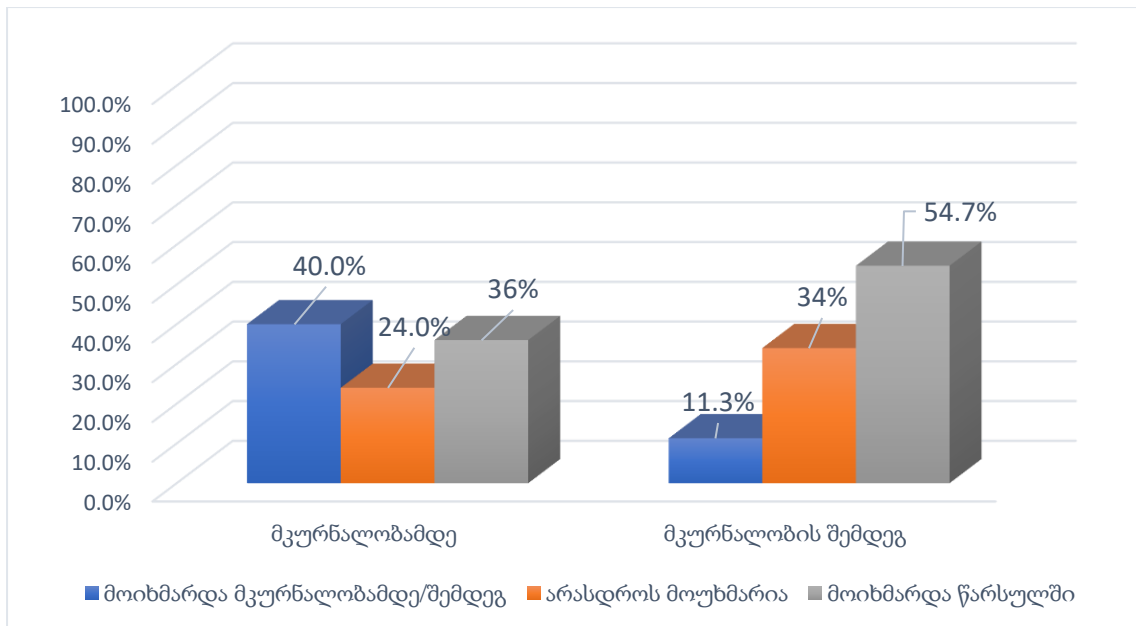
ცხრილი 1. რესპოდენტთა განაწილება დემოგრაფიული მონაცემების მიხედვით.

ასაკი	25-35		36-45		46-55		56 და მეტი		სულ
	5	3.3%	42	28%	73	48,7%	30	20%	

საცხოვრებელი	თბილისი		რეგიონის		სულ				
	114	76,0%	36	24,0%	150				
სქესი	მამრობითი		მდედრობით		სულ				
	82	43,6%	57	30,3%	150				
განათლების დონე	საშუალო		საშუალო ტექნიკური		არასრული უმაღლესი		უმაღლესი		სულ
	17	11,3%	38	25,3%	40	26,6%	55	36,8%	150

წყარო: კვლევის მასალები

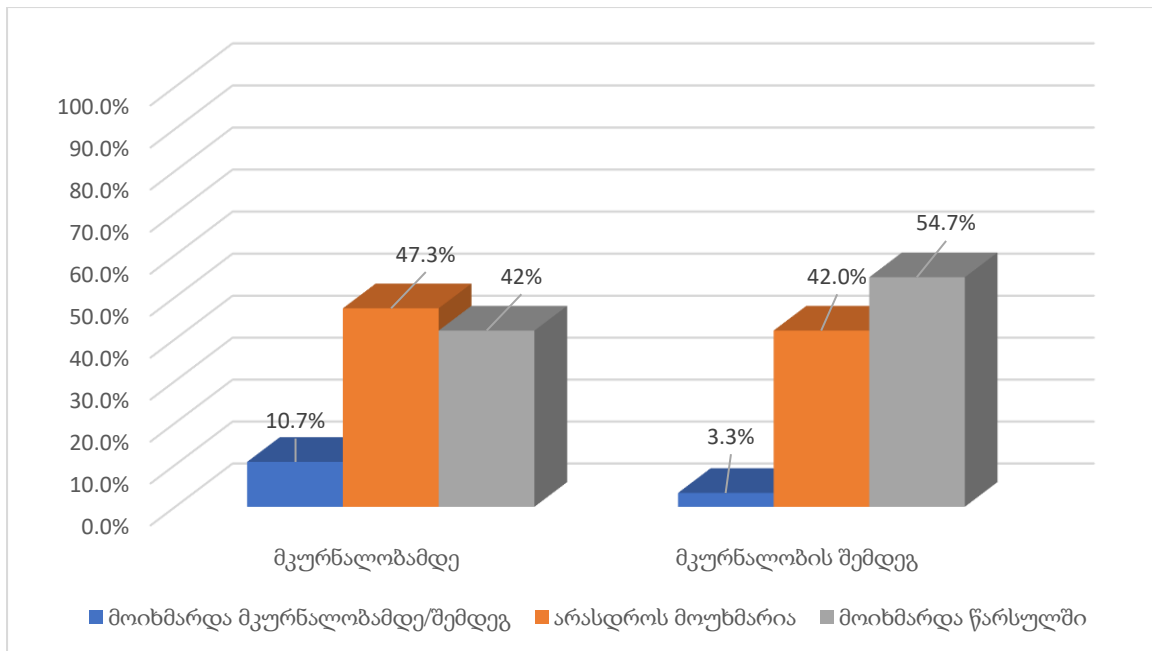
რესპოდენტებს დაესვათ კითხვები მათზე ჩვევასთან, კერძოდ თამბაქოს, ინექციური ნარკოტიკების და ალკოჰოლის მოხმარებასთან მიმართებაში. კერძოდ, იყვნენ თუ არა მომხმარებლები, ან წარსულში თუ მოიხმარდნენ. ალკოჰოლის მომხმარებელი მკურნალობის დაწყების პერიოდისთვის არ ყოფილა არასდროს საკვლევი ჯგუფის 24,0% (36 პაციენტი), მომხმარებელი იყო 40%(60), ხოლო მესამედზე მეტი 36% (54) წარსულში მოიხმარდა და მკურნალობის დაწყების მომენტში აღარ. მკურნალობის დაწყების მომენტისთვის ალკოჰოლს მოიხმარდა ქალების 35.3% და კაცები 40.6% იყო. მკურნალობის დასრულების შემდეგ პერიოდში ალკოჰოლის მომხმარებელთა წილი 11.3%-მდე შემცირდა. ამასთან ქალი პაციენტებიდან, არცერთი აღარ მოიხმარდა ალკოჰოლს მკურნალობის შემდეგ, კაცი პაციენტებიდან კი 12.8% (17 პაციენტი) კვლავ იყო ალკოჰოლის მომხმარებელი.



დიაგრამა 1. საკვლევ ჯგუფში ალკოჰოლის მოხმარების მაჩვენებლები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

მკურნალობის დაწყების დროს ყოველი მეათე პაციენტი (10.7%) ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი იყო, 42% (63 პაციენტი) წარსულში, 47.3%-ს (71 პაციენტი) კი არასოდეს ყოფილა ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი. გენდერულ ჭრილში 17 ქალი პაციენტიდან არასდროს მოუხმარია ინექციური ნარკოტიკი 64,7% (11 ქალი), ხოლო მამაკაცებში თანაბრად გადანაწილდა არასდროს მომხმარებელთა (60) და წარსულში მომხმარებელთა (60) პროცენტული მაჩვენებელი 45.1%. მკურნალობის დასრულების შემდეგ პაციენტების მხოლოდ 3.3% (5 პაციენტი) იყო კვლავ ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი, ამასთან ხუთივე მათგანი გახლდათ მამაკაცი. ქალი პაციენტებიდან აღარცერთი არ იყო მკურნალობის დასრულების შემდეგ ინექციური ნარკოტიკის მომხმარებელი.



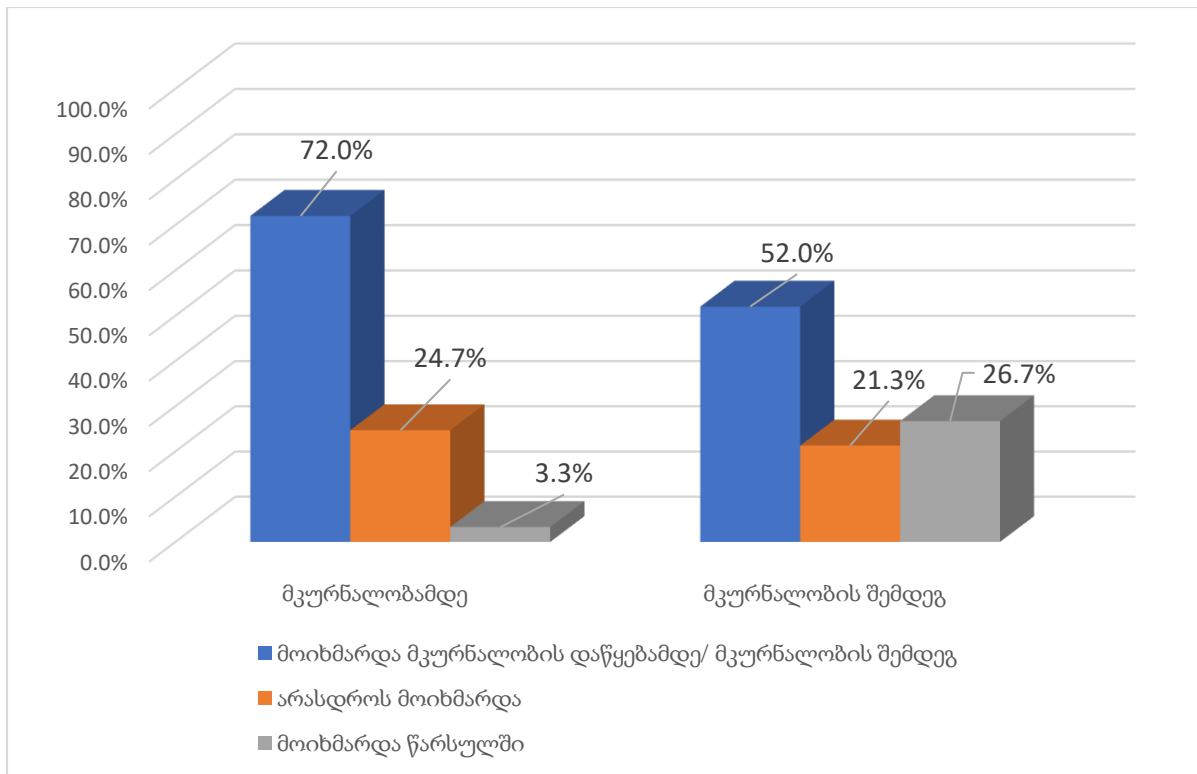
დიაგრამა 2. საკვლევ ჯგუფში ინექციური ნარკოტიკების მოხმარების მაჩვენებლი მკურნალობის დაწყებისა და დასრულების პერიოდში.

წყარო: კვლევის შედეგები

მკურნალობის დაწყების პერიოდში 72% (108 პაციენტი) მწვეელი იყო, 24,7% (37) არასდროს ყოფილა მწვეელი და 3.3% (5) წარსულში იყო თამბაქოს მომხმარებელი.

გენდერულ ჭრილში, 10 ქალი პაციენტი (58.8%) და 98 კაცი პაციენტი (73.7%)

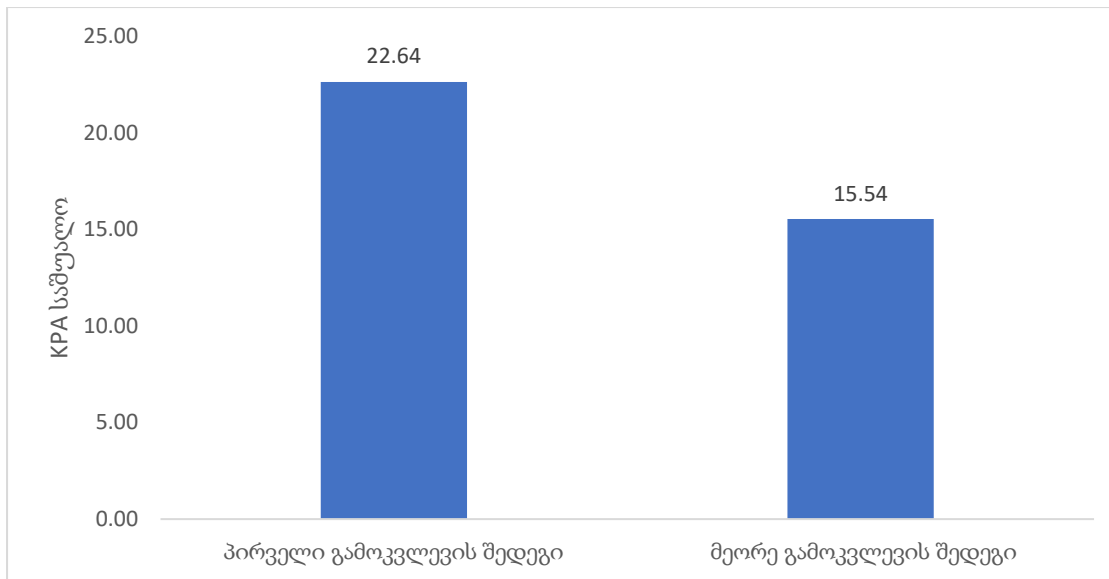
მკურნალობის დაწყების დროისთვის მწვეელი იყო. მკურნალობის დასრულების შემდეგ მწვეელი პაციენტების წილი შემცირდა 52% -მდე, ხოლო წარსულში მომხმარებელთა მაჩვენებელი გაიზარდა 26,7%-მდე. ქალი პაციენტების 41.2% და კაცი პაციენტების 53.4% მკურნალობის დასრულების შემდეგაც ეწეოდნენ თამბაქოს.



დიაგრამა 3. თამბაქოს მოხმარების მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყების დროს და მკურნალობის დასრულების შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

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. ფიბროზის დონის აბსოლუტური მაჩვენებელი შემცირდა პაციენტების 88.1%-თან, გაიზარდა 8.5%-თა, 3.4%-თან არ შეცვლილა.



დიაგრამა 4. KPA საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

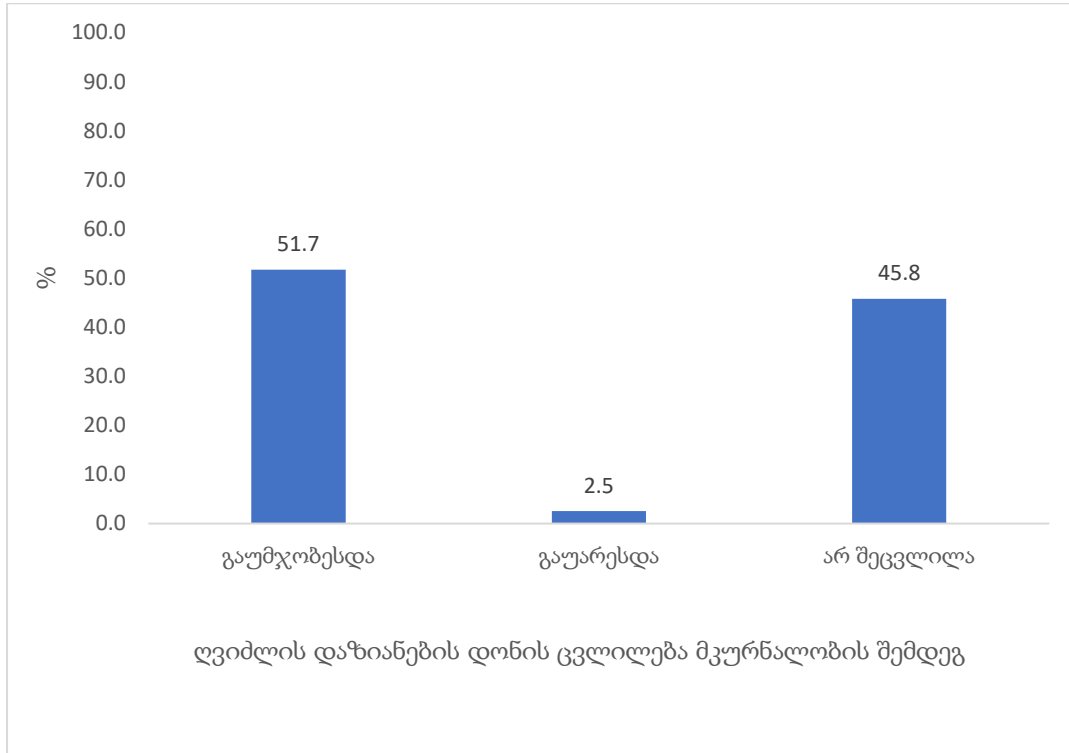
მკურნალობამდე ღვიძლის ელასტოგრაფიის შედეგების მიხედვით F3 დონის დაზიანება აღმოაჩნდა 30.3%-ს (36), ხოლო F4 დონის დაზიანება 69.7%-ს (83). მკურნალობის შემდგომ დაზიანების F0 დონე ჰქონდა 7.2%-ს (10), F1 დონე 11.5%-ს (16), F2 დონე 20.9%-ს (29), F3 დონე 11.5%-ს (16), ხოლო F4 დონე 48.9%-ს (68).

ფიბროზის დონე		აბს	%
F0	მკურნალობამდე		
	მკურნალობის შემდეგ	10	7.2%
F1	მკურნალობამდე		
	მკურნალობის შემდეგ	16	11.5%
F2	მკურნალობამდე		
	მკურნალობის შემდეგ	29	20.9%
F3	მკურნალობამდე	36	30.3 %
	მკურნალობის შემდეგ	16	11.5%
F4	მკურნალობამდე	83	69.7 %
	მკურნალობის შემდეგ	68	48.9%

ცხრილი 2. ფიბროსკანირების შედეგების შედარება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

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 5. ღვიძლის დაზიანების დონის ცვლილება მკურნალობის შემდეგ, ფიბროსკანის შედეგების მიხედვით

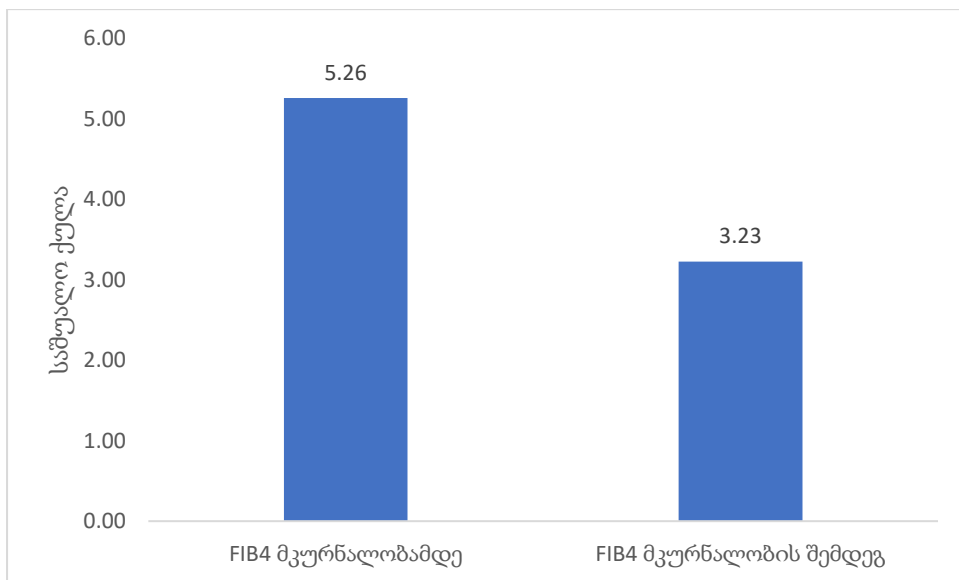
წყარო: კვლევის შედეგები

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	

ცხრილი 3. მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ცვლილებები, Wilcoxon ტესტი
ორი დაკავშირებული შერჩევითვის

წყარო: კვლევის შედეგები

მკურნალობის შემდეგ ასევე შემცირდა ფიბროზის დონე FIB4-ის მაჩვენებლის მიხედვით. ამ მაჩვენებლის საშუალო მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ 2,03 ერთეულით შემცირდა. მსგავსი ტენდენცია შეინიშნებოდა გენდერულ ჭრილშიც, კერძოდ, ქალ პაციენტებში მკურნალობამდე FIB4-ის საშუალო იყო 5.93, მკურნალობის შემდეგ 2.16, ხოლო კაც პაციენტებში მკურნალობამდე FIB4-ის საშუალო იყო 5.1, მკურნალობის შემდეგ 3.58.



დიაგრამა 6. FIB 4-ის ანალიზის საშუალო ქულები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

კვლევის ფარგლებში ცვლილებები ლაბორატორიულ კვლევების მაჩვენებლებში შემდეგნაირად გამოიყურება.

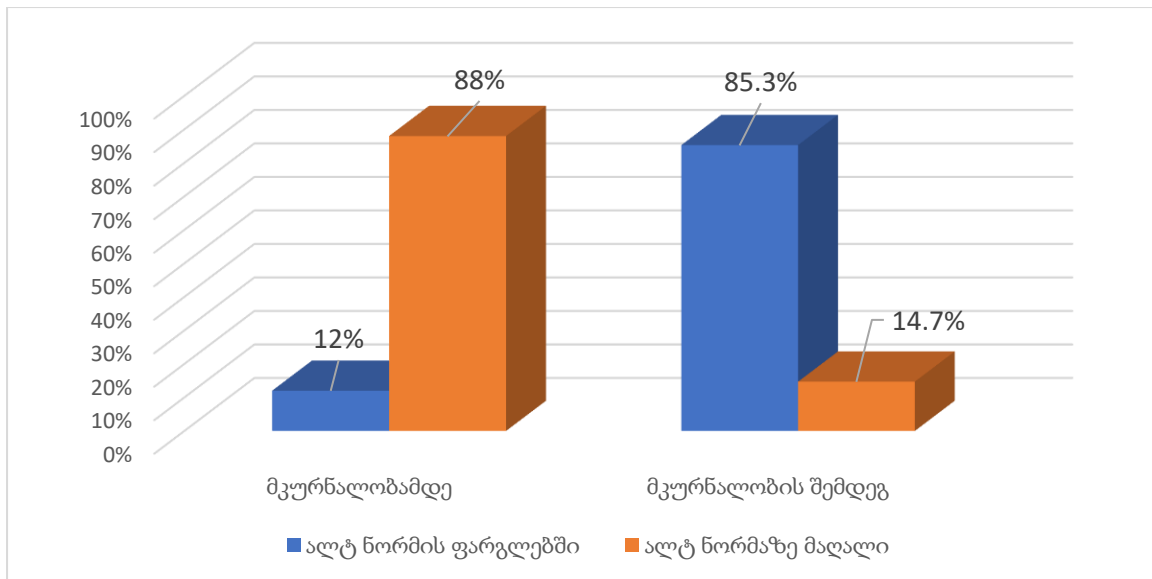
Characteristic	Unit	Baseline (mean)	Follow-up (mean)	Mean difference	95% CI	p-value
Liver stiffness	kPa	22.64	15.43	7,21	5,36-8,33	< .0001
FIB-4 score		5,26	3,23	2,03	2,00-3,37	< .0001

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
Hb	g/dL	15.06	14.94	0.12	0,90-2,10	0.31
Spleen length	mm	125,08	123,85	1,22	1,50-3,96	0.36
Spleen width	mm	49,46	49,38	0,08	1,34-1,68	0,992

ცხრილი 4. საკვლევ პოპულაციაში კვლევის ფარგლებში კლინიკური და ლაბორატორიული პარამეტრების ცვლილებები 2 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში

წყარო: კვლევის შედეგები

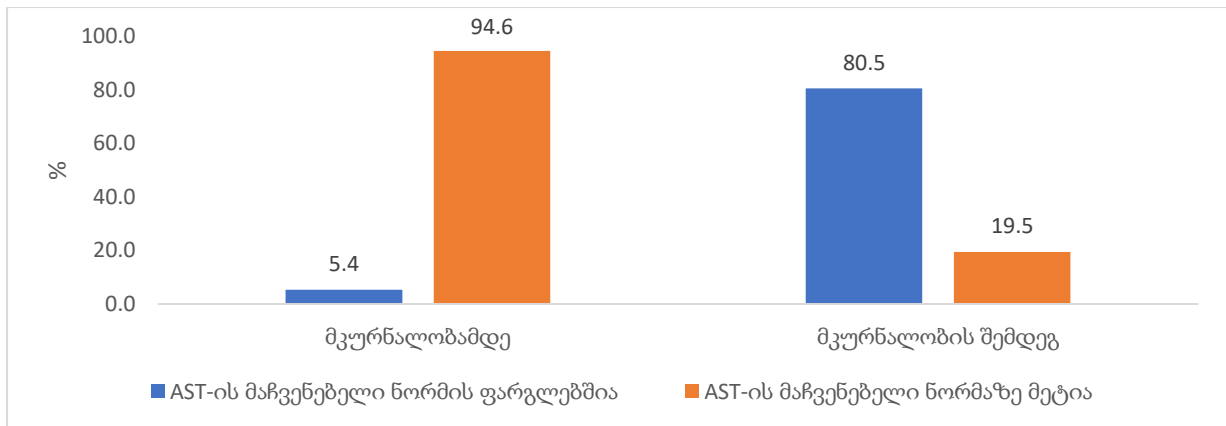
პაციენტების ALT -ის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 110, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 29.2. გენდერულ ჭრილში, ქალ პაციენტებში ALT -ის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 66.5, კაც პაციენტებში კი 115.7, მკურნალობის შემდეგ ქალი პაციენტების ALT -ის საშუალო მაჩვენებელი შემცირდა 16.5-მდე, ხოლო კაცი პაციენტების 30.8-მდე. 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. მსგავსი ტენდენცია გენდერულ ჭრილშიც. მკურნალობამდე ქალი პაციენტების მხოლოდ 17,6%-ს ჰქონდა ALT მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში, მკურნალობის შემდეგ კი 100%-ს, მამაკაცებში ALT მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში მკურნალობამდე ჰქონდა მხოლოდ 11.3%-ს, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 83.5%-ს.



დიაგრამა 7. ALT მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

AST-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 98.62, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 33.53. ქალ პაციენტებში AST-ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 83.06, ხოლო კაც პაციენტებში 100.63. მკურნალობის შემდეგ კი ქალ პაციენტებში AST-ს საშუალო მაჩვენებელი შემცირდა 24,71-მდე ხოლო კაც პაციენტებში საშუალოდ 34.66-მდე. 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. მსგავსი ტენდენციაა გენდერულ ჭრილშიც. მკურნალობამდე ქალი პაციენტების მხოლოდ 5.9%-ს ჰქონდა AST მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში, მკურნალობის შემდეგ კი 82.4%-ს, მამაკაცებში AST მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში მკურნალობამდე ჰქონდა მხოლოდ 5.3%-ს, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 80.3%-ს.



დიაგრამა 7. AST მაჩვენებელი მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებამდე იყო 15.06, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 14.94. ქალ პაციენტებში ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 13.44, კაც პაციენტებში კი 15.27. მკურნალობის შემდეგ ჰემოგლობინის საშუალო მაჩვენებელი ქალ პაციენტებში გახდა 12.91, ხოლო კაც პაციენტებში 15.2. 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, ხოლო მკურნალობის შემდეგ 195.6. ქალ პაციენტებში PLTS -ის საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე იყო 166.8, ხოლო კაც პაციენტებში 166.35, მკურნალობის შემდეგ ქალ პაციენტებში PLTS -ის საშუალო მაჩვენებელი გაიზარდა 204.65-მდე, ხოლო კაც პაციენტებში 194-მდე. საშუალოთა შედარების t ტესტმა აჩვენა რომ PLTS -ის საშუალო მაჩვენებელის გაზრდა მკურნალობის შემდეგ სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P<0.001$).

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

პაციენტების წონის შესახებ ინფორმაცია გროვდებოდა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. მთლიანი ჯგუფისთვის საშუალო წონა მკურნალობამდე იყო 90,2

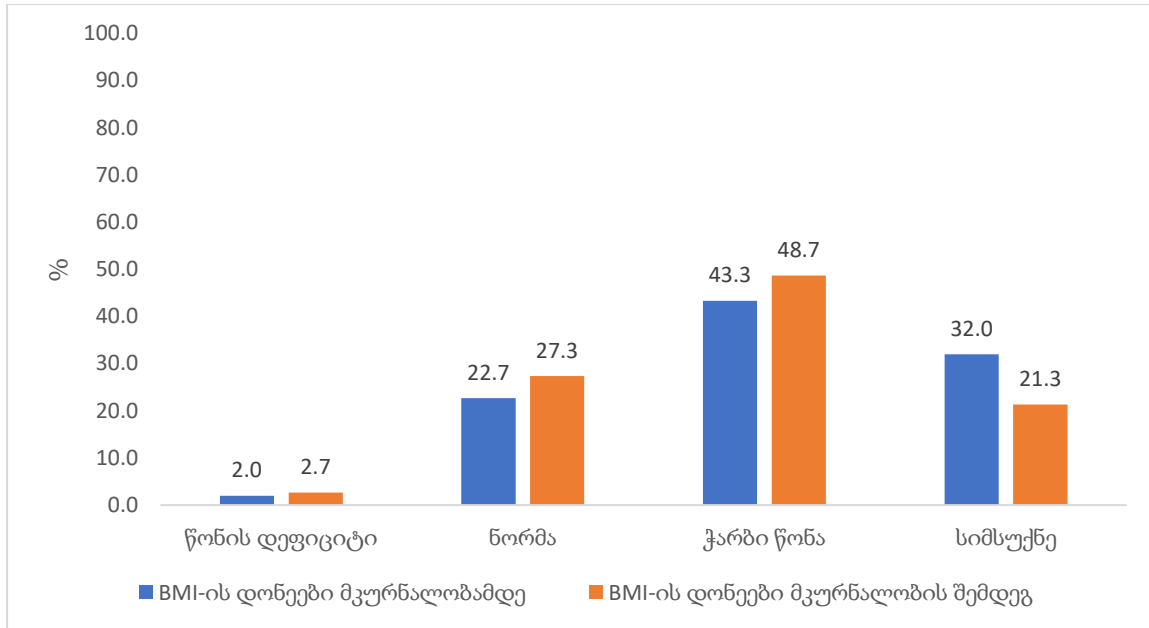
კგ, მკურნალობის შემდეგ კი 87.32 კგ. მკურნალობის შემდეგ პაციენტების წონაში მომხდარი ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0.001$).

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 ($P < 0.001$). მკურნალობის შემდეგ წონაში მოიკლო პაციენტების 63.3%-მა, 16.7%-მა მოიმატა წონაში, ხოლო 20%-ის წონა არ შეცვლილა.

წონისა და სიმაღლის მონაცემებზე დაყრდნობით გამოვითვალეთ პაციენტების 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%, 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).



დიაგრამა 8. BMI დონის განაწილება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

წყარო: კვლევის შედეგები

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

ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ სქესის მიხედვით ფიბროზის ხარისხში არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება, არც მკურნალობამდე ($P = 0.643$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P = 0.140$).

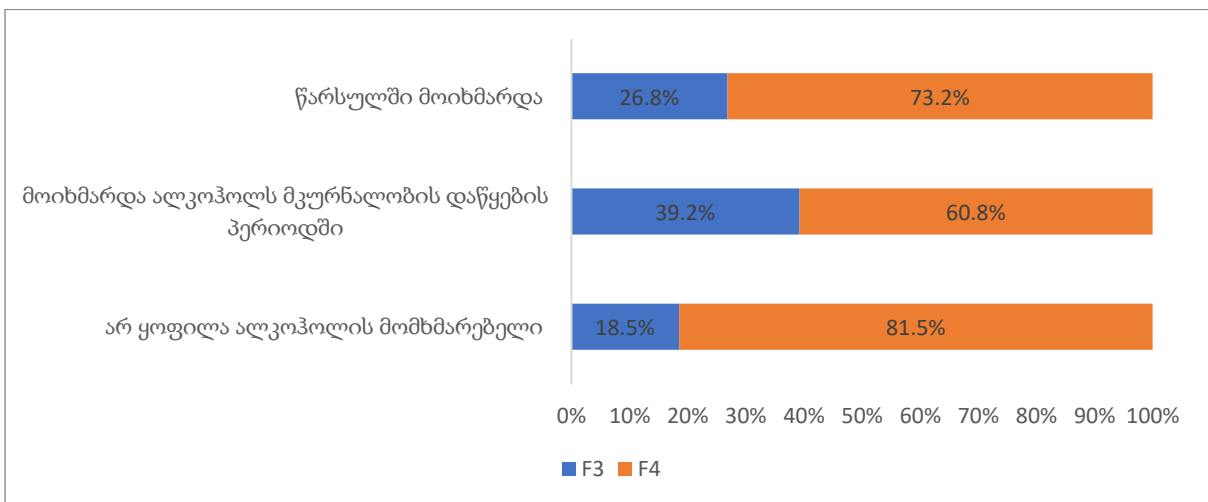
	F0		F1		F2		F3		F4		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
ფიბროზის დონე მკურნალობამდე (ქალები)							4	36.4%	7	63.6%	0.643
ფიბროზის დონე მკურნალობამდე (კაცები)							32	29.6%	76	70.4%	
ფიბროზის დონე მკურნალობის შემდეგ (ქალები)	3	23.1%	1	7.7%	3	23.1%	0	0	6	46.2%	0.140

ფიბროზის დონე	7	5.6%	15	11.9%	26	20.6%	16	12.7%	62	49.2%	
მკურნალობის შემდეგ (კაცები)											

ცხრილი 5. ფიბროზის დონე მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სქესის მიხედვით
წყარო: კვლევის შედეგები

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 ($p=0.529$). ანალოგიურად არ აღმოჩნდა განსხვავებები პაციენტების ასაკობრივ ჯგუფებს შორის ფიბროზის დონის მიხედვით არც მკურნალობამდე ($P=0.490$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P= 0.306$).

სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ დადასტურდა მკურნალობამდე ალკოჰოლის მოხმარებასა და ფიბროზის დონეს შორის ($P=0.140$).



დიაგრამა 9. მკურნალობამდე ფიბროზის დონე, ალკოჰოლის მოხმარების ჩვევის მიხედვით

წყარო: კვლევის შედეგები

კავშირი არ დადასტურდა არც მკურნალობამდე ფიბროზის დონესა და თამბაქოს მოხმარებას შორის ($P=0.931$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P=0.453$). კავშირი არ დადასტურდა ფიბროზის დონესა და ინექციური ნარკოტიკების მოხმარებას შორის არც მკურნალობამდე ($P=0.346$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P=0.872$). ფიბროზის დონესა და BMI დონეებს შორის კავშირის არ დადასტურდა არც მკურნალობამდე ($P=0.594$) და არც მკურნალობის შემდეგ ($P=0.091$).

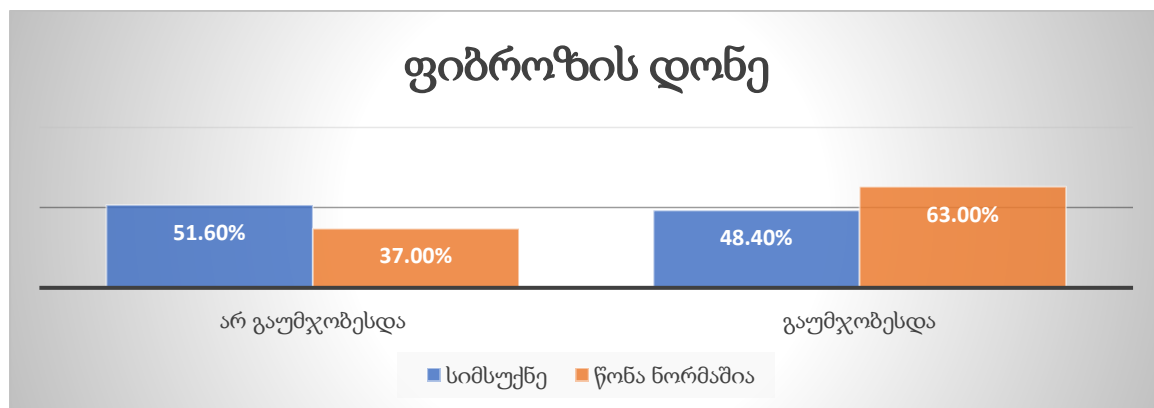
შევისწავლეთ წარმოადგენდა თუ არა ისეთი ფაქტორები, როგორცაა თამბაქოს, ალკოჰოლის, ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება ან სიმსუქნე, ფიბროზისთვის რისკ ფაქტორს.

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

თამბაქოს, ალკოჰოლის და ინექციური ნარკოტიკის მოხმარების საწყის ცვლადებს ჰქონდათ 3 სახის პასუხი (წარსულში მოიხმარდა, არასოდეს მოუხმარია, ახლაც მოიხმარს). ეს ცვლადები გარდავქმენით 1=მოიხმარს, 2- არ მოიხმარს ცვლადად.

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

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.

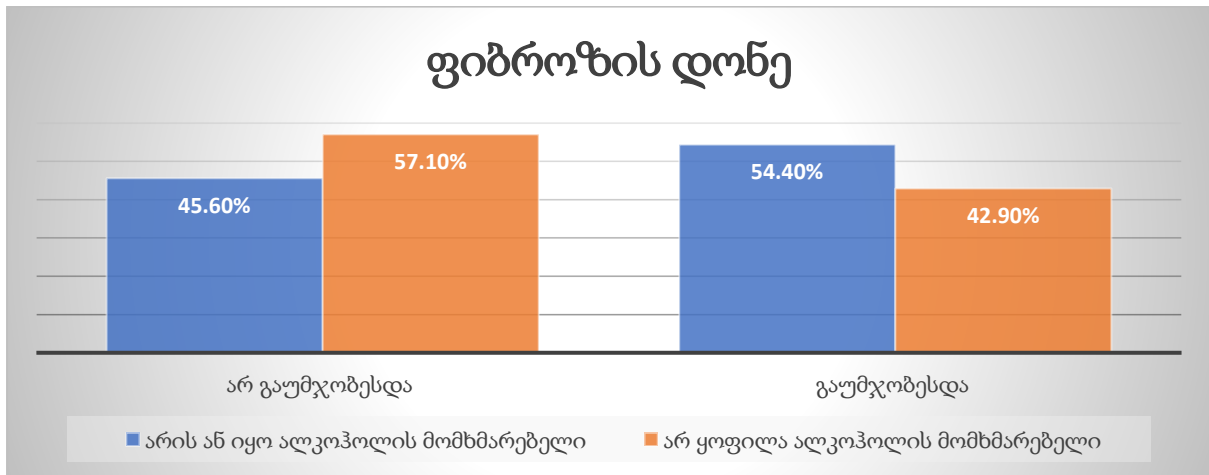


Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
1.233	0.267	1.816	0.751	4.390

დიაგრამა 10. შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი წონა, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

წყარო: კვლევის შედეგები

რისკების ანალიზი აჩვენებს 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.



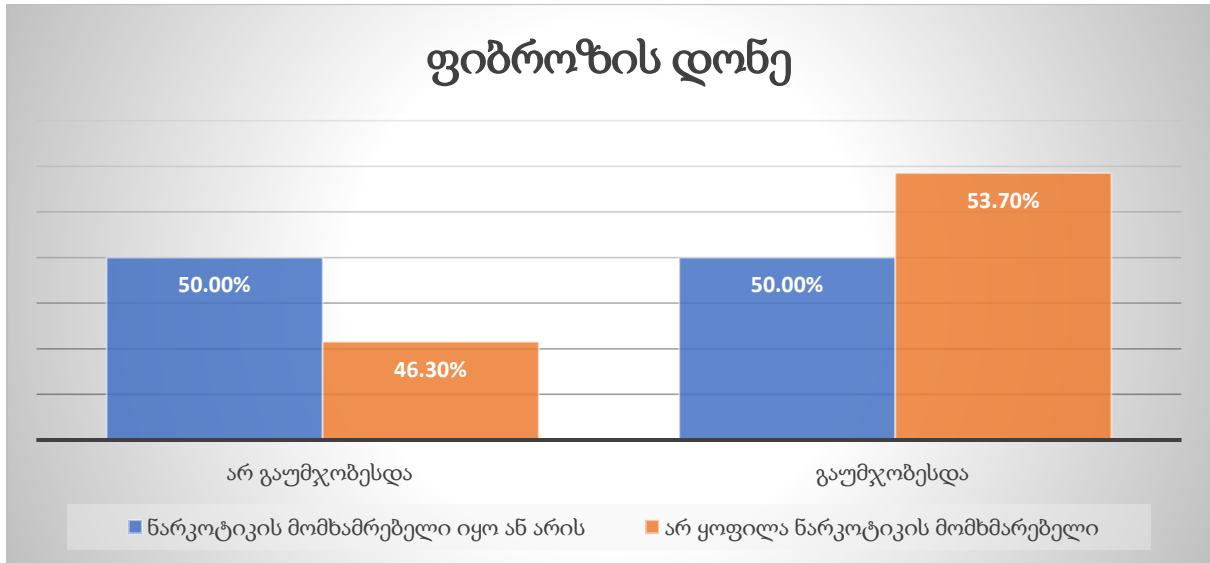
Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
0.725	0.395	0.628	0.267	1.477

დიაგრამა 11. შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ალკოჰოლის მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

წყარო: კვლევის შედეგები

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.

ფიბროზის დონე



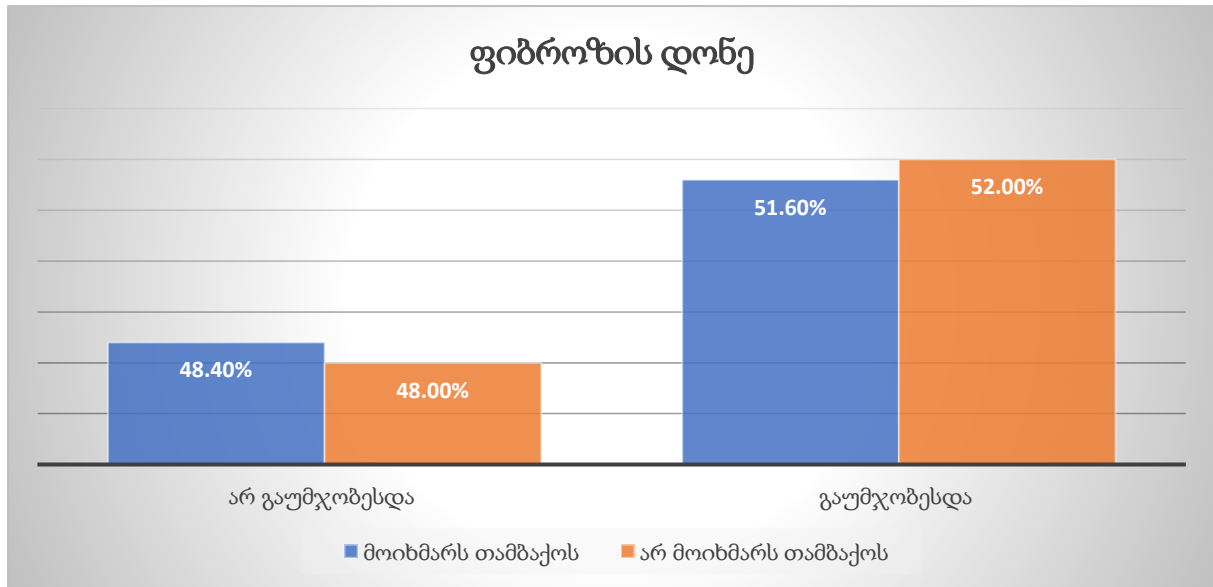
Chi-square	P Value	Odds Ratio	95% CI	
			Lower	Upper
0.046	0.830	1.160	0.562	2.396

დიაგრამა 12. შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი ინექციური ნარკოტიკის მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

წყარო: კვლევის შედეგები

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.



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

დიაგრამა 13. შანსების შეფარდება (odds ratio), რისკ ფაქტორი თამბაქოს მოხმარება, დამოკიდებული ცვლადი მკურნალობის შემდეგ ფიბროზის დონის შემცირება

წყარო: კვლევის შედეგები

შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ალტ-ს 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.

შანსების ფარდობის ანალიზმა აჩვენა, რომ ასტ-ს 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.

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. მშვნელოვანია ისეთი ლაბორატორიული მაჩვენებლების ნორმალიზე როგორცაა 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. შანსების შეფარდების ანალიზმა კი გვიჩვენა, რომ თამბაქოს, ალკოჰოლის, ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება და სიმსუქნე არ წარმოადგენს რისკ ფაქტორს C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგად ფიბროზის დონის შემცირებისთვის.

ჩატარებული კვლევისა და წარმოდგენილი დასკვნების საფუძველზე შესაძლებელია გარკვეული რეკომენდაციების გაკეთება. კერძოდ:

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.

პუბლიკაციები:

1. C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალევი, ღვიძლის მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების შორეული გამოსავალი, Caucasus Journal 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)