



„С ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებები და მასზე მოქმედი
ფაქტორები ორსულ და ბავშვთა პოპულაციაში საქართველოში“

ავტორი: მარიამ კაპანაძე

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია
საქართველოს უნივერსიტეტის
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის
საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი:

გიორგი კამკამიძე

თბილისი

2021

სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: „C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებები და მასზე მოქმედი ფაქტორები ორსულ და ბავშვთა პოპულაციაში საქართველოში“

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ავტორი - მარიამ კაპანაძე

მარიამ კაპანაძე © თბილისი, 2021 წელი.

მიმოხილვა

მედიცინისა და ტექნოლოგიების განვითარების მიუხედავად XXI-ე საუკუნეში, C ჰეპატიტი-HCV, ჯანდაცვის ერთ-ერთ უმწვავეს გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს. ვირუსმა შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის ქრონიკული ინფექცია და ინფიცირებულებს შეუქმნას სიკვდილობის მაღალი რისკი.

საქართველო მიეკუთვნება C ჰეპატიტის მაღალი გავრცელების ქვეყნების ჯგუფს. ქვეყანაში ჩატარებული უახლესი ეპიდემიოლოგიური კვლევის მონაცემებით C ჰეპატიტის ანტისხეულებზე დადებითია ქვეყნის მოსახლეობის 7.7%.

C ჰეპატიტის პრობლემურობას ისიც განაპირობებს, რომ დღემდე არ არის შემუშავებული ეფექტური საპროფილაქტიკო საშუალებები, როგორცაა ვაქცინა ან სპეციფიკური იმუნოგლობულინი.

საქართველოში HCV ინფექციის ინსიდენტობა ბავშვებში ყოველწლიურად იმატებს ახალი შემთხვევების რიცხვი. სსიპ ლ.საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრისგან გამოთხოვნილი მონაცემებით ყოველწლიურად გამოვლინდება C ჰეპატიტის 200-ზე მეტი ახალი შემთხვევა ბავშვებში. რეპროდუქციული ასაკის ქალებისთვის ვირუსული ჰეპატიტი სერიოზული პრობლემაა. ორსულობისას ჰეპატიტის განსაკუთრებულ თავისებურებას წარმოადგენს ლატენტური, უსიმპტომო მიმდინარეობა. დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის მონაცემებით საქართველოში ყოველწლიურად C ჰეპატიტის საშუალოდ 200-ზე მეტი ახალი შემთხვევა გამოვლინდება ორსულებში.

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

სწორედ ჩვენი კვლევის ფარგლებში, პირველად საქართველოში შესწავლილ იქნება C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის განკურნებისა და ქრონიზაციის ფაქტორები ბავშვთა და ორსულ პოპულაციაში. შესაბამისად, მიღებული შედეგები მეტ სიცხადეს შეიტანს მწვავე C ჰეპატიტისგან თვითგანკურნებისა და ქრონიზაციის ფაქტორების ცოდნაში და ხელს შეუწყობს C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პრევენციული და სამკურნალო სტრატეგიების შემუშავებას.

სარჩევი

<i>შესავალი</i>	7
ჰიპოთეზა:.....	12
კვლევის მიზნები და ამოცანები.....	12
კვლევის მეცნიერული სიახლე	13
<i>კვლევის მეთოდოლოგია</i>	13
საკვლევი ჯგუფი	14
სტატისტიკური ანალიზი	14
ეთიკური საკითხები	15
კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება.....	15
<i>თავი I. C ჰეპატიტის ვირუსი</i>	15
1.1 C ჰეპატიტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლი, გენეტიკური ვარიაციები და რეკომბინანტული ფორმები, იმუნური პასუხის ფორმირების თავისებურებანი.....	15
1.2. საქართველოში C ჰეპატიტის გავრცელების ზოგიერთი ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლები	26
1.3. C ჰეპატიტის მიმდინარეობის თავისებურებანი ბავშთა და მოზარდთა ასაკის პოპულაციაში.....	28
<i>თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები</i>	50
2.1. მასალების შეგროვების პროცესის აღწერა.....	50
2.2. კვლევაში მონაწილე პერსონალი და საჭირო აღჭურვილობა	66
2.3. IL28B გენის rs12979860 და rs8099917 რეგიონის პოლიმორფიზმის გამოვლენა რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) ნაკრების საშუალებით.	67
2.3.1 შესავალი	67
2.3.2.გამოყენების ჩვენება.....	68
2.3.3.ხარისხის გასინჯვის მეთოდოლოგია.....	68
2.3.4. შენახვის ინსტრუქცია:.....	69
2.3.5. სტაბილურობა	69
2.3.6. ხარისხის კონტროლი	69
2.3.7. სიფრთხილის ზომები	69
2.3.8. პროდუქტის გამოყენების შეზღუდვები	71
2.3.9. ნიმუშის შეგროვება, შენახვა და ტრანსპორტირება	71

2.3.10.პროტოკოლი.....	71
2.3.11. შედეგების ანალიზი.....	72
2.3.12. შედეგების ინტერპრეტაცია.....	72
2.3.13. ხარისხის კონტროლის პროცედურა.....	73
2.6 ღირებულება და დაფინანსება	73
<i>თავი III. კვლევით მიღებული შედეგები.....</i>	<i>75</i>
3.1. HCV ანტისხეულების სტატუსი ორსულ ქალთა პოპულაციაში	75
3.2. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ორსულ და ბავშთა კონტიგენტში	86
<i>თავი IV მიღებული შედეგების განხილვა</i>	<i>93</i>
<i>დასკვნები:</i>	<i>117</i>
<i>პრაქტიკული რეკომენდაციები:</i>	<i>117</i>
<i>დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომთა სია:.....</i>	<i>118</i>
<i>ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა:.....</i>	<i>119</i>
 ნახაზების ჩამონათვალი	
ნახაზი 1. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება.....	76
ნახაზი 2. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება ასაკის მიხედვით. ...	77
ნახაზი 3. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება განათლების დონის მიხედვით.	78
ნახაზი 4. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება ეროვნების მიხედვით.	79
ნახაზი 5. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით.	80
ნახაზი 6. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით.	81
ნახაზი 7. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება დასაქმების მიხედვით.	82
ნახაზი 8. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება შემოსავლის მიხედვით.	83
ნახაზი 9. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება სტომატოლოგთან ვიზიტის მიხედვით.	84
ნახაზი 10. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება ქირურგიული ჩარევის სიხშირის მიხედვით.....	85
ნახაზი 11. კვლევაში მონაწილე ორსულებში ანტი HCV-ის განაწილება აბორტის რაოდენობის მიხედვით.....	86
ნახაზი 12. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ორსულებში. CC ვარიანტი	89
ნახაზი 13. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ორსულებში. არა CC ვარიანტი	90

ნახაზი 14. HCV ანტისხეულებზე დადებითი ბავშვების ჯამური რაოდენობა.....	91
ნახაზი 15. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ბავშვებში. CC ვარიანტი.....	91
ნახაზი 16. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ბავშვებში. არა CC ვარიანტი.....	92

შესავალი

მედიცინისა და ტექნოლოგიების განვითარების მიუხედავად, XXI-ე საუკუნეში, C ჰეპატიტი ჯანდაცვის ერთ-ერთ უმწვავეს გლობალურ პრობლემას წარმოადგენს [Balistreri, J. E. .2017. ბალისტერი ჯ. ე. 2017]. C ჰეპატიტის ვირუსით (HCV) ინფექციას წამყვანი ადგილი უჭირავს მსოფლიოში ავადობის, სიკვდილობის, ჰოსპიტალიზაციისა და შრომისუნარიანობის მაჩვენებლების დაქვეითების თვალსაზრისით. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის [WHO 2011. ჯანმო 2011] მონაცემებზე დაყრდნობით, მსოფლიოში (HCV) ვირუსით ინფიცირებულთა რიცხვი განუხრელად იზრდება და დღეის მდგომარეობით 170 მილიონს აღემატება. ეს პლანეტის მოსახლეობის დაახლოებით 3%-ია. [WHO 2021. ჯანმო 2021. Davila, J. A., Morgan, R. O., Shaib, Y., McGlynn, K. A., & El-Serag, H. B. 2004. დავილა ჯ.ა, მორგან რ.ო, შაიბ ი, მაქგლინ კ.ა, ელ-სერაგ ჰ.ბ. 2004]

HCV ვირუსმა შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის ქრონიკული ინფექცია და ინფიცირებულებს შეუქმნას სიკვდილობის მაღალი რისკი. C ჰეპატიტის ვირუსი (HCV) არის ცნობილი ნოზოკომიური (ჰოსპიტალური) პათოგენი. მის აღმოჩენამდე 1989 წელს, HCV ფართოდ ვრცელდებოდა სისხლის გადასხმით, ხოლო ზოგიერთ ქვეყანაში - მასობრივი ვაქცინაციის კამპანიებით. 21-ე საუკუნეში HCV-ის ნოზოკომიური გადაცემა უმეტესწილად ხდება დაბინძურებული აღჭურვილობისა და ისეთი მოხმარების საგნების საშუალებით, რომლებიც გამოიყენება რუტინულ კლინიკურ მოვლაში. მაღალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებმა მნიშვნელოვნად შეამცირეს ჰოსპიტალური გადაცემა ინფექციის კონტროლის ყოვლისმომცველი პროგრამების გამოყენებით. მიუხედავად იმისა, რომ ეკონომიკური გამოწვევები გაუმჯობესდა დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში (LMIC), შეზღუდული განათლება და ინფექციის კონტროლის სახელმძღვანელო მითითებების არათანმიმდევრული აღსრულება იწვევს HCV-ით ინფიცირების რისკს სამედიცინო და სტომატოლოგიურ დაწესებულებებში. ნოზოკომიური გადაცემის მრავალი გზა არსებობს, როდესაც სხვადასხვა მოხმარების საგნების მარაგი შეზღუდულია, ადგილი აქვს ერთჯერადი მოხმარების საგნების ხელახალ გამოყენებას (მაგალითად ხელთათმანების, შპრიცების და ა.შ.) და ინსტრუმენტების არაადექვატური გაწმენდა და სტერილიზაცია. იმის გამო, რომ HCV ცოცხლობს საათების, დღეების და ზოგჯერ კვირების მანძილზე სამედიცინო და სტომატოლოგიურ გარემოში, იგი შეიძლება გადაეცეს პაციენტებს აღნიშნულ სხვადასხვა

დროით ინტერვალში. HCV ინფექციების დაკავშირება მათ წყაროსთან რთულია, რადგან ვირუსი უხშირესად ასიმპტომურად ან მსუბუქი არასპეციფიკური სიმპტომებით მიმდინარეობს, შესაბამისად, როგორც წესი, HCV დიაგნოსტიკური ტესტები ძალიან გვიან ტარდება.

საქართველო მიეკუთვნება C ჰეპატიტის მაღალი გავრცელების ქვეყნების ჯგუფს.

საქართველოში HCV მაღალი პრევალენტობა მძიმე სოციალურ და ეკონომიკურ შედეგებს იწვევს. 2015 წელს საქართველოს მთავრობამ ჩაატარა სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევა, რომლის მიხედვითაც, C ჰეპატიტის ანტისხეულებზე დადებითია ქვეყნის მოსახლეობის 7.7%, ხოლო რნმ-დადებითი (რიბონუკლეინის მქონე), ანუ HCV აქტიური ფორმით დაავადებული არის მოსახლეობის 5.4%. შესაბამისად, 2015 წლის აპრილიდან, ჩვენი ქვეყნის მთავრობამ მიზნად დაისახა HCV-ის ეპიდემიის ელიმინაცია, რათა დაჩქარდეს და გაძლიერდეს HCV ეროვნული რეაგირება და, შედეგად, შემცირდეს დაავადებასთან დაკავშირებული სიკვდილობა და უნარშეზღუდულობა.

C ჰეპატიტის პრობლემურობას ისიც განაპირობებს, რომ დღემდე არ არის შემუშავებული ეფექტური საპროფილაქტიკო საშუალებები, როგორცაა ვაქცინა ან სპეციფიკური იმუნოგლობულინი. [C.Zingaretti R.De Francesco S.Abrignani 2014. ზინგარეტი ს, დე ფრანცესკო ს, აბრიგნანი 2014].

მაღალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში სტომატოლოგიური სერვისი არის ძირითადი „ექვმიტანილი“ HCV-ის გადაცემაში. სამწუხაროდ, რამდენიმე კვლევამ გამოავლინა რუტინული სტომატოლოგიური მომსახურება როგორც რისკის ფაქტორი ინფექციის ფართო გავრცელების კუთხით. იმ ქვეყნებში, სადაც მაღალი HCV პრევალენტობაა, ბავშვებისა და ორსული ქალების კვლევა საუკეთესო შესაძლებლობას იძლევა, გამოკვლეულ იქნას კავშირი სტომატოლოგიურ მანიპულაციებსა და HCV ინფექციის გავრცელებას შორის.

ინდუსტრიულ ქვეყნებში HCV არის ძირითადი მიზეზი ქრონიკული ღვიძლის დაავადებისა როგორც ზრდასრულებში, ასევე ბავშვებში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) მონაცემებზე დაყრდნობით, დღეისათვის მსოფლიოში HCV-ის პრევალენტობა ბავშვებში 0.05%-დან 5%-მდეა. [WHO 2017. ჯანმო 2017].

HCV დედისგან ნაყოფს ასიდან 1-6 შემთხვევაში გადაეცემა. ინფიცირება შესაძლოა მოხდეს როგორც ბუნებრივი მშობიარობის, ასევე საკეისრო კვეთის დროსაც. ვირუსული კლირენსი ზრდასრულ პოპულაციაში დაახლოებით 20%-ია, ხოლო ბავშვებში ეს პროცენტი ოდნავ მეტია, კერძოდ: პერინატალური გადაცემის მქონე ბავშვების 25%-40% ვირუსის ქრონიკული მატარებელი ხდება ჩვეულებრივ 2 წლის ასაკში; ასევე, ქრონიკული C ჰეპატიტის ინფექციით დაავადებულთა კიდევ 6%-12%-ს შეუძლია ვირუსისგან თვითგანკურნება სრულწლოვანებამდე. [James E. Squires; William F. Balistreri 2017. ჯეიმს ე.სქუაირეს, ვილიამ ფ.2017]. სპონტანური ვირუსული კლირენსი, რომელიც ასოცირებულია HCV ბიოქიმიურ რემისიასთან, უფრო ხშირად აღინიშნება იმ ბავშვებში, ვისაც ქონდა მაღალი დონე ალანინ ამინოტრანსფერაზის სიცოცხლის პირველი 2 წლის განმავლობაში. როგორც მასპინძელი, ასევე ვირუსული ფაქტორები დაკავშირებულია სპონტანური ვირუსული კლირენსის მიღწევასთან; მათ შორისაა ინფექცია მე-3 გენოტიპით და ინტერლეიკინ 28B rs12979860 ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმი. სპონტანური ვირუსული კლირენსი ისტორიულად განიხილებოდა ბავშვებში HCV ინფექციის მუდმივ, ქრონიკულ მდგომარეობად; თუმცა, ბოლო პერიოდის კვლევებსა და სტატიებში აღწერილია ვირემიის განმეორება სეროკონვერსიის შემდეგ და ვარაუდობენ, რომ ამ ბავშვების მკურნალობისადმი შესაძლოა უფრო ნიუანსური მიდგომა იყოს გამართლებული. [James E. Squires; William F. Balistreri 2017. ჯეიმს ე.სქუაირეს, ვილიამ ფ.2017].

HCV ქრონიზაციას ასაკთან ერთად ჯანმრთელობის სხვადასხვა პრობლემის განვითარება მოყვება. [Chun-Yan Yeung, H.-C. L.-T.-B.-W.-K. 2014. ჩუნ-იან-ეუნგი ჰ.ც. 2014. Alaya Koneru, M., Noele Nelson, M., Susan Hariri, P., Lauren Canary, M., Kathy J. Sanders, M., Justine F. Maxwell, M., Claudia Vellozzi, M. 2016. ალაია კონერუ მ. ნოელე ნელსონ მ, სუსან ჰარირი, პ. ლაურენ კანარი მ, კატი ჯ, სანდერს მ, ჯუსტინე ფ, მაქსველ მ, კლაუდია ველოზი მ 2016. Balistreri, J. E. 2017. ბალისტერი ჯ.ე. 2017].

რაც შეეხება საქართველოში HCV ინფექციის ინსიდენტობას ბავშვებში ყოველწლიურად იმატებს ახალი შემთხვევების რიცხვი. სსიპ ლ.საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრისგან გამოთხოვილი მონაცემებით ყოველწლიურად გამოვლინდება C ჰეპატიტის 200-მდე ახალი შემთხვევა ბავშვებში.

რეპროდუქციული ასაკის ქალებისთვის ვირუსული ჰეპატიტი სერიოზული პრობლემაა. ორსულობისას ჰეპატიტის განსაკუთრებულ თავისებურებას წარმოადგენს ლატენტური, უსიმპტომო მიმდინარეობა. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) მონაცემებზე დაყრდნობით, დღეისათვის მსოფლიოში HCV-ის პრევალენტობა დაახლოებით 1%-8%-მდეა ორსულ ქალებში. [Chun-Yan Yeung, H.-C. L.-T.-B.-W.-K. 2014. ჩუნ-იან ეუნგი, 2014]. საქართველოში, დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის ყოველწლიურად, გამოვლინდება HCV-ის საშუალოდ 200-ზე მეტი ახალი შემთხვევა ორსულებში.

HCV-ის მიმართ ექსპოზიცირებული პაციენტების საშუალოდ 20%-ში ხდება დაავადებისგან თვითგანკურნება. დაავადება ხშირ შემთხვევაში უსიმპტომოდ იწყება და პაციენტების 80%-ში ყალიბდება მისი ქრონიკული ფორმა [Al-Quaiz, M. N., Madani, T. A., & Karawi, M. A. 2003. ალ-ქუაიზ მ, მადანი ნ, კარავი მ.ა. 2003.].

ვირუსზე მოქმედი ფაქტორები, რომლებიც განაპირობებენ ნაწილ პოპულაციაში დაავადების თვითგანკურნებას, ხოლო ნაწილში დაავადების ქრონიკულ ფორმაში გადასვლას, დღემდე არ არის სრულყოფილად შესწავლილი. ითვლება, რომ არსებობს HCV-ის პათოგენეზზე პასუხისმგებელი სხვადასხვა ფაქტორი, რომელთაგან ერთ-ერთი მთავარი ადამიანის იმუნური სისტემაა. 2009 წელს ჯონს ჰოპკინსის უნივერსიტეტის მეცნიერთა ჯგუფმა მოახდინა იმ გენეტიკური მარკერების იდენტიფიცირება, რომლებიც დიდ როლს თამაშობდა მწვავე HCV-ის ავადმყოფების სპონტანურ გამოჯანმრთელებაში. ეს მარკერები მიეკუთვნება ადამიანის ლეიკოციტარული ანტიგენის სისტემას (HLA), რომელსაც ცენტრალური ადგილი უკავია იმუნური პასუხის ჩამოყალიბებაში. [Thomas, D. L., Thio, C. L., Martin, M. P., Qi, Y., Ge, D., O'Huigin, C., . Carrington, M. 2009. ტომას დ.ლ, ტიო ს.ლ, მარტინ მ.ქ, ქი ი, გი დ. ო'ჰუიგინ ც. კარინგტონ მ. 2009]

ასევე გამოიკვეთა ერთ-ერთი ციტოკინის მაკოდირებელი გენის მნიშვნელობა HCV ინფექციის გამოსავალში, კერძოდ გენის, რომელიც მდებარეობს მე-19 ქრომოსომაზე არსებული ინტერლეიკინ 28B გენის სიახლოვეს, რომელიც აკოდირებს ინტერფერონ ლამბდა ერთს, ერთეული ნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმი (SNPs) გავლენას ახდენს მწვავე HCV-ის სპონტანურ გამოჯანმრთელებაზე მოზრდილებში. დღეისათვის დაგროვებულმა კვლევებმა ერთმნიშვნელოვნად დაადასტურა, რომ IL28B მჭიდრო

კავშირშია HCV ინფექციის სპონტანურ კლირენსთან. [Halfon, P., Bourliere, M., Ouzan, D., Maor, Y., Renou, C., Wartelle, C., Dessein, A. 2011. ჰალფონ პ, ბურლიერე მ, ოუზან დ, მაორ ი, რენოუ ს, ვარტელე ს, იზეინ ა, 2011]. ინტერლეიკინი 28B (IL28) არის ციტოკინი, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ვირუსების წინააღმდეგ იმუნური პასუხის ჩამოყალიბებაში. თუმცა, ძლიან მცირეა გამოკვლეული აღნიშნული კავშირის შესახებ ბავშვებში, სადაც ასევე ჯერ სრულყოფილად არ არის შესწავლილი HCV-ის გადაცემის გზები [Lee, M. H. 2014. ლიი მ.ჰ. 2014].

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

სწორედ ჩვენი კვლევის ფარგლებში, პირველად საქართველოში შევისწავლეთ ქართველ ბავშვთა და ორსულ პოპულაციაში, თუ რა განაპირობებს მათ ნაწილში დაავადების თვითგანკურნებას, ხოლო ნაწილში დაავადების ქრონიკულ ფორმაში გადასვლას. ასევე დავადგინეთ ის ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ დედიდან ბავშვებზე C ჰეპატიტის გადაცემას.

მოხდა საკვლევ სუბიექტებში C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის გავრცელების შეფასება ბავშვთა და ორსულ პოპულაციაში საქართველოში. საკვლევი სუბიექტების გამოკვლევა მოხდა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (PCR). სხვადასხვა რისკ-ფაქტორის შეფასებისათვის კვლევაში გაერთიანებული ყველა პირისთვის შეივსო სპეციალური კითხვარი. ასევე მოხდა მასპინძლის გენეტიკური ფაქტორის, ინტერლეიკინ 28 B გენოტიპის პროგნოზული ღირებულების შესწავლა.

კვლევის ფარგლებში საქართველოში პირველად შეისწავლა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის განკურნებისა და ქრონიზაციის ფაქტორები ბავშვთა და ორსულ პოპულაციაში. შესაბამისად, მიღებული შედეგები მეტ სიცხდეს შეიტანს მწვავე C ჰეპატიტისგან თვითგანკურნებისა და ქრონიზაციის ფაქტორების ცოდნაში და ხელს შეუწყობს C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პრევენციული და სამკურნალო სტრატეგიების შემუშავებას.

პიპოთეზა:

არსებობს კონკრეტული რისკ-ფაქტორები, რომლებიც განაპირობებს C ჰეპატიტის ვირუსის გავრცელებას ორსულთა და ბავშვთა პოპულაციებში, რაც საქართველოში დღემდე არ არის საკმარისად შეფასებული და შესწავლილი და შემდეგი საკითხები საჭიროებს გადრმავებულ კვლევას:

1. C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის გავრცელება ორსულთა პოპულაციაში;
2. სტომატოლოგიურ და სხვა სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების პროფილი ორსულთა პოპულაციაში;
3. C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის განკურნებისა და ქრონიზაციის ფაქტორები ბავშვთა და ორსულთა პოპულაციაში, კერძოდ ინტერლეიკინ IL 28B-ს გენის პოლიმორფიზმის მნიშვნელობა ამ პოპულაციურ ჯგუფებში.

კვლევის მიზნები და ამოცანები

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ბავშვებსა და ორსულებში C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებებისა და მასზე მოქმედი ფაქტორების განსაზღვრა საქართველოში. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანების განხორციელება:

1. C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის გავრცელების შეფასება ორსულთა პოპულაციაში საქართველოში
2. ანტი-HCV ანტისხეულებისა და HCV რნმ-ის ლაბორატორიული კვლევა იმის დასადგენად, თუ ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში რომელ ფორმასთან გვექონდა საქმე - სპონტანურად განკურნებულ ფორმასთან თუ ქრონიკულ ინფექციასთან
3. სპეციალური კითხვარის შემუშავება, რომლითაც განხორციელდა ორი ჯგუფის (განკურნებული ინფექციისა და ქრონიკული ინფექციის ჯგუფები) მონაცემების ერთმანეთთან შედარება თვითგანკურნების განმსაზღვრელი ფაქტორების შესწავლის მიზნით
4. გენეტიკური ფაქტორის, კერძოდ, ინტერლეიკინ 28 B გენოტიპის, პროგნოზული ღირებულების შესწავლა C ჰეპატიტის ვირუსისგან თვითგანკურნებაში

კვლევის მეცნიერული სიახლე

ნაშრომში პირველადაა შესწავლილი C ჰეპატიტის გავრცელება ორსულ ქალებში. დადგინდა სტომატოლოგიურ და სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული რისკ ფაქტორების ასოციაცია ანტი-HCV-ს ანტისხეულების არსებობასთან. გამოვლინდა ინტერლეიკინ IL-28B-ს პოლიმორფიზმის მნიშვნელობა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის გამოსავალში.

კვლევის მეთოდოლოგია

კვლევის ამოცანების განსახორციელებლად გამოყენებულ იქნა რეტროსპექტული შემთხვევა-კონტროლის კვლევის მეთოდი, რათა შეფასებულიყო ორსულ და ბავშვთა პოპულაციაში HCV -ის გავრცელება და მასზე მოქმედი რისკ-ფაქტორები. ორსულ ქალებში შესწავლილი რისკ-ფაქტორები მოიცავს: სამედიცინო მომსახურების ზემოქმედებას (მაგალითად, გადასხმა, ოპერაცია, აბორტი). სტომატოლოგიურ მოვლას (მაგ: კბილის ექსტრაქცია) და ექსპოზიციურ ქცევებს (მაგ. ნარკოტიკების ინტრავენური მოხმარება, ტატუ, პირსინგი). სოციოდემოგრაფიული მახასიათებლები (ასაკი, საცხოვრებელი ადგილი, ეკონომიკური მდგომარეობა) შეგროვდა კვლევის მონაწილეების დასახასიათებლად. მონაცემთა შეყვანა, ვერიფიკაცია, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა სტატისტიკური პაკეტის SPSS 23.0 გამოყენებით. ანტი HCV- ანტისხეულების აბსოლუტური და ფარდობითი სიხშირეების ანალიზი სოციოდემოგრაფიული მახასიათებლებისა და რისკის ზემოქმედების ცვალებადობის მიხედვით ჩატარდა. ხარისხობრივ ფაქტორთა შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოების დასადგენად გამოყენებულ იქნა χ^2 (Chi-square) ან (Fisher's exact) ტესტები (ეს უკანასკნელი მცირე შენარჩევების შემთხვევაში). სტიუდენტის t ტესტი საშუალებით გამოთვლილი იქნა უწყვეტ ცვლადებს შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოება. ლოჯისტიკური რეგრესია ჩატარდა, რათა შეფასებულიყო სამედიცინო ჩარევების ფარდობითი რისკი (Odds ratio) HCV-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულების დეტექციასთან მიმართებაში. ბავშვთა კვლევაში ჩართვა განხორციელდა მათი პედიატრიულ კლინიკაში ჩატარებული HCV სკრინინგ ტესტის საფუძველზე.

საკვლევი ჯგუფი

საკვლევ პოპულაციას წარმოადგენდა ქალები თბილისის სამშობიარო სახლებიდან, რომლებიც აკმაყოფილებდნენ შემდეგ კრიტერიუმებს: საუბრობდნენ ქართულად ან რუსულად, და კვლევაში მონაწილეობაზე თანხმდებოდნენ ინფორმირებული თანხმობის განხილვისა და კითხვებზე პასუხის გაცემის შემდეგ. კვლევაში ბავშვების ჩართვა მოხდა სხვადასხვა პედიატრიული კლინიკებიდან და სხვადასხვა რეგიონებიდან. იმ შემთხვევაში თუ სხვადასხვა მიზეზის გამო ვერ ხერხდებოდა ბავშვის კლინიკაში მოყვანა სისხლის ასაღებად, მშობლის თანხმობის შემთხვევაში, ხდებოდა ჩვენს მიერ სახლში მისვლა და ასეთი გზით სისხლის ნიმუშის შეგროვება. ბავშვები ასევე შერჩეულ იქნენ საქართველოში C ჰეპატიტის სკრინინგის და ელიმინაციის ბაზების მონაცემების ანალიზის საფუძველზე. გამოვიყენეთ ასევე C ჰეპატიტის სკრინინგის პროგრამაში ჩართული 2 კლინიკის „ნეოლაბის“ და „მრჩეველის“ გაფართოებული მონაცემთა ბაზები.

ლაბორატორიული კვლევა

HCV ანტისხეულების განსაზღვრა წარმოებდა იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით, ხოლო HCV RNA განსაზღვრა რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (Real-time PCR) მეთოდით. ინტერლეიკინ 28 (IL28) გენის, კერძოდ rs 12979860 გენური უბნის, პოლიმორფიზმის შესწავლას ვახდენდით რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (SACACE Biotechnologies IL28B rs17/rs0 Real-TM PCR Kit, Como, Italy). PCR ტესტის საშუალებით ვახდენდით შემდეგი გენეტიკური ვარიანტების იდენტიფიკაციას: ჰომოზიგოტური CC და TT, აგრეთვე ჰეტეროზიგოტური CT. როგორც ცნობილია ზოგადად ინფექციური დაავადებებისაგან, კერძოდ კი C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან დაცვას უპირატესად IL28 გენის არა-CC ვარიანტი განაპირობებს, ამიტომ კვლევის პროცესში გამოსაკვლევი კონტიგენტი დავყავით IL28 გენის CC და IL28 გენის არა-CC ვარიანტის მქონე ჯგუფებად.

სტატისტიკური ანალიზი

კითხვარის საშუალებით მიღებული მონაცემების შეყვანა, ვერიფიკაცია, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდება სტატისტიკური პაკეტის SPSS მე-20 ვერსიის საშუალებით. ხარისხობრივ ფაქტორთა შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოების სადადგენად გამოყენებული იქნება χ^2 (Chi-square) ტესტი ან Fisher`s exact ტესტი. სტიუდენტის t ტესტი საშუალებით გამოთვლილი იქნება უწყვეტ ცვლადებს შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოება. რეგრესიის მოდელი (log-

binomial) იქნება გამოყენებული C ჰეპატიტის თვითგანკურნების განმსაზღვრელი ფაქტორების შესწავლის მიზნით.

ეთიკური საკითხები

კვლევის დაწყებამდე მოპოვებულ იქნა შესაბამისი ეთიკური კომისიის დასკვნა. კვლევაში მონაწილეობის მიღება ნებაყოფლობითი იყო და განხორციელდა მხოლოდ საკვლევი პირის და/ან მშობლის/მეურვის ინფორმირებული თანხმობის შემთხვევაში. პროექტში მონაწილე ბავშვების პირადი ინფორმაცია მკაცრად იყო დაცული. ბავშვებიდან აღებული სისხლის სინჯების იდენტიფიცირება მოხდა კოდირების მეთოდის გამოყენებით. პროექტის დასრულებისას კვლევის განმავლობაში აღებული მასალა (საკვლევი პირებიდან აღებული ვენური სისხლი) განადგურდა. სამეცნიერო პუბლიკაციაში არ მოხდა და არ მოხდება მონაწილე კლინიკების იდენტიფიცირება.

კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება

ნაშრომში პირველადაა შესწავლილი C ჰეპატიტის გავრცელება ორსულ ქალებში. დადგინდა სტომატოლოგიურ და სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული რისკ ფაქტორების ასოციაცია ანტი-HCV-ს ანტისხეულების არსებობასთან. გამოვლინდა ინტერლეიკინ IL-28B-ს პოლიმორფიზმის მნიშვნელობა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის გამოსავალში.

თავი I. C ჰეპატიტის ვირუსი

1.1 C ჰეპატიტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლი, გენეტიკური ვარიაციები და რეკომბინანტული ფორმები, იმუნური პასუხის ფორმირების თავისებურებანი

ცნობილია, რომ C ჰეპატიტის ვირუსი რნმ-ს შემცველი ვირუსია, იგი მიეკუთვნება Flaviviridae-ს ოჯახს. იგი ჰეპატოტროპული ვირუსია, მისი ზომა 30-50 ნანომეტრის ფარგლებში მერყეობს. ვირუსის გენეტიკურ მასალას რნმ-ს ერთმაგი ჯაჭვი წარმოადგენს, ამდენად C ჰეპატიტის ვირუსი რნმ შემცველი ვირუსია, მისი გენომი გარშემორტყმულია ლიპიდური კაფსულით; კაფსულაში მოქცეული გენომი პოლიპეპტიდის კოდს შეიცავს, თავის მხრივ, პოლიპროტეინის შემადგენლობაში 9600 ნუკლეოტიდი შედის; ნუკლეოტიდში განარჩევენ სტრუქტურულ და არასტრუქტურულ ლოკუსებს ანუ უბნებს. [Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. 1993; Garazzino S, Calitri C, Versace A, Alfarano A, Scolfaro C, Bertaina C, et al. 2014; Bernardin, F., Herring, B., Page-Shafer, K., Kuiken, C., & Delwart, E. 2006; Bracho, M. A., Saludes, V., Martro, E., Bargallo, A., Gonzalez-Candelas, F., & Ausina, V. 2008; Serra MA, Escudero A, Rodriguez F, del Olmo JA, Rodrigo JM. 2003. კატო, ნ., სეკია, ჰ., ოცუიამა, ი., ნაკაზავა, თ., ჰიჯიკატა, მ., ოჰკოში, ს., და შიმოტოჰნო, კ. 1993; გარაზინო ზ., გალიტრი ს., ვერსაჩე ა.,

ალფარანო ა., სკოლფარო ს., ბერტაინა ს., და თანაავტ.. 2014; ბერნარდენი, ფ., ქაშაყი, ბ., პეიჯ-შაფერი, კ., კუიკენ ს. და დელვარტი, ე. 2006; ბრაჩო მ.ა., სალუდესი ვ., მარტრი ე., ბარგალო ა., კომზალეს-კანდელასი ფ., აუსინა ვ. 2008; სერა მ. ა., ესკუდერო ა., როდრიგესი ფ., დელ ოლმო ჯ. ა., როდრიგო ჯ. მ. 2003 წ.].

ვირუსის ტერმინალურ უბნებში, ანუ დაბოლოებებში 5' და 3' ვექტორულად მთავრდება არაცვალებადი ანუ არატრანსლირებადი უბნები; ეს უბნები მონაწილეობენ რა, ვირუსის რეპლიკაციასა და ტრანსლაციაში, არ ღებულობენ მონაწილეობას ცილის სინთეზში. ვირუსის გენომის 5' დაბოლოების ანუ ლოკუსის ძირითადი ფუნქციაა რიბოსომის შეკავშირება. ეს ლოკუსი შეიცავს 341 ნუკლეოტიდს.) [Jubin, R. 2001; Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., Prokunina-Olsson, L. 2010; Tsukiyama-Kohara, K., Iizuka, N., Kohara, M., & Nomoto, A. 1992; Wang, C., Sarnow, P., & Siddiqui, A. 1993; Gupte, G. M., Ramdasi, A. Y., Kulkarni, A. S., & Arankalle, V. A. 2010; Indolfi G, Mangone G, Calvo PL, Bartolini E, Regoli M, Serranti D, et al. 2014; Bortolotti F, Verucchi G, Camma C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G, et al. 2008; Tscherne, D. M., Evans, M. J., von Hahn, T., Jones, C. T., Stamataki, Z., McKeating, J. A., Rice, C. M. 2007; Lee CK, Jonas MM. 2015. ჯუბინი, რ. 2001; კოჰაარი, ი., პლოსი, ა., კოროლი, ე., მუ, კ., შოგინსი, ჯ. ვ., ო'ბრაიენი, თ. რ., რა რა პროკუნინა-ოლსონი, ლ. 2010; ცუკიამა-კოჰარა, კ., იიზუკა, ნ., კოჰარა, მ., და ნომოტო, ა. 1992; ვანგი ს., სარნოვი პ., სიდიქი ა. 1993; გუპტე გ. მ., რამდაზი ა. ი., კულკარნი ა.ს., არანკალე ვ.ა. 2010; ინდოლო ჯ., მანგონე გ., ბარტოლინი ე., რეგოლი მ., კალვო პ., სერანტი დ. და თანაავტ. 2014; ბორტოლოტი ფ., ვერუჩი გ., გამა ს., გაბიბო გ., ზანკანი ლ., ინდოლი გ. და თანაავტ. 2008 წ; ტჩერნე დ.მ., ევანსი მ.ჯ., კონ-ჰალნი ტ., ჯონესი ს.ტ., სტამაკაკი ზ., მაკკეატინი ჯ.ა., რაისი ს.მ., 2007; ლი ს.კ., , იონას მ.მ. 2015.]. თ ავის მხრივ, ცნობილია, რომ რიბოსომების შეკავშირების პროცესი ვირუსისავე რეპლიკაციის საწყისი სტადიის ანუ ინიცირების შეუცვლელ პირობას წარმოადგენს [Rosenberg, S. 2001; Penin, F., Dubuisson, J., Rey, F. A., Moradpour, D., & Pawlotsky, J. M. 2004; Zein N.N. 2007; Kalinina, O., Norder, H., & Magnius, L. O. 2004; Birnbaum AH, Shneider BL, Moy L. Hepatitis C in children. N Engl J Med 2000; Guido M, Bortolotti F, Leandro G, Jara P, Hierro L, Larrauri J, et al. 2003; Matsuoka S, Tatara K, Hayabuchi Y, Taguchi Y, Mori K, Honda H, et al. 1994; Demetriou, V. L., Kyriakou, E., & Kostrikis, L. G. 2011; Morel, V., Descamps, V., Francois, C., Fournier, C., Brochot, E., Capron, D., Castelain, S. 2010. როზენბერგი, ს. 2001; პენინი ფ., დუბუისონი ი., რეი ფ.ა., მორადპური დ., პავლოვსკი ი.მ. 2004; ზეინ ნ.ნ. 2007 წ; კალინინა, ო., ნორდერი,

პ., და მაგნიუსი, ლ. ო. 2004; ბირმზაუმი ა., შნეიდერი ბ.ლ., მოი ლ.ს., 2000; გვიდო მ, ბორტოლოტი ფ, ლეანდრო გ, ჯარა პ., ჰეირო ლ., ლარაური ჯ. და თანაავტ. 2003; მაცუოკა ს, თათარა კ, ჰაიაბუჩი ი, თაგუჩი ი, მორი კ, ჰონდა ჰ და სხვები. 1994; დემეტროი ვ.ლ., კურაიკოი ე., კოსტრიკისი ლ.გ. 2011; მორელი, ვ., დეკამპი, ვ., ფრანსუა, ს., ფორნეური ს., ბროხოტი ე., კაპრონ დ., კასტელაინი ს. 2010.]. C ჰეპატიტის ვირუსის არასტრუქტურული ცილები სხვადასხვა სახის ფერმენტებია (მეტალოპროტეაზა, სერინპეპტიდაზა, რნმ ფელიკაზა, რნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზა), ისინი გადამწყვეტ როლს ასრულებენ რეპლიკაციის პროცესში [Gale, M., Jr., & Foy, E. M. 2005; Penin, F. 2003; Lindenbach, B. D., Evans, M. J., Syder, A. J., Wolk, B., Tellinghuisen, T. L., Liu, C. C., Rice, C. M. 2005; Lindenbach, B. D., & Rice, C. M. 2005; Sklan, E. H., Charuorn, P., Pang, P. S., & Glenn, J. S. 2009; Maasoumy B, Wiegand SB, Jaroszewicz J, Bremer B, Lehmann P, Deterding K, et al. 2015; Cesaro S, Bortolotti F, Petris MG, Brugiolo A, Guido M, Carli M. 2010; Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., Prokunina-Olsson, L. 2010; Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. 2009; Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, et al. 2009; Wise M, Finelli L, Sorvillo F. 2010; Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK, et al. 2009; Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R, Barbera C, Zancan L, et al. 2003; Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. 2009. გალელი, მ., და ფოი, ე. მ. 2005; პენინი ფ. 2003; ლინდენბახი ბ.დ., ევანსი მ.ი., სუდერი ა.ი., ვოლკი ბ., ტელინგჰაისენი ტ.ლ., ლიუ ს.ს., რაისი ს.მ. 2005; ლინდენბახი ბ.დ., რაისი ს.მ., 2005; სკალანი ე., ჩარუვორნი პ., პანგი პ.ს., გლენ ი.ს. 2009; მასოუმი ბ., ვეიგანდი ს.ბ., ჯაროსვიჩი ი., ბრემერ ბ., ლეჰმანი პ., დეტერდინგი კ. და თანაავტ. 2015 წელი; ცეზარო ს., ბორტოლოტი ფ., პეტრისი მ.გ., ბრუგიოლო ა., გუიდო მ., სარლი მ. 2010; კოჰაარი ი., პლოს პ., კოროლი ე., მო კ., შოგინსი, ჯ. ვ., ო'ბრაიენი, თ. რ., პროკუნიჩა-ოლსონი, ლ. 2010; ზაისელი მ.ბ., ბარტი გ., შუსტერი კ., ბაუმერტი ტ.ფ. 2009; პეიგი კ., ხანი გ.ა., ევანსი ი., შიბოსკი ს., ლუმი პ., დელვარდი ე. და თანაავტ. 2009; ვაისი მ., ფინელი ლ., სორვილიო ფ. 2010; გონსალეს-პერალტა რ.პ., ლენგჰემ რ.რ., ანდრეს ჯ.მ., მოჰან პ., კოლომბანი პ.მ., ალფორდ მ.ფ. და სხვები 2009; ჰარა პ., რესტი მ., იერო ლ., ჯაკინო რ., ბარბერა ს., ზანკან ლ. და თანაავტ. 2003; უოლტერსი ს.ა., სედერი ა.ი., ლედერერი ს.ლ., დიამონდი დ.ლ., პეიპერი ბ., რაისი ს.მ., კატზე მ.გ. 2009].

რა მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში; როგორც ავლნიშნეთ C ჰეპატიტის ვირუსი

ჰეპატოტროპული ბუნებისაა ვირუსისა და ჰეპატოციტის რეცეპტორების ურთიერთდაკავშირება პაციენტის ორგანიზმში ვირუსის ინვაზიისთანავე იწყება. ამ პროცესის პირველ ეტაპზე ხდება ვირუსის შეჭრა მასპინძელი უჯრედის ციტოპლაზმაში, ამ ეტაპს მოჰყვება ვირუსული რნმ-ს გამონთავისუფლება, რომელიც თავის მხრივ, ასრულებს საინფორმაციო რნმ-ს ფუნქციას, უკავშირდება რა, რიბოსომდგარი სტრუქტურული კომპონენტბაზას, იგი წარმოადგენს პოლიპროტეინულ რნმ-ს ტრანსლაციის საფუძველს. ცნობილია, რომ პოლიპროტეინი, თავის მხრივ ათიოდე ცილისაგან შემდგარი სტრუქტურული ელემენტია; იგი შეიცავს ორი სახის ცილოვან კომპონენტებს: სტრუქტურულსა და არასტრუქტურულს. არასტრუქტურული ცილოვანი კომპონენტების ფუნქციაა ჰეპატოციტში არსებულ ციტოფილინ A-სთან დაკავშირება. ეს კავშირი, თავის მხრივ, წარმოადგენს რეპლიკაციის ფუნქციურად აქტიურ კომპონენტს და იგი ვირუსული რნმ-ს ტრანსლაციისათვის აუცილებელი პირობაა. ვირუსული რნმ-ს ტრანსლაციის პროცესში, გარდა ზემოაღნიშნულისა აუცილებელია აგრეთვე შემდეგი ფერმენტების მონაწილეობაც: პროტეაზა, ჰელიკაზა, რნმ დამოკიდებული რნმ პოლიმერაზა და სხვა. ჰეპატოციტებში ვირუსის შეჭრის პროცესში გარკვეულ როლს ასრულებს ჰეპატოციტების ისეთ ზედაპირული რეცეპტორები როგორებიცაა CD81, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები (LDL receptor), C ტიპის ლექტინი (DC-SIGN და LSIGN), SR-BI, Claudin-1, Occludin და სხვა ფაქტორები [Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., Prokunina-Olsson, L. 2010; Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. 2009; Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, et al. 2014. [კოჰარი, ი., პლოს, ა., კოროლი ე., მო, კ., შოგინსი, ჯ. ვ., ო'ბრაიენი, თ. რ., პროკუნინა-ოლსონი, ლ. 2010; ზეისელი მ.ბ., ბარტი ჰ., შუსტერი კ., ბაუმერტი ტ., ფ. 2009; აფდჰალი ნ., ზეუზემი ს., კვო პ., ჩოჯკერი მ., გიტლინი ნ., პოუტი მ. და თანაავტ. 2014.]. რეპლიკაციის დასრულების შემდეგ ვირუსული რნმ გადის მოდიფიკაციის შემდეგ ეტაპებს: ენკაპსიდაცია, გოლჯის კომპლექსში მომწიფება და ჰეპატოციტიდან გამოთავისუფლება. [Honda, M., Ping, L. H., Rijnbrand, R. C., Amphlett, E., Clarke, B., Rowlands, D., & Lemon, S. M. 1996; Kieft, J. S., Zhou, K., Jubin, R., & Doudna, J. A. 2001; Okamoto, H., Okada, S., Sugiyama, Y., Yotsumoto, S., Tanaka, T., Yoshizawa, H., Mayumi, M. 1990; Otto, G. A., & Puglisi, J. D. 2004; Spahn, C. M., Kieft, J. S., Grassucci, R. A., Penczek, P. A., Zhou, K., Doudna, J. A., & Frank, J. 2001; Tanaka, T., Kato, N., Cho, M. J., Sugiyama, K., & Shimotohno, K. 1996; Maasoumy B, Wiegand SB, Jaroszewicz J, Bremer B, Lehmann P, Deterding

K, et al. 2015; Cesaro S, Bortolotti F, Petris MG, Brugiolo A, Guido M, Carli M. 2010; Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., Prokunina-Olsson, L. 2010; Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. 2009. ჰონდა მ., პინგი ლ., რეინბრანდი რ.კ., ამთლეტი ე., კლარკი ბ., როულანგსი დ., ლემონი ს.მ. 1996; კიფტი ი.ს., ზჰოლუ კ., ჯობინი რ., დუდნა ი.ა. 2001; ოკამოტო, ჰ., ოკადა, ს., სუგამა, ი., იოცუმოტო, ს., ტანაკა, თ., იოშიზაავა, ჰ., მაიუმი, მ., 1990; ოტო გ.ა., პუგლისი ი.დ. 2004; სპანი კ.მ., კიფტი ი.ს., გრასუცი რ.ა., პენხევი პ.ა., ზჰოლუ კ., დუდნა ი.ა., ფრანკი ი. 2001; ტანაკა, ტ., კატო, ნ., ჩო, მ.ჯ., სუგამა, კ., და შიმოტოჰნო, კ., 1996; მასუმი ბ., ვიეგანდი ს.ბ., იაროშევიჩი ი., ბრემერი ბ., ლეჰმანი პ., დეტერდინგი კ. და თანაავტ. 2015; კასარო ს., ბორტოლოტი ფ., პეტრისი მ.გ., ბრუგიოლო ა., გუიდო მ., კარლი მ. 2010; კოჰაარ I., პლოს პ., მეფე ე., მო, კ., შოგინსი, ჯ. კ., ო'ბრაიენი, თ. რ., პროკუნინა-ოლსონი, ლ. 2010; სეისელი მ.ბ., ბარტი ჰ., შხუსტერი კ., ბაუმერტი თ.ჰ.].

ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით ჩანს, რომ საყოველთაოდაა აღიარებული ის გარემოება, რომ C ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეული ინფექციური პროცესი ხასიათდება ერთგვარი სპეციფიკურობით და იგი განსხვავდება სხვა ჰეპატოტროპული ვირუსებით გამოწვეული სხვა ქრონიკული ინფექციური პროცესებისაგან. რიგ მკვლევართა აზრით, აღნიშნული სპეციფიკურობა გამოწვეულია ვირუსის სასიცოცხლო ციკლის სპეციფიკურობით, კერძოდ ვირუსის ჰეპატოციტში ინტეგრირების უნარით. [Gonzalez-Peralta, R. P., Davis, G. L., & Lau, J. Y. 1994; Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, et al. 2009; Wise M, Finelli L, Sorvillo F. 2010; Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK, et al. 2009; Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R, Barbera C, Zancan L, et al. 2003; Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. 2009. გონსალეს-პერალტა, რ.პ., დევისი, გ.ლ., და ლაუ, ჯ.იუ 1994; პეიჯი კ., ხანი ი.ა., ევენსი ი., შიბოსკი ს., ლუმი პ., დელვარტი ე. და თანაავტ. 2009; ბრძენი მ., ფინელი ლ., სორვილიო ფ. 2010; გონსალეს-პერალტა რ.პ., ლენგჰემ რ.რ., ანდრეს ჯ.მ., მოჰან პ., კოლომბანი პ.მ., ალფორდ მ.ჩ. და სხვები 2009; ჯარა პ., რესტი მ., ჰიერო ლ., გიანო რ., ბარბერა ს., ზანკანი ლ., და თანაავტ. 2003; უოლტერსი, ს.ა., სიდერა ა.ი., ლედერერი ს.ლ., დიამონდი დ.ლ., პეიპერი ბ., რაისი ს.მ., კატზე მ.გ. 2009.].

გარდა ზემოაღნიშნული ხარისხით; სწორედ ამიტომ მკვლევართა მიერ იდენტიფიცირებული და შესწავლილია ექვსი გენოტიპი, ორმოცდაათი სუბტიპი, ასამდე იზოლანტი და

კვაზისახეობა [Bukh, J., Miller, R. H., & Purcell, R. H. 1995; Simmonds, P., Bukh, J., Combet, C., Deleage, G., Enomoto, N., Feinstone, S., Widell, A. 2005; Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, et al. 2009; Wise M, Finelli L, Sorvillo F. 2010; Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK, et al. 2009; Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. 2009. ბახი ი., მილერი რ., პურსელი რ. 1995; საიმონდსი პ., ბახი ი., კომბეტი ს., დელაიჯი გ., ენომოტო ნ., ფეინსტონი ს., ვიდელი ა. 2005; პეიჯი კ., ჰანი ი.ა., შიბოსკი ს., ლუმი პ., დელვარტი ე. და თანაავტ. 2009; ვაისი მ., ფინელი ლ., სორვილი ფ. 2010; გონსალეს-პერალტა რ.პ., ლანგჰამი მ.რ., ანდრესი ი.მ., მოჰანი პ., კოლომბანი პ.მ., ალფორდი მ.კ. და თანაავტ. 2009; უოლტერსი კ.ა., სიდერი ა.ი., ლედერერი ს.ლ., დამონდი დ.ლ., პეიპერი ბ., რაისი ს.მ., კატზე მ.გ.].

გენეტიკური ჰეტეროგენულობის პარალელურად, ვირუსის გენეტიკურ მრავალგვარობას ხშირი მუტაციების განაპირობებენ; ამ უკანასკნელის გენეტიკური საფუძველი რნმ დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზას რეპლიკაციის დროს ვითარდება უპირატესად. გარდა აღნიშნულისა, ვირუსის გენეტიკურ მრავალგვარობას მეორე საფუძველიც აქვს- კერძოდ ბუნებრივი რეასორბმენტი ნაკლებეფექტურია, ვინაიდან ვირუსის გენომი არასეგმენტირებულია, რაც აფერხებს ინდელების წარმოქმნას. [Torres-Puente, M., Cuevas, J. M., Jimenez-Hernandez, N., Bracho, M. A., Garcia-Robles, I., Carnicer, F., Gonzalez-Candelas, F. 2007. ტორეს-პუენტე მ., გუევასი ი.მ., იმენეს-ჰერნანდესი ნ., ბრაჩო მ.ა., გარსია-რობლესი ი., კარნიცერი ფ., გონსალეს-კანდელასი ფ 2007.]. გენეტიკური მრავალგვარობის მესამე მიზეზი ვირუსის რეკომბინაციებია. დადგენილია, რომ რნმ-შემცველი ვირუსების პოპულაციაში გენეტიკური რეკომბინაციები ფართოდ გავრცელებული ფენომენია, მაგრამ, მიუხედავად ამისა, ბოლო წლებამდე, რიგი მკვლევარების მიიჩნევდნენ, რომ C ჰეპატიტის ვირუსის რეკომბინაცია არ იყო გავრცელებული და მეტიც, იშვიათი რეკომბინანტული შტამები არ ხასიათდებოდნენ სიცოცხლისუნარიანობით. [Viazov, S., Widell, A., Nordenfelt, E. 2000; Tscherne, D. M., Evans, M. J., von Hahn, T., Jones, C. T., Stamataki, Z., McKeating, J. A., Rice, C. M. 2007; Badizadegan K, Jonas MM, Ott MJ, Nelson SP. 1998; Nydegger A, Srivastava A, Wake M, Smith AL, Hardikar W. 2008; Rodrigue JR, Balistreri W, Haber B, Jonas MM, Mohan P, Molleston JP, et al. 2009; Kwo PY, Mantry PS, Coakley E, Te HS, Vargas HE, Brown R, Jr., et al. 2014; Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. 1993.

ვიაზოვი, ს., ვიდელი, ა., ნორდენფელტი, ე. 2000; შპერნე დ.მ., ევანსი მ.ი., ვონ ჰანი თ., ჯონესი ს.ტ., სტამატაკი ზ., მაკკეატინგი ი.ა., რაისი ს.მ. 2007; ბადიზადეგან კ, იონას მ.მ., ოტტ ჯ.ჯ., ნელსონ სპ. 1998; ნუდეგერი ა., სრივასტავა ა., ვეიკი მ., სმიტი ა.ლ., ჰარდიკარი ვ. 2008; როდრიგე ი.რ., ბალისტრერი ვ., ჰაბერი ბ., ჯონასი მ.მ., მოჰანი პ., მოლესტონი ი.პ. და თანაავტ. 2009; კვო პ.ი., მანტრი პ.ს., კოკლეი ე., ტე ჰ.ე., ვარგასი პ.ს., ბროვინი რ. და თანაავტ. 2014; კატო, ნ., სეკია, პ., ოტსუიამა, ი., ნაკაზავა, თ., ჰიჯიკატა, მ., ოჰკოში, ს., და შიმოტოჰნო, კ. 1993.]. სხვა მკვლევარები, მართალია ვერ ახდენდნენ რეკომბინანტული შტამების იდენტიფიცირებას, მაგრამ აღწერდნენ ცალკეული პაციენტის ვირუსის ორი ან მეტი გენოტიპით დაინფიცირების შემთხვევებს; ფაქტია, რომ რეკომბინაციისათვის სწორედ ეს სიტუაცია წარმოადგენს ოპტიმალურ წინაპირობას. [Bernardin, F., Herring, B., Page-Shafer, K., Kuiken, C., & Delwart, E. 2006; Bracho, M. A., Saludes, V., Martro, E., Bargallo, A., Gonzalez-Candelas, F., & Ausina, V. 2008; Gupte, G. M., Ramdasi, A. Y., Kulkarni, A. S., & Arankalle, V. A. 2010; Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K, et al. 2014; Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. 2007. ბერნარდინი ფ., ჰერინგი ბ., პეგ-შაფერი კ., კუიკენი კ., დელვარტი ე. 2006; ბრაჩო მ.ა., სალუდეზი ვ., მარტრო ე., ბარგალო ა., გონსალეს-სანდელასი ფ., აუსინა ვ. 2008; გუფთა, გ.მ., რამდასი, ა.ი.უ., კულკარნი, ა.შ., და არანკალე ვ.ა. 2010; პურდადი ფ., ჰეზოლე ს., ტრინჰ რ., კოვდლეი კ.ვ., ზეუზემი ს., აგარვალი კ. და თანაავტ. 2014; გალოსი ა., გუარისკო რ., ბელისი ლ., პოუტი კ. 2007.]. მით უმეტეს, რომ უდაოდ შეუძლებელია სუპერინფიცირება C ჰეპატიტის შემთხვევაში, ვინაიდან პირველად დაინფიცირებული ჰეპატიტი სენშეუვალია მეორადი დაინფიცირებისადმი; არა და ფაქტია, რომ გენეტუკური რეკომბინაციის განვითარებისათვის ორი ან მეტი დედისეული ვირუსით ერთდროული დაინფიცირება შეუცვლელი წინაპირობაა [Tscherne, D. M., Evans, M. J., von Hahn, T., Jones, განსხვავებული C. T., Stamatakis, Z., McKeating, J. A., Rice, C. M. 2007. ტჩერნე დ.მ., ევანსი მ.ი., ვონ ჰანი თ., იონესი ს.ტ., სტამატაკი ზ., მაკკეატინგი ი.ა., რაისი ს.მ. 2007]. ჩვენ მოგვეპოვება რიგი ლიტერატურული წყაროებისა, რომლებიც იტყობინებიან C ჰეპატიტის ვირუსის იმტრაგენოტიპურ და ინტრასუბტიპურ რეკომბინაციითა კონკრეტულ შემთხვევებზე. მკვლევართა მიერ იდენტიფიცირებული და შესწავლილია კონკრეტული რეკომბინანტული შტამებიც კი - 2k/1b (RF1_2k/1b). [Kalinina, O., Norder, H., Magnius, L. O. 2004. კალინინა ო., ნორდერი ჰ., მაგნიუსი ლ.ო. 2004]. რეკომბინანტული შტამების იდენტიფიკაციისა და შესწავლის პარალელურად შექმნილია

ერთგვარი თეორია HCV-ს რეკომბინაციის უნივერსალური მოლეკულური მექანიზმის შესახებ; ამ თეორიის თანახმად, რეპლიკაციის მოლეკულური მექანიზმი ეყრდნობა მატრიცის ცვლილებას, რომელიც ხორციელდება რეპლიკაციის მომენტში უარყოფითი ჯაჭვის სინთეზისას; ამ დროს ყალიბდება HS2 მოლეკულის კავშირი რნმ დამოკიდებულ რნმ-პოლიმერაზასთან; სწორედ ეს კავშირი განაპირობებს პოსტრეპლიკაციურ პერიოდში ჯაჭვის დაგრძელებას უპირატესად 3' მიმართულებით. მკვლევართა მიერ რეკომბინანტული შტამები აღმოჩენილი იქნა ექვს სხვადასხვა იზოლანტში; ძნელი მისახვედრი არაა, რომ ზემოთქმული გარემოება რეკომბინანტული შტამების პოპულაციაში ხანგრძლივი ცირკულირების უტყუარი დასტურია. [Demetriou, V. L., Kyriakou, E., & Kostrikis, L. G. 2011; Morel, V., Descamps, V., Francois, C., Fournier, C., Brochet, E., Capron, D., . . . Castelain, S. 2010; Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K, et al. 2014; Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. 2007; Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourliere M, et al. 2014; Gattoni, A., Parlato, A., Vangieri, B., Bresciani, M., & Derna, R. 2006. დემეტრიოუ ვ.ლ., კურიაკოუ ე., კოსტრიკისი ლ.გ. 2011; მორელ ვ., დესკამპსი ვ., ფრანკოისი ს., ფოურნიერი ს., ბროჰოტეი ე., კაპრონი დ., კასტელენი ს. 2010; პურდადი ფ., ჰეზოდე ს., ტრინჰ რ., კოვდლეი კ.ვ., აგარვალი კ. და თანაავტ. 2014; გალოსი ა., გუარისკო რ., ბელის ლ. & პუოტი კ. 2007; ზეუზემი ს., იაკობსონი ი.მ., ბაიკალი თ., მარიგნო რ.ტ., პურდადი ფ., ბურლიერი მ. და თანაავტ. 2014; გატონი ა., პარლატო ა., ვანგერი ბ., ბრესციანი მ., დერნა რ. 2006.].

სადღეისოდ იდენტიფიცირებულია შემდეგი რეკომბინანტული შტამები: RF 2i/6p, RF 2b/1b, RF 2/5, RF 2b/6w, RF 2a/1a, , RF 2b/1a. რეკომბინანტთა პრევალენტობა ყველაზე მაღალია ვირუსის მეორე გენოტიპში. შედარებით დაბალი პრევალენტობითაა გავრცელებული რეკომბინანტული შტამები ვირუსის პირველ, მეხუთე და მეექვსე გენოტიპებში; ამასთან მოლეკულური გამოკვლევებით დადგენილია, რომ რეკომბინაცია უპირატესად ვირუსული გენომის NS2 და NS3 ლოკუსებში ლოკალიზდება. მოლეკულურ-ბიოლოგიური და გენეტიკური კვლევების პარალელურად არ წყდება კლინიკური გამოკვლევებიც; ამ კვლევებით დადასტურდა, რომ შესაძლებელია ორი სხვადასხვა გენოტიპის ვირუსით ერთიდაიგივე ჰეპატოციტის ერთდროული დაინფიცირება და დაინფიცირებულ ჰეპატოციტში ორი შტამის გენომის პარალელური რეპლიკაცია, რომლის დროსაც დასაშვებია რნმ პოლიმერაზის მიერ მატრიცის ცვლილება

და მეტიც, დასაშვებია სრულად სიცოცხლიუნარიანი ვირიონების წარმოქმნა. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, რეკომბინანტული ვირიონები გამოირჩევიან არა მარტო სიცოცხლისუნარიანობით, არამედ ისინი უძლებენ რა ბუნებრივ სელექციას, გვევლინებიან პოპულაციის დომინანტურ შტამებადაც კი.

C ჰეპატიტის გავრცელების, მაღალი კონტაგიოზურობის, ქრონიზაციისა და მკურნალობისადმი რეზისტენტობის მიზეზი არ მდგომარეობს მხოლოდ მის გენეტიკურ თავისებურებებსა და მაღალ რეკომბინანტულ უნარში, ზემოთქმულის მიზეზად ვირუსის იმუნური სისტემისადმი რეზისტენტობაც წარმოადგენს. რეზისტენტობის ეს ფორმა ლიტერატურულ წყაროებში, მკვლევართა მიერ მოიხსენიება როგორც „კვაზისახეობის“ ფენომენი. ამ რეზისტენტობის მოლეკულურ-ბიოლოგიური საფუძველი ვირუსის ზედაპირული ანტიგენის სწრაფ და მუდმივ-პერმანენტულ ცვალებადობაში მდგომარეობს; ამ ცვალებადობის სიხშირე 24 საათში ათს შეადგენს. ასეთ შტამებს „კვაზიშტამები“ ეწოდებათ და მათი პრევალენტობა 10-15%-ს შეადგენს. ცვალებადობის ეს სიხშირე აღემატება რა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მიერ ასევე პერმანენტულად განახლებადი ანტიგენის ამოცნობის ალბათობას. სწორედ ამ გზით ვითარდება ვირუსისმიერი რეზისტენტობა იმუნური პასუხის მიმართ, რაც თავის მხრივ, უზრუნველყოფს ინფექციური პროცესის პერსისტენტულობას. [Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. 2009. ვალტერსი კ.ა., სიდერი ა.ი., ლედერერი ს.ლ., დიამონდი დ.ლ., ფეიფერი ბ., რაისი ს.მ., კატზე მ.ჯ. 2009]. მოდიფიკაციების თვალსაზრისით ლიდერობენ შემდეგი ზედაპირული ანტიგენები E1, E2/NS1, მათ ჰიპერვარიანტული უბნები ეწოდებათ, იმუნური პასუხის ფორმირებისას სწორედ ეს უბნები წარმოადგენენ იმუნოკომპეტენტური უჯრედების სამიზნეებს [Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. 1993; Curry MP, O’Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblat KM, Fenkel JM, et al. 2015. კატო, ნ., სეკია, ჰ., ოცუიამა, ი., ნაკაზავა, თ., ჰიჯიკატა, მ., ოჰკოში, ს., შიმოტოჰნო, კ. 1993; სური მ.პ., ოლეარი ი.გ., ბზოვეი ნ., მუირი ა.ი., კორენბლატი კ.მ., ფენკელი ი.მ. და თანაავტ. 2015]. რიგ მკვლევართა აზრით, ზემოაღნიშნული ყველაზე მაღალი პრევალენტობით ვირუსის პირველი გენოტიპის პოპულაციაში აღინიშნება, სავარაუდოდ სწორედ ეს უნდა იყოს მიზეზი ამ გენოტიპის შტამებით გამოწვეული ინფექციის ქრონიზაციისა და ძირითადი სამკურნალწამლო საშუალების-ინტერფერონის მიმართ რეზისტენტობის მიზეზი.

C ჰეპატიტის ქრონიზაციისა და პერსისტენციის მიზეზი მხოლოდ ჰეპატოციტში შეჭრის შემდეგ განვითარებული ზემოაღწერილი მიზეზები არ არის. მას ექსტრაჰეპატოციტური მიზეზებიც აქვს: საქმე იმაშია, რომ ვირუსს გააჩნია იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებში- მაკროფაგებსა და ლიმფოციტებში შეღწევის უნარიც; ბუნებრივია ასეთი ლოკალიზაციის პირობებში ვირუსი მიუწვდომელია სპეციფიკური თუ არასპეციფიკური იმუნური სისტემის კომპონენტებისათვის, რაც დაავადების ქრონიკული მიმდინარეობის ხელშემწყობი ფაქტორია. [Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. 2007; Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., & Flavell, R. A. 2001; Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. 2015. გალოსი, ა., გუარისკო, რ., ბელისი, ლ., და პუოტი, ს. 2007; ალექსოპულუ, ლ., ჰოლტი, ა. ს., მეჯიტოვი, რ., და ფლაველი, რ. ა. 2001; ფელდი ი., იაკობსონი ი.მ., ჰეზოდე ს., ასელაჰ ტ., რუანე პ., გრუენერი ნ. და თანაავტ. 2015].

ცნობილია, რომ C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგოდ განვითარებულ სპეციფიკური და არასპეციფიკური იმუნური პასუხის ფორმირებისას ძირითადი როლი ენიჭებათ ნულოვან უჯრედებსა და ნატურალურ კილერებს, აგრეთვე ღვიძლისმიერ მაკროფაგებს ე.წ. კუფერის უჯრედებს; აგრეთვე არასპეციფიკური იმუნური სისტემის ისეთ ჰუმორულ კომპონენტს, როგორიც ინტერფერონია, რომელიც თავის მხრივ, პროდუცირდება დაინფიცირებული უჯრედების მიერ. ლიტერატურული წყაროების მიხედვით ნულოვანი უჯრედებისა და ნატურალური კილერების ძირითად ფუნქციას მათი ციტოფილური ეფექტი წარმოადგენს, რის ბიოქიმიურ საფუძველს ამ უჯრედების მიერ პერფორინისა მეორე ტიპის გამა-ინტერფერონის სინთეზი და პროდუცირება წარმოადგენს. [Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT. 2008; Garazzino S, Calitri C, Versace A, Alfarano A, Scolfaro C, Bertaina C, et al. 2014; Birnbaum AH, Shneider BL, Moy L. 2000; Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. 2009; Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, et al. 2009; Gattoni, A., Parlato, A., Vangieri, B., Bresciani, M., & Derna, R. 2006. [სანტანტონიო თ., ვიგანდი ჯ., გერლიხი ჯ. 2008; გარაზინო ს., სალიტრი ს., ვერსაჩე ა., ალფარანო ა., სკოლფარო ს., ბერტაინა ს. და თანაავტ. 2014; ბირნბაუმი ა., შნეიდერი ბ., მოი ლ. 2000; ზეიზელი მ., ბარტი ხ., შუსტერი ხ., ბაუმერტი თ. 2009; პეიჯი კ., ხანი ჯ., ევანსი ჯ., შიბოსკი ს., ლუმი პ., დელვარტი ე. და თანაავტ. 2009; გატონი ა., პარლატო ა., ვანჯერი ბ., ბრეშიანი მ., დერნა პ. 2006.]. ჰუმორული არასპეციფიკური იმუნიტეტის ძირითად კომპონენტებს პირველი ტიპის ალფა- და ბეტა-ინტერფერონები წარმოადგენენ; ინფიცირებულ უჯრედში მათი სინთეზირება და პროდუცირება ვირუსული გენომის

ორმაგი ჯაჭვის სინთეზის პარალელურად ხორციელდება. [Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., & Flavell, R. A. 2001. ალექსოპულუ, ლ., ჰოლტი, ა. C., მეჯიტოვი, რ., და ფლაველი, რ. ა. 2001]. მკვლევართა მიერ დადგენილია, რომ პირველი ტიპის ინტერფერონი მნიშვნელოვან როლს დაავადების საწყის ეტაპზე ასრულებს. [Makiyama, A., Itoh, Y., Yasui, K., Mori, K., Okita, M., Nakayama, M., Okanoue, T. 2006. მაკიამა ა., იტოჰ ი., იასუი კ., მორი კ., ოკიტა მ., ნაკაიამა მ., ოკანუე თ. 2006].

ანტი HCV-ს იმუნური პასუხის ფორმირებაში მონაწილეობას იღებენ აგრეთვე, B უჯრედების ტრანსფორმირებით წარმოქმნილი პლაზმური უჯრედების მიერ პროდუცირებული G და M კლასის იმუნოგლობულინები, აგრეთვე იმუნური სისტემის ისეთი უჯრედული კომპონენტები, როგორებიც არიან T ჰელპერები და ციტოტოქსიური T ლიმფოციტები. [Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Symonds WT, et al. 2013; Diepolder, H. M., Zachoval, R., Hoffmann, R. M., Jung, M. C., Gerlach, T., Pape, G. R. 1996. განე ე., სტედმანი ს., ჰილანდი რ., დინგი ჰ., სვაროვსკაია ე., სიმონდსი ვ. და თანაავტ. 2013; დიეპოლდერი ჰ., ზახოვალი რ., ჰოფმანი რ., ჯანგი მ., პეიპე გ. 1996].

ჩამოთვლილი იმუნოკომპეტენტური უჯრედების სუბპოპულაციათა აქტივაცია თავის მხრივ, იწვევს მაკროფაგების გააქტივებას, რომელთა ძირითადი ფუნქციაა ინფიცირებული უჯრედის ამოცნობაში მდგომარეობს, ისინი ახდენენ რა, ინფიცირებული უჯრედის ციტოლიზს, ასტიმულირებენ გამა- და ალფა-ინტერფერონის პროდუცირებას, რომელებიც თავის მხრივ, ახდენენ ინფიცირებულ მასპინძელ უჯრედში ვირუსული გენომის რეპლიკაციის დაბლოკვას და პარალელურად ახდენენ ამ უჯრედის შემდგომი დაზიანების ბლოკირებას. [Diepolder, H. M., Zachoval, R., Hoffmann, R. M., Jung, M. C., Gerlach, T., & Pape, G. R. 1996. დიეპოლდერი ჰ., ზახოვალი რ., ჰოფმანი რ., ჯანგი მ., პეიპე გ. 1996].

ამრიგად, ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზმა დაადასტურა პრობლემის აქტუალობა. მის ძირითად მიზეზად მიჩნეულია C ჰეპატიტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლის სპეციფიკურობა, რეკომბინანტული შტამების პრევალენტობა და ეტიოლოგიური აგენტის საპასუხოდ ფორმირებული იმუნური პასუხის თავისებურებანი.

1.2. საქართველოში C ჰეპატიტის გავრცელების ზოგიერთი ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლები

საქართველო იმ ქვეყნებს შორისაა C ჰეპატიტის გავრცელების მხრივ, სადაც აღნიშნული ვირუსის მაღალი პრევალენტობაა, ამას მოწმობს 2015 წლის მაისი-აგვისტოს პერიოდში ჩატარებული გამოკვლევები, ასევე აშშ-ს დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების (CDC) და საქართველოს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის და დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის (დკსჯეც) მონაცემები. სამწუხაროდ მიზეზი აღნიშნული მაღალი პრევალენტობისა სრულყოფილად არ არის შესწავლილი. ერთ-ერთი უახლესი სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევის მიხედვით, საქართველოს მოსახლეობაში, კერძოდ მოზრდილ პოპულაციაში გავრცელების მაჩვენებელი C ჰეპატიტის 7,7%-ია, დაავადების აქტიური ფორმა კი 5,4%-ს აქვს. ავადობის ყველაზე მეტი შემთხვევა ფიქსირდება შემდეგ ასაკობრივ ჯგუფებში: 30-59წ; თანაფარდობა გენდერული კუთხით შემდეგნაირადაა განაწილებული: სეროპრევალენტობა მამაკაცებში 11,8%-ია, ქალებში კი - 3,6%. ქალაქის და სოფლის მოსახლეობაში დაავადების გავრცელება, შესაბამისად 9,5% და 4,9%-ია. სეროპრევალენტობა რეგიონებს შორის ყველაზე მაღალი ზემო სვანეთსა და სამეგრელოში ფიქსირდება, ხოლო ზუგდიდი „ლიდერობს“ ქალაქებს შორის. კერძოდ, ამ კვლევებით გამოვლინდა, რომ სამეგრელო-ზემო სვანეთის მოსახლეობის 11%-ს სისხლში აღენიშნება C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები (Anti HCV), 7,25-ს კი ვირუსული რნმ (HCV RNA); აჭარის მოსახლეობის 7,6%-ს სისხლში დაუდგინდათ Anti HCV, C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები სისხლში აღმოაჩნდათ შიდა ქართლის მოსახლეობის 7,4%-ს, იმერეთის მოსახლეობის 7,2%-ს, ქვემო ქართლის მოსახლეობის 6,7%-ს; აღნიშნული მაჩვენებელი სამცხე-ჯავახეთში 5,7%-ს, კახეთში 4,5%-ს, რაჭა-ლეჩხუმში კი 3,6 %-ს შეადგენდა; Anti HCV-ს მაჩვენებელი საქართველოს რეგიონებს შორის ყველაზე მცირე რაოდენობით მცხეთა-მთიანეთში დაფიქსირდა და 2,6% შეადგინა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ იდენტური მაჩვენებელი (2,6%) იქნა მიღებული მცხეთა-მთიანეთის მოსახლეობის სისხლში ვირუსული რნმ-ს (HCV RNA) შესწავლის შედეგად, მაშინ, როდესაც ამ მაჩვენებელმა სამეგრელო-ზემო სვანეთში 7,2%, აჭარაში 5,8%, შიდა ქართლში 5,7%, იმერეთსა და გურიაში თანაბრად 5,5% შეადგინა; HCV RNA-ს მაჩვენებლით იმერეთსა და გურიას ოდნავ ჩამორჩებოდა ქვემო ქართლი და სამცხე-ჯავახეთი შესაბამისად 5,3% და 5,1% მაჩვენებლებით, მათ მოსდევდა კახეთი 3,2%-იანი

მაჩვენებლით, ბოლო ადგილს კი რაჭა-ლეჩხუმი იკავებდა, რომლის მოსახლეობის მხოლოდ 1,6%-ს სისხლში აღენიშნებოდათ C ჰეპატიტის ვირუსული რნმ.

საქართველოს დიდ ქალაქებში C ჰეპატიტის გავრცელების მიხედვით პირველ ადგილზე ქალაქი ზუგდიდი იყო, მისი მოსახლეობის სეროპრევალენტობა 14%-ს შეადგენდა, სისხლში ვირუსული რნმ კი დაუდგინდა ზუგდიდელთა 9,9%-ს; მეორე ადგილი ქალაქ ქუთაისმა დაიკავა შესაბამისად 12,8% და 9,6%-იანი მაჩვენებლებით; საქართველოს დედაქალაქის მოსახლეობის 9,2%-ს სისხლში აღენიშნებოდა Anti HCV, 5,8%-ს კი HCV RNA; ქალაქ რუსთავის მოსახლეობის 8,7%-ს გამომუშავებული ქონდათ ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები, 7,3 %-ს კი კვლევებით დაუდგინდა სისხლში ვირუსული რნმ-ს არსებობა; C ჰეპატიტის გავრცელების მიხედვით რუსთავს მოსდევდა თელავი, თელაველების 7,8%-ს დაუდგინდა Anti HCV, 6%-ს კი HCV RNA; ამ მონაცემებით საქართველოს დიდ ქალაქებს შორის ბოლო ადგილზე იდგა ქალაქი ბათუმი, შესაბამისად 7% და 5,4%-იანი მაჩვენებლებით. კვლევებმა აჩვენა, რომ ჩვენს ქვეყანაში C ჰეპატიტის ვირუსი რისკ-ჯგუფებში უფრო მეტადაა გავრცელებული. კერძოდ, HCV პრევალენტობა 70,4%-ია სხვადასხვა ნარკოტიკის ინექციური გზით მომხმარებლებში, ხოლო ტუბერკულოზით დაავადებულებში - 22%, სისხლის დონორებში - 6,9% და ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით (აივ) ინფიცირებულებში - 58%. საბედნიეროდ ჩვენს ქვეყანაში ბევრი რამ შეიცვალა ზემოაღნიშნული კვლევების ჩატარების შემდეგ. ჩვენმა მთავრობამ, საერთაშორისო პარტნიორების და CDC-ის მხარდაჭერითა და გვერდში დგომით, ძლიერი პოლიტიკური ნება გამოავლინა C ჰეპატიტთან წინააღმდეგ საბრძოლველად. 2015 წელს ამოქმედდა სახელმწიფო პროგრამა C ჰეპატიტის ელიმინაციისა. 2019 წლის ღვიძლის საერთაშორისო კონგრესზე საქართველოს მსოფლიოში „ჰეპატიტთან ბრძოლის სანიმუშო ქვეყნის“ ტიტული გადაეცა, რაც ძალიან ბევრი ღონისძიების გატარების შედეგი იყო. 52053-მა პაციენტმა დაასრულა მკურნალობა აღნიშნული ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, ხოლო 98.1%-ია განკურნების მაჩვენებელი, თუმცა C ჰეპატიტის ვირუსი დღემდე ინარჩუნებს აქტუალობას და პრობლემა დღემდე არ არის მაინც საბოლოოდ გადაჭრილი. 2.8 მილიონზე მეტი მოქალაქე დაექვემდებარა სკრინინგს, ტესტირებულ პაციენტთა რაოდენობა 1.7 მილიონზე მეტია, ხოლო 7.82%-ია დადებითობის მაჩვენებელი 2019 წლის 30 ივნისის მდგომარეობით. მათგან 13,3% მამაკაცია, 3,9% კი ქალი. C ჰეპატიტით დაავადებულთაგან 0,3% მიეკუთვნება 0-18 წლის ასაკობრივ ჯგუფს, 2,3%-ის ასაკი 18 დან 29 წლამდე

მერყეობს, 13,6%-სა 30-დან 59 წლამდე, 6,7%-ის ასაკი კი 60 წელს აჭარბებს. ამდენად, საქართველოში C ჰეპატიტი ყველაზე მეტად გავრცელებულია 30-59 წლის ასაკობრივ ჯგუფში, მართალია იგი ყველაზე მცირე რაოდენობით გვხვდება პედიატრიულ კონტიგენტში, მაგრამ ეს მონაცემი მაინც არ წარმოადგენს ოპტიმიზმის გარანტიას.

1.3. C ჰეპატიტის მიმდინარეობის თავისებურებანი ბავშვთა და მოზარდთა ასაკის პოპულაციაში

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, C ჰეპატიტი დღემდე რჩება საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სერიოზულ პრობლემად, მსოფლიოს მოსახლეობის 2,5 % დაავადებულია C ჰეპატიტით (177 500 000 მილიონი მოსახლე); ავადობის მოცემული მაჩვენებელი არათანაბრადაა განაწილებული, იგი ვარირებს 1,3%-იდან (სამხრეთ და ჩრდილოეთ ამერიკის მოსახლეობისათვის) 2,9%-მდე (აფრიკის მოსახლეობისათვის) [Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C 2016. პეტრუციელო ა, მარიგლიანო ს, ლოქუერჩიო გ, გოზოლინო ა, კაჩიაპუოტი ც 2016]. ამერიკის შეერთებული შტატების 3-დან 4 მილიონამდე მოქალაქე ინფიცირებულია C ჰეპატიტის ვირუსით, ამასთან, C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულთა ნახევარს არ აღემატებათ დაავადების კლინიკური მანიფესტაცია, მათ არ იციან დაავადების თაობაზე და არ იტარებენ შესაბამის მკურნალობას. გარდა კლინიკური მანიფესტაციისა, C ჰეპატიტით ავადობას ხელს უწყობს დაავადების დიაგნოსტიკებისა და მკურნალობის სიძვირე, რაც ბუნებრივია ამცირებს დაავადებულთა წვდომას დიაგნოსტიკებისა თუ მკურნალობისადმი; აღნიშნულიდან გამომდინარე სადღეისოდ მკვლევართა და პრაქტიკოს ექიმთა ძირითად მიზანს C ჰეპატიტის სკრინინგისა და მკურნალობის მეთოდების დახვეწის პარალელურად მათი ღირებულების შემცირებაც წარმოადგენს. სადღეისოდ დეტალურად და ამომწურავად არის შესწავლილი C ჰეპატიტის ვირუსის სტრუქტურა, მისი გენომი, გენეტიკური რეკომბინაციების მექანიზმები და ვირუსის იმუნოგენურობა, მიღებული შედეგების გათვალისწინებით შემუშავებულია დიაგნოსტიკების მაღალი მგრძნობელობის მეთოდები, შემუშავებულია მკურნალობის ეფექტური სქემები. თუმცა ზემოაღნიშნული ძირითადად მოიცავს მოზარდითა პოპულაციას, ბავშვთა და მოზარდთა ასაკის პოპულაცია კი ერთგვარად მკურნალობის მიღმა არის დარჩენილი. მითუმეტეს, რომ რიგ მკვლევართა აზრის გათვალისწინებით, პედიატრიულ ასაკობრივ სპექტრში C ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეული ინფექცია გადაცემის გზისა და ფორმების მიხედვით,

სპონტანური გაჯანსაღების პერიოდით, ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირების მექანიზმებით, დაავადების მიმდინარეობის ხანგრძლივობით და მკურნალობის მეთოდებით მკვეთრად განსხვავდება ზრდასრულთა ასაკის ანალოგიური მაჩვენებლებისაგან [Mack CL, Gonzalez-Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz MR, Roberts EA, 2012 მექ ქლ, გონზალეს-პერალტა რპ, გუფთა ნ, ლეუნგ დ, ნარკევიჩ მრ, რობერტს ეა, 2012].

შესწავლილია აშშ-ში C ჰეპატიტით ვირუსით დაინფიცირებულ ბავშვთა რაოდენობა და იგი მერყეობს მოსახლეობის 0,05%-დან 0,30%-მდე; ევროპის ქვეყნებში ეს მაჩვენებელი 1,8%-დან 5,8%-მდე მერყეობს [Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. (1993). კატო, ნ, სეკია ჰ, ოოტსუიამა, იო, ნაკაზავა თ, ჰიჯიკატა მ, ოჰკოში, ს, შიმოტონო კ. 1993], თუმცა სხვა მკვლევართა აზრით მოცემული მაჩვენებლები არ არის ობიექტური, ვინაიდან კვლევების პროცესში შესწავლილი და გამოვლენილი იყო ინფიცირებულ ბავშვთა მხოლოდ გარკვეული ნაწილი [Delgado-Borrego A, Smith L, Jonas MM, Hall CA, Negre B, Jordan SH, 2012. Raynes-Greenow C, Polis S, Elliott E, Hardikar W, Kesson A, Kaldor J, 2015. დელგადო-ბორეგო ა, სმიტ ლ, იონას მმ, ჰოლ ქა, ნეგრე ბ, ჯორდან შ, 2012].

როგორც უკვე ავღნიშნეთ, არსებობს C ჰეპატიტის ვირუსის 6 გენოტიპი. ამ გენოტიპების გეოგრაფიული გავრცელება სრულყოფილადაა შესწავლილი ზრდასრულთა პოპულაციაში. დადგენილია, რომ 1 გენოტიპის 1ა და 1ბ ქვეტიპები, აგრეთვე 2 გენოტიპის 2ა, 2ბ და 2ც ქვეტიპები უპირატესად გავრცელებულია დასავლეთის ქვეყნებში; 3 გენოტიპი უპირატესად გვხვდება აღმოსავლეთ აზიის ქვეყნების ინფიცირებულ ზრდასრულ მოსახლეობაში; 3ა ქვეტიპი კი – ევროპის რიგი ქვეყნების ნარკოდამოკიდებულ ზრდასრულ პოპულაციაში; 4 გენოტიპი გავრცელებულია ჩრდილოეთ აფრიკისა და ახლო აღმოსავლეთის ქვეყნებში; 5 გენოტიპი სამხრეთ აფრიკის ქვეყნებში, 6 გენოტიპი კი – აზიის ქვეყნებში [Kuiken C, Simmonds P. 2009. კუიკენ ც, სიმონდს პ, 2009]. დადგენილია, რომ C ჰეპატიტის ვირუსის ექვსივე გენოტიპი გვხვდება ბავშვთა და მოზარდთა ასაკის პოპულაციაშიც, თუმცა მისი გეოგრაფიული გავრცელება სადღეისოდ შესწავლილი არ არის. რიგი ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, პედიატრიული ასაკის კონტიგენტში C ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპების გეოგრაფიული გავრცელების კანონზომიერება არ განსხვავდება ზრდასრული ასაკის მქონე კონტიგენტის ანალოგიური მაჩვენებლებისაგან. რიგ მკვლევართა მიერ დადგენილია, რომ აშშ-ში

როგორც პედიატრიული ასაკის, ისე ზრდასრული ასაკის კონტიგენტში ცირკულირებს C ჰეპატიტის ვირუსის უპირატესად 1 და 3 გენოტიპები.

არც ისე შორეულ წარსულში C ჰეპატიტის ვირუსი ძირითადად ვრცელდებოდა ჰემოტრანსფუზიითა და სხვა სემედიცინო მანიპულაციებით. 1994 წლიდან აშშ-ში ფართოდ დაიწერა სისხლის ბანკების სკრინინგი; ამ ღონისძიებებმა ზრდასრულთა კონტიგენტში მინიმუმამდე დაიყვანა, ან სრულიად გამორიცხა ჰემოტრანსფუზიით C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების შესაძლებლობა. ანალოგიური შედეგები ვერ იქნა მიღწეული ბავშთა კონტიგენტში, სადაც ჰემატოგენური დაინფიცირების გზა დღემდე პრევალირებს [Atlanta, GA, 2009. ატლანტა გა, 2009]. დადგენილია, რომ პერინატალურ პერიოდში დედიდან შვილზე ინფექციის გადაცემის გზა დაინფიცირების ყველაზე ხშირი ფორმაა და შემთხვევათა 60%-ს შეადგენს. თუმცა, პერინატალურ პერიოდში C ჰეპატიტით ვირუსით დაინფიცირების მექანიზმები სადღეისოდ სრულყოფილად არ არის შესწავლილი. ნეონატოლოგებისა და ჰეპატოლოგების მიერ პედიატრიულ კონტიგენტში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების რისკ-ფაქტორებად მიჩნეულია საკვირო კვეთა, დედის სისხლთან ხანგრძლივი კონტაქტი, C ჰეპატიტის ვირუსის ვირემიის მაღალი დონე, ორსულობის პერიოდში, ან მშობიარობისას ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით კოინფიცირება [Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., . . . Prokunina-Olsson, L. 2010. კოჰაარ ი, პლოსს ა, კოროლ, ე, მუ, კ, შოგინს ჯეი. ო'ბრიენ, ტ, რ, პროკუნინა-ოლსონ, ლ. 2010. Gale, M., Jr., & Foy, E. M. 2005. გალე, მ, ჯო. ფოი, ე. მ. 2005. Honda, M., Ping, L. H., Rijnbrand, R. C., Amphlett, E., Clarke, B., Rowlands, D., & Lemon, S. M. 1996. ჰონდა, მ. პინგ, ლ. ჰ. რიჯნბრენდ, რ. ც. ამფლეტო, ე. ქლარკ ბ. როულანდს დ. ლემონ ს. მ. 1996. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, 2005. მასტ ეფ, ვანგ ლიო, სეთო დს, ნოლტე ფს, ნაინან ოვ, ვურტელ ჰ, 2005. Tsukiyama-Kohara, K., Iizuka, N., Kohara, M., & Nomoto, A. 1992. ცუკიამა-კოჰარა, კ. იიზუკა ნ, კოჰარა მ, ნომოტო ა. 1992.]. რიგ მკვლევართა აზრით, ჩამოთვლილ რისკ-ფაქტორთა შორის უპირატესობა სწორედ ამ უკანასკნელს ენიჭება [Penin, F. 2003. პენინ, ფ. 2003. Gonzalez-Peralta, R. P., Davis, G. L., & Lau, J. Y. (1994). გონზალეს-პერალტა, რ. პ. დევის, გ. ლ. ლაუ, ჯ. იო. 1994]. სადღეისოდ C ჰეპატიტის ვირუსით ბავშთა დაინფიცირების უპირველეს გზას პერინატალური გზა წარმოადგენს, მკვლევარები მიიჩნევენ, რომ კონტამინაციის გზა სამომავლოდაც შეინარჩუნებს ლიდერობას, მეტიც მკვეთრად გაიზრდება ამ გზით ბავშთა დაინფიცირების სიხშირე.

ზემოთქმულის საფუძველს წარმოადგენს ის გარემოება, რომ დღითიდღე იზრდება C ჰეპატიტით ავადობის მაჩვენებელი რეპროდუქციული ასაკის მქონე ქალებს შორის; აშშ-ს პერიფერიულ რეგიონებში ამ ასაკობრივი ჯგუფში C ჰეპატიტით ავადობის მაჩვენებელი 13%-ს შეადგენს, ცენტრალურ ქალაქებში კი 5-6%-ს [Rosenberg, S. (2001). როზენბერგ ს. 2001.]. ბუნებრივია, აღნიშნული გარემოება იწვევს სამედიცინო საზოგადოების სამართლიან შეშფოთებას, ვინაიდან ეს ნიშნავს რომ იზრდება იმ ქალთა რაოდენობა, რომლებიც რისკ ქვეშ აყენებენ თავიანთ ახალშობილებს; აღნიშნული რისკი თანაბარია როგორც ორსულობისას, ისე მშობიარობის დროს. სწორედ ამიტომაც, რომ ბოლო წლებში თითქმის 4-ჯერ გაიზარდა C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებული ახალშობილების რაოდენობა. პედიატრიული ასაკის კონტიგენტში C ჰეპატიტის გავრცელებას ხელს უწყობს შემდეგი გარემოებანიც:

- მშობლის C ჰეპატიტით ინფიცირების შემთხვევაშიც კი ახალშობილი შეუსწავლელი რჩება დაბადებიდან 18 თვის მანძილზე [Kuncio DE, Newbern EC, Johnson CC, Viner KM. 2016. კუნციო დე, ნიუბერნ ეც, ჯონსონ ცც, ვინერ კმ. 2016]; ობიექტური, თუ სუბიექტური წინააღმდეგობები, რომელთაც ადგილი აქვს ორსულთა უნივერსალური სკრინინგის დროს [Valdés R E, Sepúlveda M A, Candia P P, Lattes A K. 2007. ვალდეს რ ე, სეპულვედა მ ა, კანდია პ პ, ლატეს ა კ. 2007. Kanninen TT, Dieterich D, Asciutti S. 2015. კანინენ ტტ, დიტრიხ დ, ასკიუტი ს. 2015.]; თუმცა ამ წინააღმდეგობების აღმოფხვრა რიგ მკვლევართა აზრით სრულიად მიღწევადია [Selvapatt N, Ward T, Bailey H, Bennett H, Thorne C, See LM, 2015. Morb Mortal. 2011. სელვაპატ ნ, ვარდ ტ, ბაილი ჰ, ბენნეტ ჰ, თორნ ც, სიი ლმ, 2015. მორბ მორტალ. 2011].

მართალია პერინატალური გზა წარმოადგენს ბავშვთა და მოზარდთა C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების ძირითად გზას, მაგრამ არსებობს დაინფიცირების სხვა გზებიც როგორცაა ნარკოტიკების ინტრავენური გამოყენება და ვირუსით ოჯახშიდა დაინფიცირების გზები.

მართალია ნარკოტიკების ინტრავენური გამოყენება არ წარმოადგენს C ჰეპატიტით ახალშობილთა ინფიცირების ძირითად გზას, მაგრამ იგი ფართოდაა გავრცელებული ბავშვთა და მოზარდთა ასაკობრივ ჯგუფში. ბოლო წლების ეპიდემიოლოგიური კვლევები ადასტურებენ ამ ასაკობრივ ჯგუფებში C ჰეპატიტით ავადობის რეგისტრირებული შემთხვევების მკვეთრ მატებას; ასე მაგალითად, აშშ-ს ზოგიერთ რეგიონში 12-15 ასაკობრივ ჯგუფში ავადობა გაიზარდა 369%-ით [22, 27, 28 Rosenberg, S. 2001.

როზენბერგ, ს, 2001. Morb Mortal. 2011. მორბ მორტალ, 2011. Lindenbach, B. D., Evans, M. J., Syder, A. J., Wolk, B., Tellinghuisen, T. L., Liu, C. C., . . . Rice, C. M. 2005. ლინდენბახ, ბ.დ. ევანს, მ.ჯ. საიდერ, ა.ჯ. ვოლკ, ბ. ტელინგუისენ ტ.ლ. ლიუ, ც.ც. რაის, ც.მ. 2005], ახალგაზრდების ეს ახალი ტალღა აუცილებლად საჭიროებს სკრინინგსა და სპეციფიკურ მკურნალობას, წინააღმდეგ შემთხვევაში მკვეთრად გაიზრდება ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადებებისა და მათი გართულებების განვითარების რისკი; ამავდროულად ეს კონტიგენტი, რეპროდუქციული ასაკის მიღწევისთანავე, მკვეთრად გაზრდიან ახადშობილთა პერინატალური გზით დაინფიცირების რისკს, რაც თავის მხრივ, ბუნებრივია გაზრდის ახალშობილებში C ჰეპატიტით ავადობას. ბავშვთა და მოზარდთა ასაკობრივ ჯგუფში, გარდა ინტრავენური ნარკომანიისა, C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენენ აგრეთვე: ტატუირება, ექსტრავენური ნარკომანია (ინტრანაზალური), სექსუალური აღვირახსნილობანი (ორგია და სხვა), ისეთი არატრადიციული სექსუალური კონტაქტები, რომლებიც კონტაქტის პროცესში იწვევენ ამა თუ იმ ხასიათის ტრავმებს.

C ჰეპატიტის ვირუსით შიდასაოჯახო დაინფიცირების ფორმა ყველაზე რთულია სხვა ფორმებს შორის, ვინაიდან დაუდგენელია გადაცემის გზები და განუსაზღვრელია დაინფიცირების რისკი. რიგ მკვლევართა მონაცემებით, განვითარებულ ქვეყნებში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების ძირითად გზას ჰემოტრანსფუზია და პერინატალური დაინფიცირება არ წარმოადგენს [Arafa N, El Hoseiny M, Rekacewicz C, Bakr I, El-Kafrawy S, El Daly M, 2005. არაფა ნ, ელ ჰოსეინი მ, რეკაშევიჩ ც, ბაკრ ი, ელ-კაფრავი ს, ელ დალი მ, 2005. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. 2005. შეპარდ სვ, ფინელი ლ, ალტერ მჯ. 2005]; ამის გამო გახშირდა კვლევები ე.წ. გენეტიკური განწყობის შესახებაც [Sklan, E. H., Charuworn, P., Pang, P. S., & Glenn, J. S. 2009. სკლან, ე. ჰ, ჩარუვონ პ, პანგ, პ.ს. გლენჯ. 2009]. სავარაუდოა, რომ მომავალ წლებში კვლევის ძირითადი ასპექტები სწორედ ამ მიმართულებით იქნება გადატანილი; კვლევის ვექტორი მიმართული იქნება აგრეთვე, ოჯახშიდა დაინფიცირების გზების შესწავლისკენაც.

ცნობილია, რომ C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკა ემყარება სისხლის ანალიზს, რომელიც ორო მიმართულებით მიმდინარეობს: ერთ შემთხვევაში ავადმყოფის სისხლში ვსწავლობთ C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგოდ ორგანიზმის მიერ გამომუშავებულ ანტისხეულებს და მათ რაოდენობას, მეორეს მხრივ კი – ვირუსული ნუკლეინის მჟავებს, რაც თავის მხრივ, C ჰეპატიტის ვირუსის რნმ-ს აღმოჩენისა და რაოდენობრივი შეფასების

საშუალებას იძლევა. ბავშვთა და მოზრდილთა ასაკში სისხლის სადიაგნოსტიკო ტესტები პრაქტიკულად არ განსხვავდება ზრდასრულთა სადიაგნოსტიკო ტესტებისაგან.

სადღეისოდ სადიაგნოსტიკო ტესტების მგრძნობელობა 97%-ს აღწევს, სპეციფიკურობა კი – 99% არის [Ciotti M, D'Agostini C, Marrone A. 2013. კიოტი მ, დ'აგოსტინი ც, მარონე ა. 2013. de Leuw P, Sarrazin C, Zeuzem S. 2011. დე ლეუ პ, სარაზინ ც, ზეუზემ ს. 2011.]; მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირია როგორც ცრუ დადებითი (აუტოიმუნური დაავადებების, მონონუკლეოზის ან ორსულობის დროს), ისე ცრუ უარყოფითი (ჰიპოგამაგლობულინემიის ან იმუნოდეფიციტის სხვა ფორმების დროს) შედეგები [Ciotti M, D'Agostini C, Marrone A. 2013. კიოტი მ, დ'აგოსტინი ც, მარონე ა. 2013.].

C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების დადასტურების შემთხვევაში აუცილებელი ხდება ვირუსული რნმ-ის რაოდენობრივი შესწავლა-შეფასება და ვირუსის გენოტიპის დადგენა, რადგან ვირუსის დადასტურების შემთხვევაში მკურნალობის მეთოდისა და ხანგრძლივობის შერჩევისათვის აუცილებელი ხდება ვირუსის გენოტიპის განსაზღვრა [Ciotti M, D'Agostini C, Marrone A. 2013. კიოტი მ, დ'აგოსტინი ც, მარონე ა. 2013.].

თუმცა რიგ ქვეყნებში ლაბორატორიული სამსახურის არარსებობის ან გაუმართაობის გამო შეზღუდულია სადიაგნოსტიკო კვლევებისადმი პაციენტთა წვდომა; პარალელურად ზემოთქმულისა, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია ამ ხარვეზის აღმოსაფხვრელად სისტემატიურად ატარებს ღონისძიებებს [Easterbrook PJ, Roberts T, Sands A, Peeling R. 2017. ისთერბუქ პჯ, რობერტს ტ, სანდს ა, პილინგ რ. 2017].

გარდა აღნიშნული ხარვეზებისა ახალშობილთა და ბავშვთა ასაკობრივ ჯგუფში C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკას ართულებს რიგი სპეციფიკური მახასიათებლებიც; მათ შორის პირველია გამოსაკვლევ კონტიგენტის ობიექტურად შერჩევა. როგორც წესი, საჭიროა «რისკ ჯგუფის» მქონე ყველა ბავშვის ტესტირება C ჰეპატიტის ვირუსზე, თუმცა ბავშვთა ასაკში ერთჯერადი ტესტირება არ არის ინფორმატიული, საჭიროა საფეხურებრივი-ეტაპობრივი შეფასება, მით უმეტეს იმ ახალშობილებისათვის, რომელთა დედები დაინფიცირებულნი არიან C ჰეპატიტის ვირუსით და ამდენად ძალიან მაღალია მათი პერინატალური დაინფიცირების რისკი. ახალშობილთა დიაგნოსტიკისას გასათვალისწინებელია შემდეგი გარემოებები: C ჰეპატიტით დაინფიცირებული ორსული ქალის სისხლში ცირკულირებს ვირუსის საწინააღმდეგოდ გამომუშავებული G იმუნოგლობულინი, რომელიც ტრანსპლაცენტარული გზით ხვდება ნაყოფის სისხლში და ბუნებრივია გამოვლინდება ახალშობილის სისხლის ტესტირებისას; G

იმუნოგლობულინი ახალშობილის სისხლში ცირკულირებს დაბადებიდან ერთი წლის მანძილზე, ამიტომ ამ პერიოდში ახალშობილის სისხლში ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების შესწავლა ინფორმატიული არ არის. რიგ მკვლევარებს მიაჩნიათ, რომ ახალშობილის სისხლში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების შესწავლას სადიაგნოსტიკო ღირებულება მხოლოდ 18 თვის ასაკში აქვს [Mack CL, Gonzalez-Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz MR, Roberts EA, 2012. მაქ ცი, გონზალეს-პერალტა რპ, გუფტა ნ, ლეუნგ დ, ნარკევიჩ მრ, რობერტს ეა, 2012]. C ჰეპატიტის ვირუსული რნმ-ს შესწავლას ახალშობილის სისხლში ნამდვილად გააჩნია სადიაგნოსტიკო ღირებულება და მისი აღმოჩენა ახალშობილის სისხლში პერინატალური დაინფიცირების უტყუარი დასტურია, თუმცა ამ ტესტის ჩატარება რიგ მკვლევართა აზრით რეკომენდირებულია დაბადებიდან მხოლოდ 2 თვის შემდეგ [Mack CL, Gonzalez-Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz MR, Roberts EA, 2012. მაქ ცი, გონზალეს-პერალტა რპ, გუფტა ნ, ლეუნგ დ, ნარკევიჩ მრ, რობერტს ეა, 2012. Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML, 2006. პოლივკა ს, პემბერი ლ, ტოვო პა, ნეწელ მლ, 2006.]. ამ მეთოდით ტესტირება სასურველია განმეორდეს დაბადებიდან 12 თვის შემდეგ, რათა განისაზღვროს C ჰეპატიტით გამოწვეული ინფექციის ქრონიზაციის რისკი ან გამოირიცხოს სპონტანური სეროკონვერსიის შესაძლებლობა, ამ უკანასკნელის დასადგენად საჭიროა ზემოაღნიშნული ტესტის ორჯერადი ჩატარება ექვსთვიანი ინტერვალით, ირივე ტესტის უარყოფითი შედეგი სეროკონვერსიის დასტურია [37,38 Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. 2004. მაჰეშვარი ა, რეი ს, ტულუვატ პჯ. 2004. Sheiko MA, Golden-Mason L, Giugliano S, Hurtado CW, Mack CL, Narkewicz MR. 2016. შეიკო მა, გოლდენ-მეიზონ ლ, ჯიულიანო ს, ჰურტადო ცვ, მაქ ცლ, ნარკევიჩ მრ. 2016], რაც აღინიშნება ინფიცირებულ ახალშობილთა 25-40%-ში. ამდენად, ეტაპობრივად ჩატარებული კვლევებისას მიღებული უაროფითი შედეგებისას სრულიად შეიძლება გამოირიცხოს პერინატალური დაინფიცირების ალბათობა. კვლევის ამ სქემას უპირობოდ ექვემდებარებიან შემდეგი კონტიგენტის ბავშვები:

- რომელთაც აქვთ ჰეპატიტის მანიფესტირებული კლინიკური ნიშნები,
- რომლებიც იმყოფებიან სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში,
- რომელთაც ჩატარებული აქვთ ტატუირება ან პირსინგი არარეგულირებად პირობებში,
- რომელთა ოჯახის წევრები იყენებენ ან იყენებდნენ საინექციო ნარკოტიკებს ახლო თუ შორეულ წარსულში, მათ შორის ერთჯერადი გამოყენების შემთხვევაშიც,

- რომელებიც არიან აივ ინფიცირებულები,
- რომელთაც აღენიშნებათ ამინოტრანსფერაზების ანომალური მაჩვენებლები,
- რომელთაც ამათუიმ მიზეზის გამო ჩაუტარდათ ჰემოტრანსფუზია ან ამათუიმ ორგანოს ტრანსპლანტაცია,
- რომელთაც ჰქონდათ მჭიდრო კონტაქტი (ლორწოვანი გარსით) აივ ინფიცირებულებთან ან მათ სისხლთან.

ბავშთა და ზრდასრულთა ასაკობრივი კონტიგენტები ერთმანეთისაგან არა მარტო C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკის პრინციპებით, არამედ დაავადების კლინიკური სიმპტომებითაც განსხვავდებიან. ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში C ჰეპატიტის კლინიკურად მანიფესტირებული ფორმები იშვიათად გვხვდება, თუმცა აღწერილია როგორც ერთეული შემთხვევები, ისე მასობრივი აფეთქებები [Wang, C., Sarnow, P., & Siddiqui, A. 1993. ვანგ ც, სარნოვ პ, სიდიქუი ა.1993. Squires RH, Jr., Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR. 2006. სქუერს რჰ, ჯრ, შნაიდერ ბლ, ბუკუვალას ჯ, ალონსო ე, სოკოლ რჯ, ნარკევიჩ მრ 2006]. ერთეულ შემთხვევებში აღწერილია ბავშთა ასაკში C ჰეპატიტის სპეციფიკური კლინიკური სიმპტომები, თუმცა მეტ წილად დაავადების კლინიკური სიმპტომები ბავშთა და ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტში არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან. ეს სიმპტომებია: დაღლილობა, სიყვითლე, დისპეფსია და ტკივილი მუცლის არეში [El-Guindi MA 2016. ელ გუინდი მა 2016. Santantonio T, Sinisi E, Guastadisegni A, Casalino C, Mazzola M, Gentile A, 2003. სანტანტონიო ტ, სინისი ე, გუასტადიზენი ა, კასალინო ც, მაზოლა მ, გენტილე ა 2003. Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT. სანტონტინო ტ, ვიგენდ ჯ, გერლაჰ ჯტ], ბავშვებს აღნიშნული სიმპტომების არსებობისას, აუცილებლად უნდა ჩაუტარდეს C ჰეპატიტის სადიაგნოსტიკო ტესტირება. C ჰეპატიტით გამოწვეული ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა ბავშვებში შეიძლება აღინიშნოს მხოლოდ ენდემიურ რეგიონებში, შეწავლილი 348 ბავშვიდან ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა მხოლოდ ერთს აღენიშნებოდა [Squires RH, Jr., Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, 2006. სქუერს რჰ, ჯრ, შნაიდერ ბლ, ბუკუვალას ჯ, ალონსო ე, სოკოლ რჯ, ნარკევიჩ მრ 2006]. ამ ასაკობრივ ჯგუფში უმეტეს წილად აღინიშნება C ჰეპატიტის ქრონიკული მიმდინარეობა, რის უტყუარ დასტურს წარმოადგენს პაციენტის სისხლში ვირუსული რნმ-ს არსებობა 6 თვეზე მეტი ხანგრძლივობით [Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. 2006. დევიზონ სმ, მიელი-ვერგანი გ, სირა ჯ, კელი და 2006. Mohan N, Gonzalez-Peralta RP, Fujisawa T, Chang MH,

Heller S, Jara P, 2010. მოჰან ნ, გონზალეს-პერალტა რპ, ფუჯისავა ტ, ჩანგ მჰ, ჰელერ ს, ჯარა პ, 2010]. ბავშთა ასაკობრივ ჯგუფში ქრონიკული C ჰეპატიტი უპირატესად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, თუმცა შეიძლება აღინიშნებოდეს მსუბუქი არასპეციფიკური სიმპტომები. ერთეული ლიტერატურული წყაროები იტყობინებიან, რომ პერინატალურ პერიოდში დაინფიცირებულ ბავშთა მხოლოდ 10%-ს აღენიშნება ჰეპატომეგალია დაბადებიდან 4 წლის განმავლობაში, თუმცა სხვა წყაროების მიხედვით, C ჰეპატიტის მსუბუქად გამოხატული კლინიკური ნიშნები შეიძლება შენარჩუნდეს 15 წლის მანძილზეც [Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. 2006. დევიზონ სმ, მიელი-ვერგანი გ, სირა ჯ, კელი და 2006.]. C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშთა უმეტესობას აღენიშნება ღვიძლისმიერი ფერმენტების დონის მყარი ან გარდამავალი მატება, ამასთან დადგენილია, რომ ამინოტრანსფერაზების რაოდენობა არ არის კორელაციურ კავშირში ღვიძლის ქსოვილის სტრუქტურულ ცვლილებებთან [Mohan N, Gonzalez-Peralta RP, Fujisawa T, Chang MH, Heller S, Jara P, 2010. მოჰან ნ, გონზალეს-პერალტა რპ, ფუჯისავა ტ, ჩანგ მჰ, ჰელერ ს, ჯარა პ, 2010], ამიტომ, ბავშთა ასაკში ღვიძლის ბიოქსიური მასალის ჰისტოლოგიური შესწავლა არ წარმოადგენს აუცილებლობას; გამონაკლისს წარმოადგენენ ის პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებათ ღვიძლის თანდართული დაავადებები; ამ შემთხვევაში ღვიძლის პუნქტატის შესწავლა აუცილებელია როგორც დიაგნოსტიკისათვის, ისე მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისათვის, აგრეთვე იმ პაციენტებისათვისაც, რომელთაც აღენიშნებათ ზოგადი თანდართული დაავადებები და რომელთათვისაც აუცილებელია ჰეპატოტოქსიური პრეპარატებით მკურნალობა [Goodman ZD, Makhoulouf HR, Liu L, Balistreri W, GonzalezPeralta RP, Haber B, 2008. გუდმენ ზდ, მაკლაუფ ჰრ, ლიუ ლ, ბალისტრერი ვ, გონზალეს პერალტა რპ, ჰაბერ ბ, 2008. Kieft, J. S., Zhou, K., Jubin, R., & Doudna, J. A. 2001. კიფტ ჯ.ს, ზოუ კ, ჯუბინ რ, დუდნა ჯ.ა. 2001.]. ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში ქრონიკული C ჰეპატიტი ხასიათდება არაღვიძლისმიერი კლინიკური სიმპტომებითაც; ზრდასრულთა კონტიგენტისათვის აღნიშნული სიმპტომების სიხშირე 40-74% შემთხვევებში მერყეობს; იგივე მაჩვენებელი ბავშთა ასაკობრივი კონტიგენტისათვის შეუსწავლელია. ასე მაგალითად, მემბრანოპროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი წარმოადგენს C ჰეპატიტის ყველაზე ხშირ ექსტრადღვიძლისმიერ კლინიკურ სიმპტომს, მაგრამ ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში იგი აღწერილია მხოლოდ 3 შემთხვევაში [Matsumoto S, Nakajima S, Nakamura K, Etani Y, Hirai H, Shimizu N, 2000. მაცუმოტო ს, ნაკაჯიმა ს, ნაკამურა კ, ეტანი იო, ჰირაი ჰ, შიმიძუ ნ,

2000. Okamoto, H., Okada, S., Sugiyama, Y., Yotsumoto, S., Tanaka, T., Yoshizawa, H Mayumi, M. 1990. ოკამოტო, ჰ, ოკადა ს, სუგიამა ი, იოტსუმოტო ს, ტანაკა ტ, იოშიზავა, ჰ მაუმი, მ 1990. Otto, G. A., & Puglisi, J. D. (2004) ოტტო გ.ა, პუგლისი ჯ.დ. 2004.]ზრდასრულთა ასაკობრივ ჯგუში C ჰეპატიტთან აფელირებულ ექსტრადვიდლისმიერ დაავადებებს შორის საკმაოდ გავრცელებულია ფარისებული ჯირკვლის დისფუნქცია და აუტოიმუნური დაზიანება; ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში აღწერილია სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზისა და აუტოიმუნური თირეოდიტის მხოლოდ ერთეული შემთხვევა [Spahn, C. M., Kieft, J. S., Grassucci, R. A., Penczek, P. A., Zhou, K., Doudna, J. A., & Frank, J. 2001. შპან, ს.მ, კიფტ ჯ.ს. გრასუჩი რ.ა, პენჩეკ პ.ა, ჟოუ, კ. დუდნა კ, ა. ფრენკ ჯ. 2001. Tanaka, T., Kato, N., Cho, M. J., Sugiyama, K., & Shimotohno, K. 1996. ტანაკა, ტ. კატო, ნ. ჩო მ.ჯ, სუგიამა კ, შიმოტონო კ. 1996. Bukh, J., Miller, R. H., & Purcell, R. H. 1995. ბუკჰ ჯ, მილერ, რ.ჰ. პურცელ რ.ჰ. 1995. მაცუმოტო ს, ნაკაჟიმა ს, ნაკამურა კ, ეტანი იო, ჰირაი ჰ, შიმიზუ ნ, 2000]. C ჰეპატიტით დაავადებულ ორივე ასაკობრივ კონტიგენტში აღინიშნება ანტინუკლეარული ანტისხეულების პროდუცირების პროცესი, თუმცა მისი კავშირი C ჰეპატიტთან არ არის დადგენილი და შესწავლის პროცესშია [Tanaka, T., Kato, N., Cho, M. J., Sugiyama, K., & Shimotohno, K. 1996. ტანაკა, ტ. კატო, ნ. ჩო მ.ჯ, სუგიამა კ, შიმოტონო კ. 1996. Bogdanos DP, Mieli-Vergani G, Vergani D. 2005. ბოგდანოს დპ, მიელი-ვერგანი გ, ვერგანი დ. 2005]. C ჰეპატიტთან აფელირებული ისეთი დერმატოლოგიური დაავადება, როგორიცაა ვასკულიტი, მოგვიანებითი პორფირია ხშირად გვხვდება ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტში, მაგრამ მათი არცერთი შემთხვევა არ არის აღწერილი ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში [Akhter A, Said A. 2015. ახტერ ა, ზაიდ ა. 2015. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, 2000. ტომას დლ, ასტემბორსკი ჯ, რაი რმ, ანანია ფა, შაფერ მ, გალაი ნ. 2000.].

პერინატალური დაინფიცირებისთანავე ახალშობილის სისხლში მატულობს ალტ-ს რაოდენობა, რაც C ჰეპატიტის კლინიკური დასაწყისის მაუწყებელია; ალტ-ს დონე მერყეობს ტალღისებურად. ამ დროს ახალშობილის სისხლში ასევე ცირკულირებს C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგოდ დაავადებული დედის იმუნური სისტემის მიერ გამომუშავებული დედისეული ანტისხეულებიც, თუმცა მათი რაოდენობა ახალშობილის სიცოცხლის პირველსავე კვირებში იწყებს შემცირებას და დაბადებიდან 18-24 თვის შემდეგ სრულიად ქრება. პერინატალური ინფიცირების პირველივე დღეებიდანვე ახალშობილის იმუნური სისტემა თვითონვე იწყებს ვირუსის საწინააღმდეგო

ანტისხეულების გამომუშავებას, მაგრამ მისი დიფერენცირება დედისეულისაგან შეუძლებელია. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია ასევე იძლევა პოზიტიურ შედეგს და ადასტურებს ინფიცირების ფაქტს. მისი დადებითი მაჩვენებელი შენარჩუნებულია მანამ, ვიდრე ორგანიზმიდან ვირუსი სრულად არ იქნება ელიმინირებული.

როგორც ავღნიშნეთ, პედიატრიულ კონტიგენტში მწვავე C ჰეპატიტი იშვიათა, ფულმინანტური ინფექცია კი მხოლოდ ერთეულ შემთხვევებში გვხვდება. აღნიშნულ პოპულაციაში ქრონიკული C ჰეპატიტი ვითარდება სხვადასხვა გზით და მას აქვს სხვადასხვაგვარი გამოსავალი. გამოსავალის ერთერთი ვარიანტი არის ვირემიის სპონტანური შეწყვეტა ანუ ვირუსული კლირენსი [Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. 2008. მაჰეშვარი ა, რეი ს, ტულუვატ პე. 2008. Penin, F., Dubuisson, J., Rey, F. A., Moradpour, D., & Pawlotsky, J. M. 2004. პენინ, ფ. დუბიზონ, ჯ. რეი ფ.ა. მორადპურ, დ. პავლოტსკი ჯ.მ. 2004] ზრდასრულთა პოპულაციაში ვირუსილი კლირენსის სიხშირე 20%-ს შეადგენს, ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში მისი სიხშირე მაღალია [Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, 2000. ტომას დლ, ასტემბორსკი ჯ, რაი რმ, ანანია ფა, შლაფფერ მ, გალაი ნ, 2000. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Thomas DL 1999. ვილანო სა, ვლაჰოვ დ, ნელსონ კე, კონ ს, ტომას დლ. 1999. Torres-Puente, M., Cuevas, J. M., Jimenez-Hernandez, N., Bracho, M. A., Garcia-Robles, I., Carnicer, F. Gonzalez-Candelas, F. 2007. ტორეს-პუენტე, მ. კუევას, ჯ.მ. ხიმენეს-ჰერნანდეზ, ნ. ბრაჩო, მ.ა. გარსია-რობლეს, ი. კარნისერ, ფ. გონზალეს-ცანდელას, ფ. 2007]; პერინატალური გზით დაინფიცირებულ ბავშთა 25-40% ს ვირუსული კლირენსი აღენიშნებათ დაბადებიდან 2 წლის განმავლობაში, 62%-ს კი – ზრდასრული ასაკის მიღწევამდე [Sheiko MA, Golden-Mason L, Giugliano S, Hurtado CW, Mack CL, Narkewicz MR 2016. შეიკო მა, გოლდენ-მეიზონ ლ, ჯულიანი ს, ჰურტადო ცვ, მაქ ცლ, ნარკევიჩ მრ 2016. Indolfi G, Mangone G, Bartolini E, Moriondo M, Azzari C, Resti M 2016. ინდოლფი გ, მანგონ გ, ბარტოლინი ე, მორიონდო მ, აზზარი ც, რესტი მ 2016. Iorio R, Giannattasio A, Sepe A, Terracciano LM, Vecchione R, Vegnente A. 2005. იორიო რ, ჯიანნატასიო ა, სეპე ა, ტერაჩიანო ლმ, ვაჩიონე რ, ვეგნენტე ა. 2005. Viazov, S., Widell, A., & Nordenfelt, E. 2000. ვიაზოვ ს, ვიდელლ ა, ნორდენფელტ ე. 2000.]. მკვლევართა აზრით, სპონტანური ვირუსული კლირენსი გამოწვეულია ჰეპატიტის ბიოქიმიური რემისიით, რაც უმეტეს წილად იმ ინდივიდებში აღინიშნება, რომელთაც დაბადებიდან 1-2 წლის მანძილზე ალანინამინოტრანსფერაზის მაღალი დონე აქვთ [Arafa N, El Hoseiny M, Rekacewicz C, Bakr I, El-Kafrawy S, El Daly M 2005. არაფა

ნ, ელ ჰოსეინი მ, რეკაჩევიმ ც, ბაკრ ი, ელ-კაფრაჰი ს, ელ დალყ მ 2005. Penin, F., Dubuisson, J., Rey, F. A., Moradpour, D., & Pawlotsky, J. M. 2004. პენინ, ფ. დუბიზონ ჯ, რეი ფ,ა. მორადპურ, დ. პავლოტსკი ჯ,მ. 2004. Viazov, S., Widell, A., & Nordenfelt, E. 2000. ვიაზოვ, ს, ვიდელ ა, ნორდენფელტ ე. 2000. Garazzino S, Calitri C, Versace A, Alfarano A, Scolfaro C, Bertaina C, 2014. გარაზინო ს, კალიტრი ც, ვერსაჩე ა, ალფარანო ა, სკოლფარო ც, ბერტანია ც. 2014. Bernardin, F., Herring, B., Page-Shafer, K., Kuiken, C., & Delwart, E. 2006. ბერნარდინ ფ, ჰერინგ ბ, ფეიჯ-შაფერ კ, კუიკენ ც, დელვარტ ე. 2006. Bracho, M. A., Saludes, V., Martro, E., Bargallo, A., Gonzalez-Candelas, F., & Ausina, V. 2008. ბრაჩო მ.ა, სალუდეს ა, მარტარო ე, ბარგალო ა, გონზალეს-კანდელას ფ, აუზინა ვ. 2008. Serra MA, Escudero A, Rodriguez F, del Olmo JA, Rodrigo 2003. სერრა. მა, ესკუდერო ა, როდრიგეს ფ, დელ ოლმო ჯა, როდრიგო 2003]. რიგ მკვლევართა აზრით, ვირუსული კლირენსი უპირატესად მე-3 გენოტიპის ვირუსით გამოწვეული დაავადების დროს აღინიშნება [Indolfi G, Mangone G, Bartolini E, Moriondo M, Azzari C, Resti M 2016. ინდოლფი გ, მანგონ გ, ბარტოლინი ე, მორიონდო მ, აზზარი ც, რესტი მ 2016]. მართალია ვირუსული კლირენსი მიჩნეულია ვირუსული დაავადების საუკეთესო გამოსავალად, მაგრამ იშვიათ შემთხვევებში კლირენსის შემდეგაც მოსალოდნელია ვირუსემიის რეციდივები, აღნიშნულის გათვალისწინებით აუცილებელია პერინატალური გზით დაინფიცირებულ ბავშთა განსაკუთრებული მეთვალყურეობა სპონტანური ვირუსული კლირენსის შემდეგაც. იმ ბავშვებში, რომელთაც არ აღენიშნათ სპონტანური ვირუსული კლირენსი, ღვიძლის დაზიანება მიმდინარეობს ნაკლები ინტენსივობით და დუნედ, ახასიათებს მსუბუქი კლინიკური სიმპტომები და კეთილსაიმედო გამოსავალი [Mack CL, Gonzalez-Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz MR, Roberts EA, 2012. გონზალეს-პერალტა რპ, გუფთა ნ, ლეუნგ დ, ნარკევიჩ მრ, რობერტს ეა 2012. Mohan N, Gonzalez-Peralta RP, Fujisawa T, Chang MH, Heller S, Jara P 2010. მოჰან ნ, გონზალეს-პერალტა რპ, ფუჯისავა ტ, ჩანგ მჰ, ჰელერ ს, იარა პ 2010. Bortolotti F, Verucchi G, Camma C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G, 2008. ბორტოლოტი ფ, ვერუჩი გ, კამმა ც, გაბიბო გ, ჟანცან ლ, ინდოლფი გ, 2008. Tscherne, D. M., Evans, M. J., von Hahn, T., Jones, C. T., Stamataki, Z., McKeating 2007. შერნე დ.მ, ევანს მ.ჯ, ვონ ჰან ტ. ჯონს, ც.ტ. სტამატაკი ზ. მქეატინგ 2007. Lee CK, Jonas MM. 2015. ლიი ცკ, იონას მმ, 2015. Zein NN 2007. ზაინ ნნ 2007], გამონაკლისს წარმოადგენენ ის ბავშვები, რომელთაც აქვთ სვადასხვა თანდართული დაავადებები, მათ შორის ჭარბწონიანობა [Kalinina, O., Norder, H., & Magnus, L. O. 2004. კალინინა ო, ნორდერ ჰ, მაგნიუს ლ.ო, 2004.].

ზემოაღნიშნულის მიუხედავად C ჰეპატიტთან აფელირებული ფიბროზით მიმდინარე ჰეპატოცელულარული დაზიანებები ბავშთა ასაკობრივ პოპულაციაში მაინც აღინიშნება, თუმცა უპირატესად მოზრდილი ასაკის მიღწევის შემდეგ [Kalinina, O., Norder, H., & Magnus, L. O. 2004. კალინინა ო, ნორდერ ჰ, მაგნიუს ლ.ო, 2004. Birnbaum AH, Shneider BL, Moy L. 2000. ბირნბაუმ აჰ, შნაიდერ ბლ, მოი ლ. 2000. Guido M, Bortolotti F, Leandro G, Jara P, Hierro L, Larrauri J 2003. გუიდო მ, ბორტოლოტი ფ, ლეანდრო გ, იარა პ, ჰიერო ლ, ლარაური ჯ. 2003. Matsuoka S, Tatara K, Hayabuchi Y, Taguchi Y, Mori K, Honda H, 1994. მაცუოკა ს, ტატარა კ, ჰაიაბუჩი ი, ტაგუჩი ი, მორი კ, ჰონდა ჰ, 1994. Demetriou, V. L., Kyriakou, E., & Kostrikis, L. G. 2011. დემეტრიუ ვ.ლ. კირიაკო ე, კოსტრიკის ლ.გ. 2011. Morel, V., Descamps, V., Francois, C., Fournier, C., Brochot, E., Capron, D... Castelain, S. 2010. მორელ ვ, დესკამპს ვ, ფრანკოის ც, ფურნიერ ც, ბროჩოტ ე, კაპრონ დ, კასტელან ს, 2010.]. რიგი რისკ-ფაქტორების გავლენით ამ პროცესმა შეიძლება განიცადოს აქტივაცია; ეს რისკ-ფაქტორებია: ხშირი ვირუსული ინფექციები, შრატისმიერი ამინოტრანსფერაზების დონე, სქესი, ეთნიკური მიკერძოება, ჭარბწონიანობა, ტოქსინები და სხვა გარემო ფაქტორები, ისეთი თანმხლები დაავადებები, როგორებიცაა ჰემოლიზური ანემია, სიმსივნური წარმონაქმნები, იმუნოსუპრესია, B ჰეპატიტის ან ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით გამოწვეული კოინფექცია, აგრეთვე რიგი გენეტიკური ფაქტორებისა: ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმი [Maasoumy B, Wiegand SB, Jaroszewicz J, Bremer B, Lehmann P, Deterding K, 2015. მასსუმი ბ, ვიგანდ სბ, ჯაროშევიჩ ჯ, ბრემერ ბ, ლემანს პ, დეტერდინგ კ, 2015], ზემოაღნიშნულ ფაქტორებს რიგ მკვლევართა აზრით ემატება ალკოჰოლიზმი, ნარკომანია, უსახლკარობითა და სხვა გარემოებებით გამოწვეული მძიმე საცხოვრებელი პირობები, აგრეთვე თავისუფლების აღკვეთა [Serra MA, Escudero A, Rodriguez F, del Olmo JA, Rodrigo JM 2003. სერრა მა, ესკუდერო ა, როდრიგეს ფ, დელ ოლმო ჯა, როდრიგო ჯმ 2003. Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R... Prokunina-Olsson, L. 2010. კოჰაარ ი, პლოსს ა, კოროლ ე, მუ კ, შოგინს, ჯ.ვ. ო'ბერიენ, ტ.რ...პროკუნინა ოლსონ, ლ 2010. Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. 2009. ზიზელ მ.ბ. ბარტ ჰ, შუსტერ ც, ბაუმერტ ტ, ფ. 2009. Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, 2009. ფეიჯ კ, ჰან ჯა, ევანს ჯ, შიბოსკი ს, ლუმ პ, დელვარტ ე 2009. Wise M, Finelli L, Sorvillo F 2010. ვისე მ, ფინელი ლ, სორვილო ფ 2010]. ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში აღინიშნება ღვიძლის ქრონიკული მანიფესტაციები, როგორებიცაა

ჰიპერტენზია, ასციტი, ვენების ვარიკოზი, ჰეპატოცელულარული კარცინომა [Jubin, R. 2001. ჯუბინ რ, 2001. Bortolotti F, Verucchi G, Camma C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G 2008. ბორტოლინი ფ, ვერუჩი გ, კამმა ც, კაბიბო გ, ზანცან ლ, ინდოლფი გ 2008. Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK 2009. გონზალეს-პერალტა რპ, ლანგჰამ მრ, ჯრ, ანდრეს ჯმ, მოჰან პ, კოლომბანი პმ, ალფორდ მკ 2009. Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. 2009. ვოლტერს კ.ა, საიდერ ა.ჯ, ლედერერ ს.ლ, დაიმონდ დ.ლ, პიპერ ბ, რაისე ც,მ, კატზე მ.გ 2009], აღწერილია დეკომპენსირებული ციროზის ერთადერთი შემთხვევა (4 წლის ასაკის ბავშვი) [Goodman ZD, Makhoulouf HR, Liu L, Balistreri W, GonzalezPeralta RP, Haber B 2008. გუდმენ ზდ, მაკლუფ ჰრ, ლიუ ლ, ბალისტრერი ვ, გონზალეს პერალტა რო, ჰაბერ ბ 2008. Birnbaum AH, Shneider BL, Moy L. 2000; ბირნბაუმ აჰ, შნაიდერ ბლ, მოი ლ 2000. Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. 2009. ვოლტერს კ.ა, საიდერ ა.ჯ, ლედერერ ს.ლ, დაიმონდ დ.ლ, პიპერ ბ, რაის ც.მ, კატზე მ.გ. 2009. Badizadegan K, Jonas MM, Ott MJ, Nelson SP, Perez-Atayde AR. 1998. ბადიზადეგან კ. იონას მმ, ოტტ მჯ, ნელსონ სპ, პერეზ-ატაიდე არ 1998.] ცნობილა რომ C ჰეპატიტი უარყოფითად მოქმედებს ბავშვის ცხოვრების დონესა და ზოგად ჯანმთელობაზე [Nydegger A, Srivastava A, Wake M, Smith AL, Hardikar W. 2008. ნიდეგერ ა, შრივასტავა 1, ვეიქ მ, სმიტ ალ, ჰარდიკარ ვ. 2008. Rodrigue JR, Balistreri W, Haber B, Jonas MM, Mohan P, Molleston JP, 2009. როდრიგე ჯრ, ბალისტრერი ვ, ჰაბერ ბ, იონას მმ, მოჰან პ, მოლესტონ ჯპ, 2009]

იმის გამო, რომ C ჰეპატიტის მწვავე კლინიკური ფორმები ძალიან იშვიათია, პრაქტიკულად არ არის განსაზღვრული დაავადების მკურნალობის დაწყების ოპტიმალური დრო. ზრდასრულთა და ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტებში მკურნალობის მიზანი და შედეგები არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან და ორივე შემთხვევაში მიმართულია ორგანიზმიდან ვირუსის ელიმინაციისაკენ, დაავადების რემისიების აღმოფხვრისაკენ, კონტამინაციის შემცირებისაკენ, ღვიძლის ფიბროზისა და ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების შესაძლებლობის მინიმალიზაციისაკენ; მაღალი ეფექტურობისა და ნაკლები ტოქსიურობის მქონე ახალი ანტივირუსული პრეპარატების შექმნით დაიწყო C ჰეპატიტის მკურნალობის ახალი ერა როგორც ბავშთა, ისე ზრდასრულთა პოპულაციაში. მოზრდილთა ასაკობრივ ჯგუფში პირდაპირი ანტივირუსული პრეპარატების კლინიკური ეფექტურობის შესწავლით მიღებულმა

შედეგებმა მკვლევარებსა და პრაქტიკოს ექიმებს ოპტიმიზმი ჩაუსახა, თუმცა იგივე პრეპარატების გამოყენების შესაძლებლობა ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში საბოლოოდ შესწავლილი არ არის და ამ მიმართულებით ინტენსიური კვლევები მიმდინარეობს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ვირუსზე პირდაპირი მოქმედების პრეპარატების აღმოჩენამ და კლინიკაში დანერგვამ საფუძველი ჩაუყარა ახალ ერას ჰეპატოლოგიაში. ამ პრეპარატების კლინიკური ეფექტი ზრდასრულთა ასაკობრივ ჯგუფში 95%-ს აღწევს [Rehermann B.2016. რეჰერმან ბ. 2016]. ეს პრეპარატები მაღალ კლინიკურ ეფექტს ავლენენ ისეთი პაციენტების მკურნალობის დროსაც კი რომელთაც აღენიშნებოდათ ციროზი, თირკმლების პათოლოგია, შიდსით გამოწვეული კოინფექცია, ჩატარებული ქონდათ ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, აგრეთვე იმ პაციენტების შემთხვევაშიც, რომელთაც მანამდე ჩატარებული ქონდათ ანტივირუსული თერაპია, მაგრამ კვლავ აღენიშნებოდათ C ჰეპატიტი. ამასთან ამ ჯგუფის პრეპარატები კლინიკურ ეფექტს ავლენდნენ C ჰეპატიტის ვირუსის ყველა გენოტიპის მიმართ [Kwo PY, Mantry PS, Coakley E, Te HS, Vargas HE, Brown R 2014. კვო პი, მანტრი პს, კოკლი ე, ტე ჰს, ვარგას ჰე, ბრაუნ რ 2014. Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. 1993. კატო ნ, სეკია ჰ, ოცუიამა ი, ნაკაზავა ტ, ჰიჯიკატა მ, ოკოში ს, შიმოტონო კ. 1993. Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K 2014, ფუურდედ ფ, ჰეზოდე ც, ტრინჰ რ, კოვდლი კვ, ზეუზემ ს, აგარვალ კ. 2014. Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. 2007. გალოსი ა, გუარისკო რ, ბელის ლ, პუოტი ც, 2007. Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourliere M 2014. ზეუზემ ს, ჯაკობსონ იმ, ბაიკალ ტ, მარინჰო რტ, ფურდად ფ, ბურლიერე მ 2014. Gattoni, A., Parlato, A., Vangieri, B., Bresciani, M., & Derna, R. 2006. გატონი ა, პარლატო ა, ვანგიერი ბ, ბრესკიანი მ, დერნა რ 2006]. მიუხედავად ზრდასრულთა კონტიგენტში მიღებული დამაჯერებელი კლინიკური ეფექტურობისა, პედიატრიულ კონტიგენტში ამ პრეპარატების გამოყენება არ არის რეკომენდირებული. ამ თვალსაზრისით გამონაკლისს წარმოადგენს რიბავირინი და პეგელირებული ინტერფერონი. რიგ მკვლევართა მონაცემებით ინტერფერონით ჩატარებული მონოთერაპია დამაჯერებელ კლინიკურ ეფექტს იძლევა 16% შემთხვევაში, რიბავირინითა და პეგ-ინტერფერონით ჩატარებული კომბინირებული თერაპია კი – 50% შემთხვევებში. აღსანიშნავია, რომ მოყვანილი მონაცემები მკვეთრად ჩამორჩება ზრდასრულთა კონტიგენტში მიღებულ ანალოგიურ მაჩვენებლებს [100-116 Rehermann B.2015 რეჰერმან ბ. 2015. Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, Molleston JP, Haber

BA, Jonas MM 2011. შვარზ კბ, გონზალეს-პერალტა რბ, მურაი კვ, მოლესტონ ჯბ, ჰაბერ ბა, იონას მმ 2011. Gattoni, A., Parlato, A., Vangieri, B., Bresciani, M., & Derna, R. 2006. გატონი ა, პარლატო ა, ვანგიერი ბ, ბრეშჩიანი მ, დერნა რ. 2006. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, 2014. აფდჰალ ნ, ზეუზემ ს, კვო პ, ჩოჯკიერ მ, გიტლინ ნ, პუოტი მ, 2014. Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblat KM, Fenkel 2015. კურრი მო, ო'ლერი ჯგ, ბზოვეჯ ნ, მური აჯ, კორენბლატ კმ, ფენკელ 2015. Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., & Flavell, R. A. 2001. ალექსოპოულუ ლ, ჰოლტ ა.ც, მეჩითოვ რ, ფლაველ რ.ა 2001. Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N 2015. ფელდ ჯჯ, ჯაკობსონ იმ, ჰეზოდე ც, ახელაჰ ტ, რუანე პი, გრუნერ ნ 2015. Makiyama, A., Itoh, Y., Yasui, K., Mori, K., Okita, M., Nakayama, M., Okanoue, T. 2006. მაკიამა ა, იტო ი, იასუი კ, მორი კ, ოკიტა მ, ნაკაიმა მ, ოკანუე ტ 2006. Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Symonds WT 2013. განე ეჯ, სტედმან ცა, ჰილანდ რბ, დინგ ხ, სვაროვსკაია ე, სიმონდს ვტ 2013. Diepolder, H. M., Zachoval, R., Hoffmann, R. M., Jung, M. C., Gerlach, T., & Pape, G. R. 1996. დიპოლდერ ჰ, მ. საჩოვალ რ, ჰოფმან რ.მ, იუნგ მ.ც, გერლაჰ ტ. პაპე, გ.რ 1996. Lawitz E, Poordad FF, Pang PS, Hyland RH, Ding X, Mo H, 2014. ლავიტზ ე. პუურდად ფფ, პანგ პს, ჰილანდ რბ, დინგ იქს, მო ჰ 2014. Pawlotsky JM 2014. პავლოცკი ჯმ 2014. Wirth S, Ribes-Koninckx C, Calzado MA, Bortolotti F, Zancan L, Jara P 2010. ვირტ ს, რაიბს-კონინქს ც, კალზადო მა, ბორტოლოტი ფ, ზანკან ლ, იარა პ 2010. Wisniewska-Ligier M, Pawlowska M, Pilarczyk M, Halota W, Wozniakowska-Gesicka T 2013. ვიზნიევსკა ლიგერ მ, პავლოვსკა მ, პილარჩიკ მ, ჰალოტა ვ, ვოზნიაკოვსკა-გესიჩკა ტ 2013. Gonzalez-Peralta RP, Kelly DA, Haber B, Molleston J, Murray KF, Jonas MM, 2005. გონზალეს-პერალტა რბ, კელი და, ჰაბერ ბ, მოლესტონ ჯ, მურაი კვ, იონას მმ 2005. Sokal EM, Bourgois A, Stephenne X, Silveira T, Porta G, Gardovska D 2010. სოკალ ემ, ბურგოის ა, სტეფენე იქს, სილვეირა ტ, პორტა გ, გარდოვსკა დ 2010. Suzuki M, Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Miyoshi Y, Murakami J 2004-2013. სუზუკი მ, ტაჯირი ჰ, ტანაკა იო, ტაკანო ტ, მიოში ი, მურაკამი ჯ 2004-2013. Wirth S, Lang T, Gehring S, Gerner P 2002. ვირტ ს, ლანგ ტ, გერინგ ს, გერნერ პ 2002. Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, Ballauff A, Kullmer U, Gerner P 2005. ვირტ ს, პიპერ-ბუსტანი ჰ, ლანგ ტ, ბალაუფ ა, კულმერ უ, გერნერ პ 2005.] . მეორეს მხრივ გასათვალისწინებელია ის გვერდითი ეფექტები, რომლებიც თან ახლავს პირდაპირ ანტივირუსულ პრეპარატებს და რომლებიც აბრკოლებენ მათ ფართო გამოყენებას ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში. ესენია: ანემია, ნეიტროპენია, ლეიკოპენია და თრომბოციტოპენია, რაც 52% შემთხვევაში

აღინიშნება, მათგან 4% შემთხვევაში მკურნალობის შეწყვეტაც კი გახდა აუცილებელი [Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., & Flavell, R. A. 2001. ალექსოპოულუ ლ, ჰოლტ ა.ც, მეჩითოვ რ, ფლაველ რ.ა 2001]. სხვა მკვლევართა აზრით აღნიშნული პრეპარატები იწვევენ ბავშვის სხეულის მასის შემცირებას და სიმალლეში ზრდის დაყოვნებას, ამდენად წარმოადგენენ რისკ-ფაქტორებს ბავშვის ზრდა-განვითარებისათვის [Jonas MM, Balistreri W, Gonzalez-Peralta RP, Haber B, Lobritto S, Mohan P 2012. იონას მმ, ბალისტერი ვ, გონზალეს-პერალტა რპ, ჰაბერ ბ, ლობრიტო ს, მოჰან პ 2012], თუმცა სხვა მკვლევარები არ ეთანხმებიან ამ მოსაზრებას და მიაჩნიათ, რომ ბავშთა ზრდა-განვითარების შეყოვნება მხოლოდ დროის მოკლე მონაკვეთში აღინიშნება, ამ თვალსაზრისით, მოცემული ჯგუფის პრეპარატების შორეული შედეგები კი დამაკმაყოფილებელია [Jonas MM, Schwarz KB, Gonzalez-Peralta R, Lobritto S, Molleston JP, Murray KF 2014. იონას მმ, შვარზ კბ, გონზალეს-პერალტა რ, ლობრიტო ს, მოლესტონ ჯკ, მურაი კვ 2014]. რიგი მკვლევარებისა აღწერენ ამ პრეპარატების უარყოფით შედეგებს ბავშთა ფსიქოლოგიურ სტატუსზე. 30% შემთხვევაში იწვევენ რა ბავშთა ფსიქონევროლოგიურ აშლილობებს გუნება-განწყობის გაუარესების, გაღიზიანებულობის, აგზნებულობის და აგრესიულობის სახით [Granot E, Sokal EM. 2015. გრანოტ ე, სოკალ ემ 2015], ზემოჩამოთვლილ სიმტომებს ემატება ისეთი სიმპტომები, როგორებიცაა დეპრესია, შფოთვა, შიში, სუიციდისადმი მიდრეკილება და რომლებიც, ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით უვითარდებათ C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვებს ვირუსზე პირდაპირი მოქმედების პრეპარატებით მკურნალობის დროს [Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, Molleston JP, Haber BA, Jonas MM 2011. სვარზ კბ, გონზალეს-პერალტა რპ, მურაი კვ, მოლესტონ ჯკ, ჰაბერ ბა, იონას მმ 2011. Wirth S, Ribes-Koninckx C, Calzado MA, Bortolotti F, Zancan L, Jara P 2010. ვირტ ს, რაიბს-კონინჩქს ც, კალზადო მა, ბორტოლოტი ფ, ზანკან ლ, იარა პ 2010]. რიგ მკვლევართა მონაცემებით, პეგ-ინტერფერონითა და რიბავირინით ჩატარებული კომბინირებული თერაპიის დადებითი კლინიკური ეფექტის წინაპირობას წარმოადგენენ რიგი ფაქტორები, როგორიცაა ინტერლეიკინ 28 ბ-ს პოლიმორფიზმი, ვირუსის მე-2 ან მე-3 გენოტიპი და დაინფიცირების იატროგენული გზა (ვერტიკალურ გადაცემის გზასთან შედარებით) [Suzuki M, Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Miyoshi Y, Murakami J 2004-2013. სუზუკი მ, ტაჯირი ჰ, ტანაკა იო, ტაკანო ტ, მიოში ი, მურაკამი ჯ 2004-2013. Granot E, Sokal EM 2015. გრანოტ ე, სოკალ ემ 2015. Schwarz KB, Molleston JP, Jonas MM, Wen J, Murray KF, Rosenthal P 2016. შვარზ კბ, მოლესტონ ჯკ, იონას მმ, ვენ ჯ, მურაი კვ, როსენტალ პ 2016. Zhong YW,

Zhang HF, Shi YM, Li YL, Chu F, Xu ZQ, 2016. ჟონგ ივ, ჟანგ ჰფ, ში იმ, ლი ილ, ჩუ ფ, ქსუ ზე 2016. Zhu SS, Zeng QL, Dong Y, Xu ZQ, Wang LM, Chen DW 2015. ჟუ სს, ჟენგ ქლ, დონგ ი, ქსუ ზე, ვანგი ლმ, ჩენ დვ 2015.] .

ამდენად, კვლევებით დადასტურებული მაღალი ტოქსიკურობის, მკურნალობისას ორგანიზმში პრეპარატის შეყვანის მოუხერხებელი გზების (კანქვეშა ინექცია), მკურნალობის ხანგრძლივობისა და დაბალი კლინიკური ეფექტურობის გამო C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებული ბავშვების მკურნალობისათვის პეგ-ინტერფერონისა და რიბავირინის კომბინირებული თერაპიის მეთოდი ჰეპატოლოგებისა და პედიატრების მიერ მკურნალობის ოპტიმალურ მეთოდად არ არის აღიარებული. ჩამოთვლილი ხარვეზების ხანმოკლე დროის ინტერვალში კორექციის იმედით, შესაძლებლობის პირობებში ხდება დაავადებულ ბავშვთა მკურნალობის გადავადება. თუმცა სხვა მკვლევართა აზრით, C ჰეპატიტით დაავადებული ბავშვების სამკურნალოდ შეიძლება გამოყენებული იყოს ლედიპასვირისა და სოფორბუვირის კომბინაცია [Balistreri WF, Murray KF, Rosenthal P, Bansal S, Chuan-Hao L, Kersey K, 2016. ბალისტერი ვფ, მურაი კფ, როსენტჰალ პ, ბანსალ ს, ჩუან-ჰაო ლ, კერსეი კ 2016.]. აღნიშნული მკვლევარები დაკვირვებას ატარებდნენ 100 ბავშვზე, რომლებიც დაინფიცირებულები იყვნენ პირველი გენოტიპის C ჰეპატიტის ვირუსით პერინატალური გზით. მკურნალობა ტარდებოდა 90 მგ ლედიპასვირისა და 400 მგ სოფორბუვირის კომბინირებული ტაბლეტის პერორალურად ერთჯერადად მიღებით 12 კვირის მანძილზე. კვლევებმა აჩვენა მკურნალობის მეთოდის 98%-იანი კლინიკური ეფექტურობა, ამასთან პრეპარატებმა გვერდითი ეფექტი გამოავლინეს ერთეულ შემთხვევებში თავის ტკივილის, დიარეის და დაღლილობის სახით. ამასთან, ბავშვთა ასაკის კონტიგენტში პრეპარატების საშუალო თერაპიული დოზა არ განსხვავდებოდა ზრდასრულთა ასაკის კონტიგენტის მკურნალობისათვის მოწოდებული საშუალო თერაპიული დოზებისაგან. ჩატარებული ეფექტური მკურნალობის მიუხედავად საჭირო ხდება ღვიძლის ტრანსპლანტაცია როგორც ზრდასრულ, ისე ბავშვთა ასაკობრივ ჯგუფებშიც; ამ უკანასკნელ კონტიგენტში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის სიხშირე დაბალია და მხოლოდ 1%-ს შეადგენს. თუმცა უმეტეს წილად იგი წარმატებულია; 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში იგი წარმატებულია 89,7% შემთხვევაში, 1-დან 3 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში ღვიძლის ტრანსპლანტაცია წარმატებულია 76,2% შემთხვევაში; ერთწლიანი სიცოცხლისუნარიანობა მიიღწევა 97,5%, სამწლიანი კი - 89,4% შემთხვევაში; ამ

ასაკობრივ ჯგუფში ღვიძლის რეტრანსპლანტაციის სიხშირე მხოლოდ 10%-ს შეადგენს [Gupta M, Bahirwani R, Levine MH, Malik S, Goldberg D, Reddy KR 2015. გუფთა მ, ბაჰირვანი რ, ლევინ მჰ, მალიკ ს, გოლდბერგ დ, რედდუ კრ 2015].

ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, იმ გარემოებების გათვალისწინებით, რომ C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვებს შეიძლება აღენიშნოთ დაავადების პროგრესირება, მკვლევართა მხრიდან დიდი ყურადღება ექცევა არა მარტო დაავადების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას, არამედ მონიტორინგსაც, რაც მინიმუმ ორი მიმართულებით უნდა წარიმართოს; პირველია დაავადების პროგრესირების კლინიკური მარკერების სისტემატიური მეთვალყურეობა კლინიცისტ-ჰეპატოლოგების მხრიდან, მეორე კი-ბავშვის სისხლის შრატში ამინოტრანსფერაზების კონცენტრაციის მიმდევრობითი შესწავლა – შეფასება. ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტში მონიტორინგი ხორციელდება ერთი მხრივ მოცირკულირე ბიომარკერების შესწავლის გზით, მეორე მხრივ კი – ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის სისტემატიურად ჩატარების გზით, ეს უკანასკნელი მოწოდებულია ღვიძლის ფიბროზის სტადიის განსაზღვრის გზით, ფიბროზის პროგრესირების ან რეგრესის პროგნოზირებისათვის [129-131 Poynard T, Moussalli J, Munteanu M, Thabut D, Lebray P, Rudler M 2013. პოინარდ ტ, მუსალი ჯ, მუნტენუ მ, ტაბუტ დ, ლებრაი პ, რუდლერ მ 2013. Poynard T, Munteanu M, Deckmyn O, Ngo Y, Drane F, Castille JM, 2012. როინარდ ტ, მუნტენუ მ, სწკმნ ი, ნგო ი, დრანე ფ, კასტილე ჯმ 2012. Poynard T, Ngo Y, Munteanu M, Thabut D, Massard J, Moussalli J 2010. Poinard t, ngo i, muntenu m, tabut d, massard j, musalli j 2010].

ზემო ჩამოთვლილი მეთოდები ფართოდაა დანერგილი ბავშთა ასაკობრივ ჯგუფშიც, თუმცა იმის გათვალისწინებით, რომ ამ ასაკობრივ ჯგუფში დაავადების პროგრესირების სიხშირე დაბალია, პერიოდი კი – ხანგრძლივი, აღნიშნული მეთოდები ინფორმატიულობას იძენს მხოლოდ დროის ხანგრძლივი პერიოდის პირობებში. მკვლევართა აზრით, ბავშთა ასაკობრივ პერიოდში C ჰეპატიტის პროგრესირების შეფასებისათვის საჭიროა ბიომარკერების შეფასების, ფიზიკალური გამოკვლევებისა და ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის მონაცემების კომბინირებული შესწავლა და მონიტორინგი Poynard T, Vergniol J, Ngo Y, Foucher J, Munteanu M, Merrouche W, 2014. Poinard t, vergniol j, ngo y, fuCer j, muntenu m, meruCe v, 2014. Vergniol J, Foucher J, Terrebonne E, Bernard PH, le Bail B, Merrouche W 2011. ვერგნიოლ ჯ, ფუჟერ ჯ, ტერრებოუნ ე, ბერნარდ პჰ, ბაილ ბ, მერუჟე წ 2011]. გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ იმ

პაციენტებს, რომელთაც აქვთ ღვიძლის ციროზი და აქვთ ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების მაღალი რისკი, ამიტომ აუცილებელია მათი სისხლის სისტემატიური სესწავლა ალფა-ფეტოპროტეინებზე და ღვიძლის რეგულარული ულტრაბგერითი გამოკვლევა [Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK 2009. გონზალეს-პერალტა რპ, ლანგჰემ მრ, ანდრეს ჯმ, მოჰან პ, კოლომბანი პმ, ალფორდ მკ 2009]. ბავშვთა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების ადრეულ ეტაპზე აუცილებელია ე.წ. ღვიძლის ჯანმრთელობაზე მორგებული ცხოვრების წესის შერჩევა და რეკომენდირება, რაც ითვალისწინებს: მკურნალობის რაციონალური სქემის შერჩევას, ჭარბწონიანობის პრევენციას და ალკოჰოლის სრულ უარყოფას; ამავდროულად A და B ჰეპატიტის ვირუსით კოინფიცირების სრული პრევენციისათვის აუცილებელია C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვთა იმუნიზირება A და B ვირუსების საწინააღმდეგო ვაქცინით.

დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ახალი მეთოდების შექმნისა და დანერგვის, ხანგრძლივი, სისტემატიური და სკურპულოზური მონიტორინგის პარალელურად C ჰეპატიტის წინააღმდეგ სრულყოფილი ბრძოლისათვის აუცილებელია დაავადების სკრინინგი. სადღეისოდ უნივერსალური სკრინინგი ვრცელდება მხოლოდ ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტზე, ბავშვთა ასაკობრივი კონტიგენტი კი – სკრინინგს არ ექვემდებარება [Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG 2012. სმიტ ბდ, მორგან რი, ბეკეტ გა, ფალკ-იტტერ ი, ჰოლტზმან დ, ტეო ცგ 2012]; მართალია, ზოგიერთი მკვლევარი თვლის, რომ ბავშვთა სკრინინგი არ წარმოადგენს აუცილებლობას [El-Kamary SS, Serwint JR, Joffe A, Santosham M, Duggan AK 2003. ელ-კამარი სს, სერვინტ ჯრ, ჯოფფე ა, სანტოშამ მ, დუგან აკ 2003], მაგრამ სხვები ითვალისწინებენ რა, ბოლო წლებში ბავშვთა ასაკობრივ პერიოდში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების სიხშირის მატების ტენდენციას, მიიჩნევენ, რომ სკრინინგი აუცილებელია არა მარტო ამ ასაკობრივ კონტიგენტში [Rosenberg, S. 2001. როზენბერგ ს 2001. Morb Mortal Wkly 2011. მორბ მორტალ ვკლი 2011. Lindenbach, B. D., Evans, M. J., Syder, A. J., Wolk, B., Tellinghuisen, T. L., Liu, C. C ... Rice, C. M 2005. ლინდენბახ ბ.დ, ევანს მ.ჯ, საიდერ ა.ჯ, ვოლკ ბ, ტელინგჰუისენ ტ.ლ. ლიუ ც, რაისე ც.მ 2005], არამედ ქალთა ორსულობისას [Selvapatt N, Ward T, Bailey H, Bennett H, Thorne C, See LM 2015. სელვაპატ ნ, ვარდ ტ, ბეილი ჰ, ბენეტ ჰ, თორნ ც, სიი ლმ 2015. Plunkett BA, Grobman WA 2005. ფლუნკეტ ბა, გრობმან ვა 2005. Urbanus AT, van Keep M, Matser AA, Rozenbaum

MH, Weegink CJ 2013. ურბანუს ატ, ვვან კიიფ მ, მატსერ აა, როზენბაუმ მჰ, ვიიგინკ ცჯ 2013], რათა მინიმუმამდე იქნას დაყვანილი ახალშობილთა პერინატალური ინფიცირების შემთხვევები. ამ თვალსაზრისით მკვლევართათვის დამაიმედებელია აივ ინფექციისა და B ჰეპატიტის მაგალითები; ამ ინფექციებით პერინატალური დაინფიცირების შემთხვევათა სიხშირე მინიმუმამდე სწორედ მშობიარობამდელი სკრინინგის საშუალებით იქნა დაყვანილი [Wang, C., Sarnow, P., & Siddiqui, A. 1993. ვანგი, სარნოვი პ, სიდიკუი ა 1993, Brown RS, Jr., McMahon BJ, Lok AS, Wong JB, Ahmed AT, Mouchli MA 2016. ბრაუნ რს, ჯრ, მაქმაჰონ ბჯ, ლოქ ას, ვონგი ჯბ, აჰმედ ატ, მუჩლი მა 2016]

ზემოჩამოთვლილი ღონისძიებები, ვერც ცალ-ცალკე და ვერც ერთად, ვერ გამოიწვევენ C ჰეპატიტის სრულ დამარცხებას; მკვლევართა მხრიდან გააზრებულია, რომ ამ მიზნის მისაღწევად აუცილებელია C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინის შექმნა და მსოფლიო მოსახლეობის მასიური იმუნიზაცია. ამ მიმართულებით კვლევები ინტენსიურად მიმდინარეობს. ვაქცინის შექმნის გზაზე მკვლევარებს ხვდებათ უამრავი ხელშემშლელი ფაქტორები; მათ შორის მთავარია ვირუსის მრავალფეროვნება, ხშირი მუტაციები, რაც იწვევს „კვაზისახეობების წამოქმნას“ [Moradpour D, Grakoui A, Manns MP 2016. მორადპურ დ, გრაკუი ა, მანნს მპ 2016. Trucchi C, Orsi A, Alicino C, Sticchi L, Icardi G, Ansaldi F 2016. ტრუჩი ც, ორსი ა, ალიჩინო ც, სტიჩი ლ, იკარდი გ, ანსალდი ფ 2016. Pierce BG, Keck ZY, Lau P, Fauvelle C, Gowthaman R, Baumert TF 2016. პირს ბგ, კექ ზუ, ლაუ პ, ფაუველე ც, გოთმენ რ, ბაუმერტ ტფ 2016] და მდგრადობა იმუნური სისტემის მიმართ; იმუნური თვალსაზრისით ძირითად ხელშემშლელ გარემოებებს წარმოადგენენ ვირუსის ანტისხეულებისადმი რეზისტენტობა, T-ლიმფოციტების ციტოტოქსიურობის დათრგუნვის უნარი, T-უჯრედული სისტემის სუპრესიის უნარი-უპირატესად ინფექციის დასაწყის ეტაპზე [Bowen DG, Walker CM 2005. ბოუვენ დგ, ვოლქერ სმ 2005. von Hahn T, Yoon JC, Alter H, Rice CM, Rehmann B, Balfe P 2007. ვონ ჰან ტ, იოონ ჯს, ალტერ პ, რაისე სმ, რეჰერმანნ ბ, ბალფე პ 2007]. მიუხედავად ზემოაღნიშნული გარემოებებისა, რიგ მკვლევართა მონაცემებით, ვაქცინის ლაბორატორიულ ცხოველებზე ჩატარებული პრეკლინიკური კვლევები დამაიმედებელია, ვინაიდან მიღებულია იმუნური სისტემის როგორც ჰუმორალური, ისე უჯრედული კომპონენტების ადექვატური აქტივაცია [Swadling L, Capone S, Antrobus RD, Brown A, Richardson R, Newell EW 2014. შვადლინგ ლ, კაპონე ს, ანტრობუს რდ, ბრაუნ ა, რიჩარდსონ რ, ნეველ 2014]; აღნიშნული ვაქცინა ამჟამად გადის კვლევის მეორე-კლინიკურ ფაზას. ყოვლისმომცველ ვაქცინაციამდე ჯერ

ბევრია გასაკეთებელი, თუმცა მიღებული შედეგები C ჰეპატიტის ვირუსის საბოლოო დამარცხების ლოგიკურ იმედს იძლევა.

ამრიგად, ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზმა დაადასტურა პრობლემის აქტუალობა, რის ძირითად მიზეზად C ჰეპატიტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლის სპეციფიკურობა, რეკომბინანტული შტამების პრევალენტობა და ეტიოლოგიური აგენტის საპასუხოდ ფორმირებული იმუნური პასუხის თავისებურებანი არის მიჩნეული. C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თვალსაზრისით მიღწეული წარმატებების გამო იგი დღეისათვის ერთადერთი ქრონიკული გაკურნებადი ინფექციაა, მაგრამ იგი კვლავ რჩება პედიატრიული კონტიგენტის გადაუწყვეტელ პრობლემად.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები

კვლევის მეთოდოლოგია

2.1. მასალების შეგროვების პროცესის აღწერა

კვლევა მოიცავს 4 ამოცანას:

პირველი ამოცანა: საქართველოში С ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის თავისებურებების შეფასება ბავშვთა პოპულაციასა და ორსულებში; რაც მოიცავს შემდეგ ეტაპებს: 300 HCV ინფიცირებული ბავშვის ჩართვა.

ექსპოზიცირებული ზრდასრული პაციენტების მხოლოდ 20%-შია შესაძლებელი დაავადებისგან თვითგანკურნება, მაშინ როდესაც, ბავშვებში ეს მაჩვენებელი 50%-ზე მეტია. აღნიშნული ამოცანის განსახორციელებლად შევარჩევთ 300 ბავშვს, რომელთაც აღნიშნებათ ანტი-HCV ანტისხეულები. აღნიშნული რაოდენობა საკმარისი იქნება, რომ კვლევის სარწმუნოების მაჩვენებელი საკმარისი იყოს.

კვლევის დიზაინი არის რეტროსპექტრული შემთხვევა-კონტროლის დიზაინი. კერძოდ, ბავშვები შერჩეული იქნებიან საქართველოში С ჰეპატიტის სკრინინგის და ელიმინაციის ბაზების მონაცემების ანალიზის საფუძველზე. გამოვიყენებთ ასევე С ჰეპატიტის სკრინინგის პროგრამაში ჩართული 2 კლინიკის „ნეოლაბის“-ა და „მრჩეველის“ გადრმავებულ მონაცემთა ბაზებს.

ინფიცირებული ბავშვების დედებში გამოვიკვლევთ რეტროსპექტრულად ორსულობის პერიოდის მაჩვენებლებს.

300 ინფიცირებული ბავშვის დედის შესახებ სამშობიარო სახლებიდან მოვიპოვებთ ორსულებში С ჰეპატიტის სტატუსის შესახებ ინფორმაციას და დედიდან შვილზე ვირუსის გადაცემის რისკ-ფაქტორების შესახებ ინფორმაციას.

ამ კვლევაში დაგეგმილია დაახლოებით 300 HCV ანტისხეულებზე პოზიტიური ბავშვის ჩართვა. ისინი შერჩეული იქნებიან საქართველოში C ჰეპატიტის სკრინინგის ბაზის მონაცემების ანალიზის საფუძველზე. ასევე, შესწავლილი იქნება მათი დედების მონაცემები ორსულობის პერიოდის განმავლობაში სამშობიარო სახლებიდან გამოთხოვილი სამედიცინო ისტორიების შესწავლის საფუძველზე.

მოსალოდნელი შედეგი: დავახასიათებთ საქართველოში HCV ინფიცირებული ბავშვებისა და ორსულების დემოგრაფიულ და კლინიკურ მაჩვენებლებს.

მეორე ამოცანა: ანტი-HCV ანტისხეულებისა და HCV რნმ-ის პროფილები: სპონტანურად განკურნებული და ქრონიკული ინფექციის მქონე პაციენტების ვირუსოლოგიური მონაცემების შედარებითი ანალიზი.

ანტი-HCV ანტისხეულებისა და HCV რნმ-ის მონაცემების ანალიზის საფუძველზე დავახასიათებთ ბავშვებში სპონტანურად განკურნებული და ქრონიკული ინფექციის წილობრივ განაწილებას და ინფიცირებული ბავშვების დედებში ინფექციის ვირუსოლოგიურ მახასიათებლებს.

თანამდეროვე ლაბორატორიულ მოლეკულური მიკრობიოლოგიის მეთოდი - პოლიმერიზაციულ ჯაჭვური რეაქცია წარმოადგენს უნივერსალურ მეთოდს HCV რნმ-ის დეტექციისთვის. C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში მისი ჩატარება უფასოა. შესაბამისად პაციენტთა მხრიდან აღნიშნული კვლევის ჩატარებაზე თანხის გადახდა არ ხდება და პროექტის ბიუჯეტშიც, შესაბამისად, არ არის საჭირო ამ კვლევისთვის ბიუჯეტის გამოყოფა.

ის ორსულები, რომლებიც HCV დადებითი არიან და არ აქვთ ჩატარებული PCR, სატელეფონო გზით (მათი მონაცემები ამოღებულ იქნება მათივე ავადმყოფობის ისტორიებიდან, იმ სამშობიარო სახლიდან, სადაც ისინი აღრიცხვაზე იმყოფებიან) განემარტებათ C ჰეპატიტის ვირუსის მოსალოდნელი გართულებები. ამ გზით მოხდება რაც შეიძლება მეტი C ჰეპატიტის მქონე ორსულის იდენტიფიკაცია, მათი დროული ჩართვა სკრინინგის ამ ეტაპზე და საჭიროებისას მათი დროული მკურნალობა. კვლევაში მონაწილეობის მიღება ნებაყოფლობითია. ასევე, პროექტში მონაწილე ორსულებისა და ბავშვების პირადი ინფორმაციის და დაკვირვების სტატუსის კონფიდენციალობა მკაცრად იქნება დაცული.

C ჰეპატიტის ელიმინაციის და სკრინინგის მონაცემთა ბაზებიდან ანტი-HCV ანტისხეულებისა და HCV რნმ მონაცემების მოპოვება და მათგან 300 HCV პოზიტიური ბავშვის შერჩევა, მათი და მათი დედების მონაცემების მოპოვება სამშობიარო სახლებიდან.

მისი მოსალოდნელი შედეგები: ზემოაღნიშნული მონაცემების საფუძველზე დავადგენთ, რომელი ფორმა (ქრონიკული თუ სპონტანურად განკურნებული) რა სიხშირით გვხვდება ბავშვებში და დავახასიათებთ განსხვავებებს ამ ორი ჯგუფის ბავშვების და მათი დედების ვირუსოლოგიურ მახასიათებლებს.

მესამე ამოცანა : სპეციალური კითხვარის შემუშავება, ამოცანა მოიცავს შემდეგ ეტაპებს: ინფიცირებული ბავშვების და მათი დედების მონაცემები შეგროვდება

სპეციალიზირებული კითხვარის გამოყენებით, რომელიც მოიცავს შემდეგს: რომელი გენოტიპით არის დაავადებული დედა და ბავშვი, ღვიძლის რომელი ხარისხის დაზიანება აღენიშნება დედას, როგორი იყო ვირუსული დატვირთვა ორსულობის პერიოდში, და სხვა ფაქტორები.

მწვავე C ჰეპატიტით ავადმყოფების სპონტანური გამოჯანმრთელების კრიტერიუმია სისხლში C ჰეპატიტის რნმ-ის გაქრობა ინფიცირებიდან 6 თვის ფარგლებში სპეციფიური ანტივირუსული მკურნალობის გარეშე.

ლაბორატორიული გამოკვლევები ჩატარდა ააიპ ჯანმრთელობის კვლევის კავშირის ლაბორატორიის ბაზაზე, რომელიც აღჭურვილია თანამედროვე დიაგნოსტიკური აპარატურით. „ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი“ (Health Research Union) არის ერთ-ერთი წამყვანი არასამთავრობო ორგანიზაცია ჯანდაცვის სფეროში, რომელსაც გააჩნია პროექტების განხორციელების 15 წლიანი გამოცდილება (ორგანიზაცია დაარსდა 2000 წელს). HRU-ს ძირითადი საქმიანობა ორიენტირებულია ინფექციური და იმუნოლოგიური დაავადებების პრევენციის, კონსულტირების, განათლების და მკურნალობის საკითხებზე. ორგანიზაციის მიერ განხორციელებული კვლევების დიდი ნაწილის შედეგები ასახულია ორგანიზაციის თანამშრომლების მიერ გამოქვეყნებულ პუბლიკაციებში საერთაშორისო რეფერირებად ჟურნალებში (პროექტების და პუბლიკაციების ჩამონათვალი იხილეთ ორგანიზაციის ვებ-გვერდზე: hru.ge). HRU-ს ასევე აქვს რუსთაველის ფონდის მიერ დაფინანსებული პროექტების განხორციელების ფართო გამოცდილება (ვირუსული ინფექციის და ეპიდემიოლოგიის სფეროში). ლაბორატორია მოიცავს კლინიკური და ბიოქიმიური, სეროლოგიური და იმუნოლოგიის

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

მონაცემთა დამუშავება

კითხვარის საშუალებით მიღებული მონაცემების შეყვანა, ვერიფიკაცია, მართვა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდება სტატისტიკური პაკეტის SPSS მე-20 ვერსიის საშუალებით. ხარისხობრივ ფაქტორთა შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოების სადადგენად გამოყენებული იქნება χ^2 (Chi-square) ტესტი ან Fisher`s exact ტესტი. სტიუდენტის t ტესტი საშუალებით გამოთვლილი იქნება უწყვეტ ცვლადებს შორის არსებული ასოციაციის სტატისტიკური სარწმუნოება. რეგრესიის მოდელი (log-binomial) იქნება გამოყენებული C ჰეპატიტის თვითგანკურნების განმსაზღვრელი ფაქტორების შესწავლის მიზნით.

იგი მოიცავს ინფიცირებული ბავშვების და მათი დედების მონაცემები შეგროვდება სპეციალიზირებული კითხვარის გამოყენებით, რომელიც მოიცავს შემდეგს: რომელი გენოტიპით არის დაავადებული დედა და ბავშვი, ღვიძლის რომელი ხარისხის დაზიანება აღენიშნება დედას, როგორი იყო ვირუსული დატვირთვა ორსულობის პერიოდში, და სხვა ფაქტორები.

მისი მოსალოდნელი შედეგები: კითხვარის საშუალებით დადგინდება დედათა და ბავშვთა ის რისკფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ HCV-ის სპონტანურ განკურნებასა ან ქრონიკულ ფორმაში გადასვლას.

ამ ამოცანის გადასაწყვეტად ჩვენს მიერ შემუშავებული და გამოყენებული იქნა შემდეგი სახის კითხვარი:

1. სქესი:

1. მდედრობითი
2. მამრობითი

2. ასაკი: ----- წლის

3. ოჯახური მდგომარეობა:

1. არასოდეს ყოფილა ქორწინებაში
2. დაქორწინებული
3. განქორწინებული
4. ქვრივი
5. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

4. შვილების რაოდენობა:

1. ერთი
2. ორი
3. სამი
4. მეტი (დააკონკრეტეთ)_____

5. საცხოვრებელი ადგილი (რაიონი):

1. დასავლეთ საქართველო (მიუთითეთ ქალაქი, სოფელი, დაბა) -----
2. აღმოსავლეთ საქართველო (მიუთითეთ ქალაქი, სოფელი, დაბა)-----
3. თბილისი
4. სამხრეთ საქართველო (მიუთითეთ ქალაქი, სოფელი, დაბა)-----

6. ეროვნება:

1. ქართველი
2. აზერბაიჯანელი
3. სომეხი
4. რუსი
5. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
6. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

7. განათლების დონე:

1. საერთოდ არ უვლია სკოლაში
2. არასრული სასკოლო
3. საშუალო სკოლა
4. პროფესიული კოლეჯი
5. არასრული უმაღლესი
6. უნივერსიტეტი/დიპლომის შემდგომი განათლება
7. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

8. რას საქმიანობთ?

1. დასაქმებული
2. თვით-დასაქმებული
3. უმუშევარი
4. სტუდენტი
5. პენსიონერი
6. სამხედრო მოსამსახურე
7. დიასახლისი
8. იმყოფება დეკრეტულ შვებულებაში
9. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

9. ოჯახის საშუალო შემოსავალი თვეში ----- ლარი

1. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

10. ოდესმე გსმენიათ C ჰეპატიტის ვირუსის შესახებ?

1. დიახ → გადადით შემდეგ შეკითხვაზე
2. არა → გადადით 43-ე შეკითხვაზე
3. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

11. პირველად საიდან შეიტყვეთ C ჰეპატიტის ვირუსის შესახებ? (მონიშნეთ ერთი პასუხი)

1. მე დამისვეს C ჰეპატიტის დიაგნოზი

2. C ჰეპატიტის დიაგნოზი დაუსვეს ოჯახის
წევრს/მეგობარს/ნათესავს/მეზობელს/კოლეგას.....
3. სპეციალური სამედიცინო ლიტერატურიდან
4. მედია საშუალებებიდან (ტელევიზია/რადიო/ინტერნეტი/ჟურნალ-გაზეთები)
5. ბროშურებიდან/ფლაერებიდან/პოსტერებიდან და სხვა ბეჭდვითი მასალებიდან
6. ჯანდაცვის მუშაკისგან
7. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
8. არ ვიცი/არ მახსოვს
9. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

12. რა არის C ჰეპატიტი? (შეგიძლიათ მონიშნოთ რამდენიმე პასუხი)

1. ინფექცია
2. ანთება
3. ქრონიკული დაავადება
4. სიმსივნე
5. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
6. არ ვიცი
7. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

13. უპირატესად რომელ ორგანოს აზიანებს C ჰეპატიტის ვირუსი? (მონიშნეთ ერთი პასუხი)

1. ღვიძლს
2. ელენთას
3. პანკრეასს
4. ძვლის ტვინს
5. სხვა ორგანოს (დააკონკრეტეთ) -----
6. არ ვიცი
7. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

14. ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან რომელია C ჰეპატიტის სიმპტომები (დამახასიათებელი ნიშნები)? (შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. საერთო სისუსტე, ადვილად დაღლა
2. მოჭარბებული წყურვილის გრძნობა
3. უმადობა, ცხიმიანი საკვების შეძულება;
4. კანისა და ლორწოვანი გარსის გაყვითლება
5. წონაში დაკლება
6. დისკომფორტი მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოში.
7. პირის სიმშრალე
8. ცხელება და ოფლიანობა;
9. ქავილი
10. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
11. არ ვიცი
12. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

15. რა არის C ჰეპატიტის რისკ ფაქტორები? (შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. C ჰეპატიტის არსებობა ოჯახში (მშობელს აქვს C ჰეპატიტი)
2. ინტრავენურად ნარკოტიკის მოხმარება
3. ალკოჰოლის დიდი რაოდენობით მოხმარება
4. ნემსის შემთხვევითი ჩხვლეტა
5. სისხლის გადასხმა
6. სქესობრივი კონტაქტი
7. სქესი (მდედრობითი)
8. საერთო სამართებლის, სისხლით დაბინძურებული ბამბის გამოყენება
9. ასაკი (45 წელს ზემოთ)
10. სისხლმდენი ღრძილების მქონე ადამიანის კბილის ჯაგრისის ხმარება
11. ცუდად გასტერილებული სტომატოლოგიური, გინეკოლოგიური და სხვა სამედიცინო ინსტრუმენტებით მანიპულაციების ჩატარება
12. მშობიარობა/საკეისრო კვეთა
13. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
14. არ ვიცი
15. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

16. შესაძლებელია თუ არა C ჰეპატიტის თავიდან აცილება?

1. დიახ —→ გადადით შემდეგ შეკითხვაზე
2. არა —→ გადადით მე-18 შეკითხვაზე
3. არ ვიცი —→ გადადით მე-18 შეკითხვაზე

17. როგორ არის შესაძლებელი C ჰეპატიტის თავიდან აცილება? (შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. სიფრთხილე C ჰეპატიტით დაავადებულ ადამიანებთან ურთიერთობისას.
2. ჯანსაღი კვება
3. რეგულარული ფიზიკური აქტივობა/ვარჯიში
4. ალკოჰოლის მოხმარებაზე უარის თქმა
5. არ გამოიყენოს საყოფაცხოვრებო ნივთები, რომლებიც შესაძლოა გადაცემის მიზეზად იქცეს (სამართებელი, ეპილატორი კბილის ჯაგრისი და ძაფი, მანიკურის ხელსაწყოები)
6. ყველა ის ადგილი, სადაც შემთხვევით მოხვდა ინფიცირებულის სისხლი უნდა დამუშავდეს ქლორის ან ქლორიანი კირის შემცველი სადეზინფექციო ხსნარით
7. ნარკოტიკის მოხმარების შეწყვეტა
8. ვაქცინაცია
9. არ ვიცი
10. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

18. რა არის C ჰეპატიტის მთავარი გართულებები? (შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. ღვიძლის ციროზი
2. ჰეპატო-ცელულარული კარცინომა (ღვიძლის კიბო)
3. ასციტი (სითხის დაგროვება მუცლის ღრუში)
4. ნერვების დაზიანება (ნეიროპათია)
5. არტერიული ჰიპერტენზია (წნევის მომატება)
6. თირკმლის დაზიანება
7. საყლაპავი მილიდან სისხლდენა
8. კანზე ლაქების განვითარება

9. არ ვიცი

10. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

19. შესაძლებელია თუ არა C ჰეპატიტის გართულებების თავიდან აცილება?

1. დიახ —————> გადადით შემდეგ შეკითხვაზე

2. არა —————> გადადით 21-ე შეკითხვაზე

3. არ ვიცი —————> გადადით 21-ე შეკითხვაზე

20. როგორ არის შესაძლებელი C ჰეპატიტის გართულებების თავიდან აცილება?

(შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. C ჰეპატიტის დროულად დიაგნოსტიკა და მკურნალობა
2. რეგულარული ვიზიტი ექიმთან გართულებების საკონტროლოდ
3. სამკურნალო მედიკამენტების მიღება მხოლოდ ექიმის დანიშნულების მიხედვით
4. შესაბამისი დიეტის დაცვა
5. არ მივიღოთ არანაირი წამალი პირად ექიმთან კონსულტაციის გარეშე (მაგალითად, ჰომეოპათიური, მცენარეული მედიკამენტები).
6. რეგულარული ვარჯიში
7. ჭარბი წონის დაკლება
8. ღვიძლის ფუნქციების (ALT;AST) მუდმივი კონტროლი
9. ალკოჰოლის მოხმარების შემცირება ან შეწყვეტა
10. ხალხური მედიცინა ან/და თვითმკურნალობა
11. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
12. არ ვიცი
13. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

21. როგორ ფიქრობთ, არის თუ არა შესაძლებელი დროული მკურნალობის დაწყებით C ჰეპატიტის დაავადებისგან განკურნება და გართულებების თავიდან აცილება?

1. დიახ
2. არა
3. არ ვიცი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

22. როგორ ფიქრობთ, შესაძლებელია თუ არა C ჰეპატიტისგან თვითგანკურნება?

(შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. შესაძლებელია, მაგრამ ძალიან დაბალ პროცენტში (20%)
2. შესაძლებელია მხოლოდ დაინფიცირებიდან 6 თვეში.
3. უხშირესად თვითგანკურნებით მთავრდება
4. არ ვიცი
5. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

23. როგორ შეიტყვეთ რომ თქვენი შვილი დაავადებულია C ჰეპატიტის ვირუსით?

1. ჩაუტარეთ რუტინული სკრინინგი C ჰეპატიტის ვირუსზე
2. სამშობიაროშივე ჩაუტარდა სწრაფი ტესტი, რადგან მშობელი იყო დაავადებული C ჰეპატიტის ვირუსით
3. უეცრად აღმოაჩნდა ოჯახის წევრს და გადაწყვიტეთ თქვენც შეგემოწმებინათ
4. ბავშვს აღენიშნებოდა ისეთი სიმპტომები, როგორიცაა დაღლილობა, გულისრევა, მუცლის ტკივილი, თვალების ან კანის სიყვითლე?
5. თქვენი ექიმი ეჭვობდა რომ ბავშვი იმყოფებოდა C ჰეპატიტის რისკის ქვეშ და გირჩიათ?
6. შემთხვევით, (დააკონკრეტეთ) -----
7. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

24. რამდენი ხანია თქვენ ან თქვენი შვილი ხართ დაავადებული C ჰეპატიტის ვირუსით?

1. რამდენიმე თვეა შევიტყვე დაავადების არსებობის შესახებ
2. რამდენიმე წელია (თუ შეგიძლიათ დააკონკრეტეთ)-----
3. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

25. თუ თქვენ, მშობელი/მეურვე ხართ დაავადებული C ჰეპატიტის ვირუსით როდის შეიტყვეთ ამის თაობაზე?

1. ორსულობისას
2. ორსულობამდე
3. მშობიარობის შემდეგ
4. სხვა.....
5. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

26. თუ ორსულობისას დაგესვით C ჰეპატიტის დიაგნოზი, ორსულობის რომელ ტრიმესტრში მოხდა ეს?

1. პირველ ტრიმესტრში
2. მე-2 ტრიმესტრში
3. მე-3 ტრიმესტრში
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

27. თუ ორსულობისას დაგესვით C ჰეპატიტის დიაგნოზი იყო თუ არა მშობიარობა დროული? (37-41 კვირა)

1. დიახ
2. არა (დააკონკრეტეთ რომელ კვირაზე დაგეწყით მშობიარობა)_____
3. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

28. მას შემდეგ რაც გაიგეთ C ჰეპატიტის დიაგნოზის შესახებ ორსულობისას ბავშვის გაჩენის რომელი გზა გადაწყვიტეთ/ან გერჩიათ?

1. ფიზიოლოგიური მშობიარობა
2. საკეისრო კვეთა
3. გადაიფიქრეთ ბავშვის გაჩენა და გაიკეთეთ აბორტი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

29. თუ თქვენ დაგესვით დიაგნოზი C ჰეპატიტის ვირუსის შესახებ ბავშვის კვების რომელი გზა აირჩიეთ?

1. ექსკლუზიურად ძუძუთი კვება (რადგან ასე გერჩიათ სპეციალისტების მიერ)

2. ექსკლუზიურად ძუძუთი კვება (რადგან თქვენი დიდი სურვილი იყო, მოიუხედავად იმისა რომ ექიმებისგან იყო რჩევა არ გამოგეკვებათ ბავშვი ძუძუთი)
3. ხელოვნური კვება (რადგან ასე გერჩიათ სპეციალისტების მიერ)
4. ხელოვნური კვება (რადგან სპეციალისტების რჩევის მოუხედავად თქვენ შეგეშინდათ და თავი დაიზღვიეთ)
5. შერეული კვება (ნახევარი ძუძუთი, ნახევარი ხელოვნურით, რადგან სრულად ძუძუთი კვების შეგეშინდათ)
6. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

30. ოჯახის რომელიმე წევრიც ხომ არ არის დაავადებული C ჰეპატიტის ვირუსით?

1. დიახ მეუღლე
2. დიახ მშობლები
3. დიახ შვილები (რამდენი)-----
4. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
5. არავინ

31. რას უკავშირებთ თქვენი შვილის დაავადებას C ჰეპატიტის ვირუსით?

1. მშობიარობას (თანდაყოლილია, რადგან აქვს დედას)
2. სტომატოლოგს
3. სისხლის გადასხმას
4. ძუძუთი კვებას
5. გადაედო ოჯახის წევრისგან
6. სხვა....
7. არ ვიცი
8. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

32. გქონდათ თუ არა რაიმე კონტაქტი, კომუნიკაცია ექიმთან, ან ნებისმიერი სახის ჯანმრთელობის სპეციალისტთან, მას შემდეგ რაც შეიტყვეთ, რომ თქვენი/თქვენი შვილის ანალიზი დადებითი იყო C ჰეპატიტის ვირუსზე?

1. დიახ
2. არა

3. არ ვიცი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

33. როდესაც თქვენ შეხვდით ექიმს ან ჯანმრთელობის სხვა სპეციალისტს (თქვენი / თქვენი შვილის) C ჰეპატიტის ანალიზის პასუხების შედეგების შესახებ გერჩიათ ან ჩაიტარეთ სხვა გამოკვლევებიც იმის გასარკვევად თუ როგორ მუშაობს (თქვენი / თქვენი შვილის) ღვიძლი?

1. დიახ —> *გადადით შემდეგ შეკითხვაზე*
2. არა —> *გადადით 36-ე შეკითხვაზე*
3. არ ვიცი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

34. თუ ჩაიტარეთ სპეციალური ანალიზი (პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქცია - PCR), რომლის დადებითი შედეგიც ადასტურებს C ჰეპატიტის დიაგნოზს?

1. დიახ —> *გადადით შემდეგ შეკითხვაზე*
1. არა გადამავიწყდა
2. არა (ფინანსური პრობლემიდან გამომდინარე ვერ ჩავიტარე / ჩავუტარე ბავშვს)
3. არ ვიცი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

35. თუ ჩაიტარეთ სპეციალური ანალიზი (პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქცია - PCR), რომლის დადებითი შედეგიც ადასტურებს C ჰეპატიტის დიაგნოზს რა შედეგი მიიღეთ?

1. დადებითი
2. უარყოფითი
3. სუსტად დადებითი
4. არ ვიცი
5. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

36. თუ მოგეცათ რჩევა C ჰეპატიტის დაავადების უფრო სიღრმისეული გამოკვლევების ჩატარების თაობაზე, რატომ არ გაიკეთეთ ის?

1. არ მივაქციე ყურადღება (არ აღვიქვამ სერიოზულ დაავადებად)

2. გადამავიწყდა
3. მქონდა სურვილი, მაგრამ არ მქონდა ფინანსური რესურსი შემდგომი კვლევების გასაგრძელებლად
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

37. თუ გაქვთ ინფორმაცია C ჰეპატიტის რომელი გენოტიპის (ეს არის ერთი და იგივე ვირუსის სხვადასხვა წარმომავლობა, რომელთაც ექიმები ვუწოდებთ გენოტიპს) ვირუსით ხართ დაავადებული თქვენ / ან თქვენი შვილი?

1. პირველი
2. მეორე
3. მესამე
4. მეოთხე
5. მეხუთე
6. არ ვიცი
7. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

38. ხომ არ ხართ დაავადებული სხვა რომელიმე ვირუსით?

1. B ჰეპატიტის ვირუსით
2. HIV-ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი/ შიდსი
3. ტუბერკულოზი
4. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
5. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

39. მოგაწოდათ თუ არა ინფორმაცია ექიმმა ან ჯანმრთელობის სხვა სპეციალისტმა იმის შესახებ, რომ საქართველოში მოქმედებს C ჰეპატიტის სკრინინგის უფასო (სახელმწიფოს დაფინანსების ხარჯზე) პროგრამა, რაც გულისხმობს უფასო გამოკვლევებსა და დაავადების დადასტურების შემთხვევაში უფასო მკურნალობას?

1. დიახ
2. არა
3. არ ვიცი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

40. თქვენ / ან თქვენი შვილი ხომ არ იტარებთ ან ჩაიტარეთ მკურნალობა C ჰეპატიტის საწინააღმდეგოდ?

1. დიახ → გადადით 43-ე შეკითხვაზე
2. არა → გადადით შემდეგ შეკითხვაზე
3. არ ვიცი
4. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

41. რატომ არ იტარებთ / ჩაიტარეთ მკურნალობა? (შესაძლებელია რამდენიმე პასუხის მონიშვნა)

1. მკურნალობის დროს განვითარებული შესაძლო გვერდითი მოვლენების გამო
2. მკურნალობა საკმაოდ ძვირია
3. იმედი მაქვს მომავალში უკეთესი მედიკამენტების შექმნისა და ველოდები მათ
4. სხვა რაიმე მიზეზი (დააკონკრეტეთ) -----
5. არ ვიცი
6. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

42. თქვენი აზრით, C ჰეპატიტის შესახებ რომელი ქვემოთ ჩამოთვლილი ინფორმაციის მიწოდება იქნება ყველაზე მნიშვნელოვანი საზოგადოებისთვის? (მონიშნეთ ერთი)

1. C ჰეპატიტის პრევენცია (თავიდან აცილება)
2. C ჰეპატიტის მკურნალობა
3. C ჰეპატიტის ნიშნები და სიმპტომები
4. C ჰეპატიტის რისკ ფაქტორები
5. C ჰეპატიტის გართულებები
6. მოსახლეობის უფრო მეტი ინფორმირება იმის შესახებ, რომ ქვეყანაში მოქმედებს C ჰეპატიტის გამოვლენისა და მკურნალობის უფასო პროგრამა
7. სხვა (დააკონკრეტეთ) -----
8. არ ვიცი
9. უარი განაცხადა პასუხის გაცემაზე

მეოთხე ამოცანა: მასპინძლის გენეტიკური ფაქტორის, ინტერლეიკინ 28 B გენოტიპის პროგნოზული ღირებულების შესწავლა მწვავე C ჰეპატიტისგან თვითგანკურნებაში.

ამოცანა მოიცავს შემდეგ ეტაპებს:

- მწვავე C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვებსა და ორსულებში გენეტიკური ფაქტორის - ინტერლეიკინ 28B გენოტიპის სპონტანური გამოჯანმრთელების სიხშირესთან კორელაციის შესწავლა.

C ჰეპატიტით ვირუსით ინფიცირებული 300 ბავშვისგან მოვიპოვებთ სისხლის ნიმუშს, რომლებიც გამოკვლეული იქნება ინტერლეიკინ 28B გენოტიპებზე რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) მეთოდის საშუალებით.

აღნიშნული ამოცანის ფარგლებში პირველად საქართველოში მოხდება შესწავლა და დამტკიცება იმ ფაქტისა, რომ ინტერლეიკინ IL28B-ს პოლიმორფიზმი მწვავე HCV ინფექციისგან სპონტანური გამოჯანმრთელების მნიშვნელოვანი პროგნოზული მარკერია, დამოუკიდებლად იმისა, მწვავე C ჰეპატიტი სიმპტომებით მიმდინარეობს თუ უსიმპტომოდ.

მოსალოდნელი შედეგები: ზემოაღნიშნულის გათვალისწინებით, მწვავე C ჰეპატიტის დროს ინტერლეიკინ 28B გენოტიპირების განსაზღვრა მნიშვნელოვნად დაგვეხმარება ანტივირუსული მკურნალობის ჩატარების, დროებით გადადების ან არ ჩატარების გადაწყვეტილების მიღებაში როგორც უსიმპტომო, ასევე სიმპტომურ პაციენტებში.

2.2. კვლევაში მონაწილე პერსონალი და საჭირო აღჭურვილობა

კვლევის ფარგლებში დაგეგმილი აქტივობები განხორციელდება მკვლევარის მიერ.

ინფორმაციის დამუშავება, ჩაღრმავებული ინტერვიუები, ინფორმაციის

სტრუქტურირება, დამუშავება, ანალიზი მოხდება მკვლევარის მიერ სამეცნიერო

ხელმძღვანელის ზედამხედველობით.

პროექტის მიზნებისა და ამოცანების განხორციელებისთვის მასპინძელ დაწესებულებას

წარმოადგენს ააიპ „ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი“ (Health Research Union). იგი არის

ერთ-ერთი წამყვანი არასამთავრობო ორგანიზაცია ჯანდაცვის სფეროში, ლაბორატორია

მოიცავს კლინიკური და ბიოქიმიური, სეროლოგიური და იმუნოლოგიის

განყოფილებებს, სადაც გამოკვლევები ტარდება იმუნოფერმენტული (ELISA) და

იმუნობლოტინგის მეთოდებით და ასევე მოლეკულური დიაგნოსტიკის განყოფილებებს.

პროექტის წარმატებით შესრულებისთვის ჯანმრთელობის კვლევის კავშირში ხელმისაწვდომია ყველა აუცილებელი თანამედროვე ლაბორატორიული და საოფისე აღჭურვილობა, რომელიც გამოიყენება მოლეკულურ-დიაგნოსტიკური კვლევების განსახორციელებლად. კერძოდ, რეალური დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის აპარატი (Real Time PCR), თერმოციკლერი, ცენტრიფუგები, მიკროცენტრიფუგები, ავტომატური პიპეტები, თერმოსტატები, მაცივრები, საყინულები, ლამინირებული ბოქსები და ა.შ.

2.3. IL28B გენის rs12979860 და rs8099917 რეგიონის პოლიმორფიზმის გამოვლენა რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) ნაკრების საშუალებით.

2.3.1 შესავალი

IL28 არის ციტოკინი, რომელიც მნიშვნელოვანი კომპონენტია იმუნური სისტემისა ვირუსების წინააღმდეგ ბრძოლაში. IL28 მიეკუთვნება ტიოკინების მესამე ტიპის ინტერფერონის ოჯახს. მისი კლასიფიკაცია, როგორც ინტერფერონი გამომდინარეობს იქიდან, რომ მას აქვს შესაძლებლობა ანტივირუსული მოქმედების. IL28 გენის პოლიმორფიზმი არის მნიშვნელოვანი ქრ. ც ჰეპატიტის ინფექციის მკურნალობის მოსალონდელი შედეგებისათვის.

კომბინირებული თერაპია პეგილირებული INF და რიბავირინი არის დღესდღეობით სტანდარტი ც ჰეპატიტის ვირუსის სააწინააღმდეგოდ და IL28 გენის პოლიმორფიზმის ცოდნა იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ც ჰეპატიტი მნიშვნელოვანია მკურნალობის ინიცირებისათვის.

კერძოდ, IL28 გენის rs12979860 პოლიმორფიზმი მჭიდრო კავშირშია მდგრადი ვირუსული პასუხის (SVR) ჩამოყალიბებასთან. დადგენილია, რომ პაციენტებში რომლებსაც აქვთ C/C გენოტიპი (ეს ის გენოტიპია, რომელიც კარგად პასუხობს სტანდარტულ თერაპიას) აქვთ უფრო მაღალი მდგრადი ვირუსული პასუხი, ვიდრე იმ პაციენტებს, ვისაც აქვთ C/T და T/T ვარიანტი (ეს ის გენოტიპებია, რომლებიც სტანდარტულ თერაპიას ნაკლებად პასუხობენ).

rs8099917 პოლიმორფიზმი IL28B გენში ასოცირებულია იმ პაციენტების მკურნალობის წარმატება ან წარუმატებლობასთან, რომლებსაც ვირუსული გენოტიპი HCV 1 აქვთ. დადგენილია, რომ პაციენტები ვისაც აქვთ გენოტიპი TT ასოცირებული არიან წარმატებული მკურნალობის უფრო დიდ შესაძლებლობასთან, ვიდრე პაციენტები, რომლებსაც აქვთ G/T და G/G გენოტიპები. rs8099917 პოლიმორფიზმი ასევე ხელსაყრელი პრედიქტორია HCV და HIV-ის მკურნალობის.

შესაჯამებლად, C/C გენოტიპი rs12979860 რეგიონზე (მიუხედავად rs8099917-ისა) არის მდგრადი ვირუსული პასუხის ყველაზე მნიშვნელოვანი პრედიქტორი. ქვემოთ წარმოდგენილია C/C-სგან განსხვავებული სხვა გენოტიპები, რომლებმაც ასევე შესაძლოა განავითარონ მდგრადი ვირუსული პასუხი. ისინი დაწყვილებულია მათი მდგრადი ვირუსული პასუხის მიღწევის კლების მიხედვით.



სურათი 1. rs8099917/ rs12979860 პოლიმორფიზმის კლების თანმიმდევრობა

2.3.2. გამოყენების ჩვენება

ნაკრები IL28B rs8099917/ rs12979860 Real TM არის ტესტი, რომელიც გამოიყენება გენომური DNA-ის IL28B გენის rs8099917 და rs12979860 უბნის ხარისხობრივი დეტექციისათვის.

2.3.3. ხარისხის გასინჯვის მეთოდოლოგია

IL28B rs8099917/ rs12979860 Real TM დაფუძნებულია ორ ძირითად პროცესზე: 1) პაციენტებში დნმ-ის იზოლირება და 2) რეალურ დროში ამფლიპიკაცია. ტესტი ტარდება IL28B-ში გენეტიკური ვარიანტის დეტექციით ალელ სპეციფიური ამფლიპიკაციის გამოყენებით რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) მეთოდის საშუალებით.

შიდა კონტროლი (IC) მოქმედებს, როგორც ამფლიპიკაციის კონტროლი ყველა ინდივიდუალურად გასინჯული პაციენტისა და ემსახურება იმას, რომ გამომჟღავნდეს შესაძლო ინჰიბირების რეაქციები. IC ვლინდება პოლიმორფიზმისგან განსხვავებულ არხებში.

2.3.4. შენახვის ინსტრუქცია:

ნაკრები შეინახეთ 2-8 გრადუსი ცელსიუსზე. TaqF Hot start DNA პოლიმერაზა შენახულ უნდა იყოს 20 გრადუს ცელსიუსზე. ნაკრების ტრანსპორტირება შეიძლება 2-8 გრადუსი ცელსიუსით, მაგრამ მიღებისთანავე შენახულ უნდა იქნეს 2-8 დან -20 გრადუსზე.

2.3.5. სტაბილურობა

IL28B rs8099917/ rs12979860 Real TM სტაბილურია ვადის გასვლამდე, რომელიც მითითებულია კოლოფზე. პროდუქტი შეინარჩუნებს ეფექტურობას კოლოფზე მითითებული დროის განმავლობაში. შუქმა, სითბომ ან ტენიანობამ შესაძლოა გავლენა იქონიოს კოლოფში მოთავსებულ კომპონენტების ვარგისიანობაზე, კერძოდ შესაძლოა დაქვეითდეს მათი მგრძნობელობა. თავი უნდა მოვარიდოთ განმეორებით გაღებებს ან გაყინვას IL28B rs8099917/ rs12979860 Real TM კოლოფის კომპონენტებისა. კომპონენტებს, რომლებიც შენახულაა მითითებული პარამეტრებისგან განსხვავებულ პირობებში შესაძლოა დაუქვეითდეთ ეფექტიანობა.

2.3.6. ხარისხის კონტროლი

ISO 13485 ხარისხის მენეჯმენტის სისტემის სერტიფიკატის თანახმად თითოეული ნაკრები იტესტება წინასწარ განსაზღვრული სპეციფიკაციების წინააღმდეგ, რათა მიღწეულ იქნას პროდუქტის მუდმივი ხარისხი.

2.3.7. სიფრთხილის ზომები

მოხმარებელმა ყოველთვის უნდა მიაქციოს ყურადღება შემდეგ ფაქტორებს:

1. გამოიყენეთ სტერილური პიპეტის წვერი აეროზოლის ბარიერებით და გამოიყენეთ ახალი წვერი ყოველი პროცედურისას.
2. ამოღებული ნიმუში შეინახეთ ყველა სხვა რეაქტივებისგან განცალკევებით.

3. ყველა კომპონენტი საფუძვლიანად გააღღვეთ ოთახის ტემპერატურაზე მოხმარების წინ.
4. გაღობის შემდეგ შეურიეთ კომპონენტები და დააცენტრიფუგირეთ მოკლე დროით.
5. გამოიყენეთ ერთჯერადი ხელთათმანები, სალაბორატორიო ხალათი და სპეციალური სათვალე, როდესაც იმყოფებით რეაქტივებთან კონტაქტში. საფუძვლიანად დაიბანეთ ხელები კონტაქტის შემდეგ.
6. სალაბორატორიო სივრცეში იკრძალება ჭამა, დაღევა, მოწევა, კოსმეტიკის გამოყენება და კონტაქტური ლინზების გამოყენება.
7. IL28B-ის ნაკრები არ გამოიყენოთ ვარგისიანობის თარიღის გადაცილების შემთხვევაში.
8. ყველა ნიმუშის და გამოუყენებელი რეაქტივის გაუვნებელოება უნდა მოხდეს ადგილობრივი რეგულაციების შესაბამისად.
9. ნიმუშები განხილულ უნდა იქნას, როგორც პოტენციურად ინფექციის გადამცემი და ამიტომ მათი მოხმარება უნდა მოხდეს ბიოლოგიურ კაბინეტში ბიო უსაფრთხოების წესების დაცვის თანახმად.
10. ნიმუშების და რეაქტივების დაღვრის შემთხვევაში მათი დეზინფექცია უნდა მოხდეს ისეთი დეზინფექციური საშალებებით, როგორიცაა მაგალითად 0.5%-იანი ნატრიუმის ჰიდროქლორიდით ან მსგავსი საშუალებებით.
11. მოერიდეთ ნიმუშის ან რეაქტივის კონტაქტს კანთან, თვალთან ან ლორწოვან ზედაპირებთან. თუ მოხდა კონტაქტი აღნიშულ ადგილებთან დაუყონებლივ ჩამოირეცხეთ წყლით და დაუკავშირდით სამედიცინო პერსონალს.
12. პროდუქტის უსაფრთხოების მონაცემები ხელმისაწვდომია მოტხოვნის შემთხვევაში.
13. პროდუქტის გამოყენება უნდა იქნას ხელმისაწვდომი მხოლოდ იმ პერსონალისთვის ვინც დატრენინგებულნი არიან დნმ-ის ამფლიპიკაციის ტექნიკებში.
14. სალაბორატორიო პროცესი უნდა იყოს ერთი მიმართულების. უნდა დაიწყოს შენახულ სივრცეში და გადაინაცვლოს ამფლიპიკაციის და დეტექციის სივრცეებში. ნიმუში, ხელსაწყოები და რეაქტივები არ დააბრუნოთ იმ სივრცეებში, სადაც უკვე ჩაატარეთ ნაბიჯები.

2.3.8. პროდუქტის გამოყენების შეზღუდვები

ამ პროდუქტის გამოყენება შეზღუდული უნდა იყოს იმ პერსონალებზე, რომლებიც დატრენინგებულნი არიან დნმ-ის ამფლიპიკაციის ტექნიკებში. PCR-ის ოპტიმალური შედეგებისთვის ზედმიწევნით მიყევით გამოყენების სახელმძღვანელოში არსებულ წესებს. ყურადღება უნდა გაამახვილოთ ვარგისიანობის ვადაზე, რომელიც დაბეჭდილია კოლოფზე. არ გამოიყენოთ ნაკრები მოხმარების ვადის ამოწურვის შემდეგ.

2.3.9. ნიმუშის შეგროვება, შენახვა და ტრანსპორტირება

IL28B rs8099917/ rs12979860 Real TM-ს შეუძლია გაანალიზოს გენომური დნმ, რომელიც ექსტრაქტირებულია გენომური სვეტური დნმ-ის ექსპრესით. (Genomic column DNA express).

1. სისხლის ნიმუში უნდა შეგროვდეს ACD ან EDTA სინჯარებით.
2. ლოყის ჩხირი: შეიყვანეთ ჩხირი ნუკლეოზისგან თავისუფალ 1.5მლ-ის მილში და დაამატეთ 0.2მლ სატრანსპორტო მედიუმი. მედიუმში მოთავსებული ჩხირები საფუძვლიანად შეანჯღრიეთ 15-20 წუთის განმავლობაში.
3. ნიმუშების მოთავსება 2-8 გრადუსზე შეიძლება არაუმეტეს 12 საათისა. მათი გაყინვა შეიძლება -20-დან -80-გრადუსამდე. კლინიკური ნიმუშების ტრანსპორტირება თანხმობაში უნდა იყოს დანიშულების წერტილის ადგილობრივ რეგულაციებთან.

2.3.10. პროტოკოლი

1. რეაქციის მოცულობა უდრის 25 მიკრო ლიტრს.
2. ნიმუშის ასაღებად და კონტროლისთვის მოამზადეთ საჭირო რაოდენობის სარეაქციო მილები.
3. მოამზადეთ ორი სარეაქციო ხსნარი თითო უბნის პოლიმორფიზმისთვის- rs8099917/ rs12979860.
4. სარეაქციო ხსნარი:

5. მოამზადეთ ახალ სტერილურ მილში ყველა ნიმუშისთვის rs17
6. დახურეთ ჰერმეტიკულად და დააცენტრიფუგირეთ მცირე ხნით.
7. მოამზადეთ ახალ სტერილურ მილში ყველა ნიმუშისთვის rs60
8. თითო სანიმუშო მილს დაუმატეთ 15 მიკრო ლიტრი შესაბამისი სარეაქციო ხსნარისა და 10 მიკროლიტრი ექსტრაქტირებული დნმ-ის ნიმუშისა, შეურიეთ.
9. თითოეული პოლიმორფიზმისთვის მოამზადეთ კონტროლი ამ წესების თანახმად:
10. დაუმატეთ 10 მიკრო ლიტრი Pos c+IL28B rs17 იმ მილს, რომელსაც აწერია PCR პოზიტიური კონტროლი rs17
11. დაუმატეთ 10 მიკრო ლიტრი Pos c+IL28B rs60 იმ მილს, რომელსაც აწერია PCR პოზიტიური კონტროლი rs60.
12. დაამატეთ 10 მიკრო ლიტრი უარყოფითი კონტროლი მილს, რომელსაც აწერია ნეგატიური კონტროლის ამფლიფიკაცია.
13. შეიყვანეთ მილები თერმულად დამმუშავებელ დანადგარში.

2.3.11. შედეგების ანალიზი

ფლუორესცენტული სიგნალების ინტენსიურობა შეიმჩნევა 3 არხში:

1. სიგნალი Trs17 და Trs60 დნმ-ის ამფლიფიკაციის პროდუქტიდან შეიმჩნევა FAM/მწვანე არხში.
2. სიგნალი Grs17 და Grs60 დნმ-ის ამფლიფიკაციის პროდუქტიდან შეიმჩნევა JOE(ყვითელი)/HEX არხში.
3. სიგნალი შინაგანი კონტროლის ამფლიფიკაციის პროდუქტიდან შეიმჩნევა ROX(ნარინჯისფერ) არხში.

2.3.12. შედეგების ინტერპრეტაცია

შედეგების ინტერპრეტაცია ხდება ხელსაწყოს პროგრამით, რომელიც გამოხატავს კვეთას ფლუორესცენტულ მანიშნებელსა და სასაზღვრო ხაზს შორის. არჩეული ხელსაწყოს მიხედვით მონაცემთა შეფასება უნდა მოხდეს ქვემოთ მოცემული ინფორმაციის მიხედვით:

როტორის ტიპის ხელსაწყოები:

თუ ROX(ნარინჯისფერი) არის წაროდგენილი და არის <25 შეაფასეთ შედეგები შემდეგნაირად:

1. მხოლოდ FAM(მწვანე) Ct ის არსებობა = TTrs17/ TTrs60 პოლიმორფიზმს;
2. მხოლოდ JOE(ყვითელი)/HEX Ct ის არსებობა = GGrS17 / CC rs60 პოლიმორფიზმს;
3. ორივეს FAM(მწვანე) და JOE(ყვითელი)HEX Ct ის არსებობა:
 1. FAM(მწვანე) Ct < JOE(ყვითელი)HEX Ct = TTrs17/ TTrs60 პოლიმორფიზმს;
 2. FAM(მწვანე) Ct > JOE(ყვითელი)HEX Ct = TTrs17/ TTrs60 პოლიმორფიზმს;

თუ ROX(ნარინჯისფერი) არ არის წარმოდგენილი ან >25-ზე გაიმეორეთ ტესტი.

2.3.13. ხარისხის კონტროლის პროცედურა

უარყოფითი კონტროლის ექსტრაქტირება, დეგატიური ამფლიფიკაციის კონტროლი, პოზიტიური ამფლიფიკაციის კონტროლი საჭიროები არიან, რომ დადგინდეს სწორად გადაიდგა თუ არა ნიმუშის მომზადების, ამფლიფიკაციის და დეტექციის ნაბიჯები. თუ აღნიშული კონტროლები მათ მოსალოდნელ დიაპაზონს აჭარბებენ ყველა ნიმუში და კონტროლის ნაბიჯი უნდა იქნას გამეორებული თავიდან.

2.6 ღირებულება და დაფინანსება

კვლევის განხორციელებისთვის საჭირო ხარჯები შეადგენს 21 000 ლარს .

დაფინანსება: შოთა რუსთაველის საქართველოს ეროვნული სამეცნიერო ფონდი.

ბავშვის მშობლის ნებართვის მოპოვების შემთხვევაში, აღებული ვენური სისხლის მცირე ნაწილი (2 მლ-მდე) გამოიყოფა Anti-HCV ანტისხეულების, HCV RNA და IL28B

განსაზღვრისათვის. მასალაში ვირუსული აგენტების დადგენა მოხდება კლინიკა „ნეოლაბის“ ლაბორატორიაში იმუნოფერმენტული და რეალური-დროის

პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (real time PCR) გამოყენებით. აღებულ ვენური

სისხლში ვირუსული აგენტების გავრცელების შედეგების შეფასებით დავადგენთ

რომელი ფორმა (ქრონიკული თუ სპონტანურად განკურნებული) უფრო ხშირად

გვხვდება ბავშვებსა და ორსულებში საქართველოში. პირველ ტრანში მოხდება 90 ბავშვის,

II105, III-105, ჯამში 300 ბავშვის გამოკვლევა და მოხდება ვირუსული აგენტის დადგენა

იმუნოფერმენტული და რეალური-დროის პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (real time

PCR) გამოყენებით. ანალიზის საფასური იქნება თითო ბავშვზე 50 ლარი, შესაბამისად პირველ ტრანში საჭირო თანხაა $90 \times 50 = 4500$. II $105 \times 50 = 5250$, III $105 \times 50 = 5250$. ჯამში ფონდიდან მოთხოვნილი თანხა ამ კვლევითი კომპონენტისათვის არის 15 000 ლარი. მას შემდეგ რაც პირველ, მეორე და მესამე ტრანში განვახორციელებთ კვლევით კომპონენტს და მოხდება დასახული მიზნისათვის დაგეგმილი ამოცანების შესრულება, ანუ როდესაც დავადგენთ C ჰეპატიტის ვირუსით ინფექციის მიმდინარეობის თავისებურებებს და მასზე მოქმედ რისკ-ფაქტორებს ბავშვთა და ორსულ პოპულაციაში მოხდება მინიმუმ 1 პუბლიკაციის მომზადება, რომელიც გამოქვეყნდება მაღალი ხარისხისა და საერთაშორისო რეფერირებად და ციტირებად გამოცემებში. მოთხოვნილი თანხა საჭიროა სწორედ აღნიშნული პუბლიკაციის რედაქტირებისა და გამოქვეყნებისთვის, რომელიც ჯამში შეადგენს 1750 ლარს. ასევე დაგეგმილია მიღებული შედეგების წარდგენა საერთაშორისო კონფერენციაზე, რომლისათვისაც საჭიროა თანხა: რეგისტრაციისათვის, ფრენის, ცხოვრებისა და კვებისათვის, რაც ჯამში შეადგენს 3500 ლარს

კვლევის განხორციელებისათვის საჭიროა სპეციალური კითხვარის შემუშავება, რომლითაც მოხდება ამ ორი ჯგუფის (განკურნებული ინფექციისა და ქრონიკული ინფექციის ჯგუფები) ბავშვების და დედების მონაცემების ერთმანეთთან შედარება თვითგანკურნების განმსაზღვრელი ფაქტორების შესწავლის მიზნით. აღნიშნული კითხვარის დასაბეჭდად საჭიროა 750 ლარი. რადგან უნდა მოხდეს 300 ბავშვის გამოკვლევა, შესაბამისად გვჭირდება მათ მშობლებთან გამოკითხვის ჩასატარებლად ასევე 300 ცალი კითხვარი.

თავი III. კვლევით მიღებული შედეგები

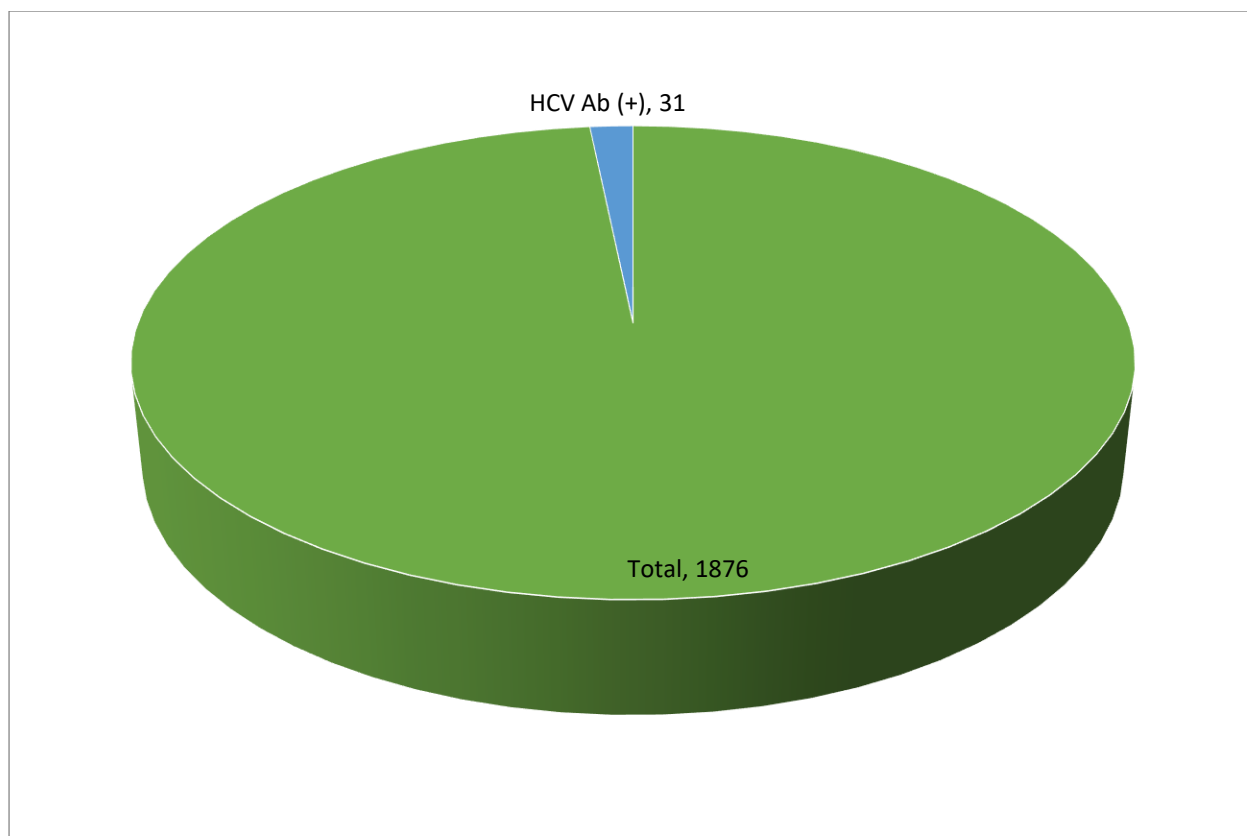
3.1. HCV ანტისხეულების სტატუსი ორსულ ქალთა პოპულაციაში

როგორც ზემოთ უკვე ავღნიშნეთ, დასახული მიზნის ფარგლებში საჭიროდ მივიჩნიეთ პირველ ყოვლისა ორსულთა კონტიგენტის გამოკვლევა; ვიმედოვნებდით, რომ კვლევების შედეგად გამოვლინდებოდა ორსულებში არა მარტო C ჰეპატიტის გავრცელება, არამედ დადგინდებოდა ის რისკ-ფაქტორებიც, რომლებიც გავლენას ახდენს ორსულთა კონტიგენტში HCV-ით ინფიცირებაზე. ყოველივე ზემოთქმულის გათვალისწინებით, დასახული მიზნის ფარგლებში კვლევა ჩავატარეთ 1876 ორსულზე, რომლებიც ჩვენს მიერ შერჩეული იყვნენ თბილისის სხვადასხვა სამშობიარო სახლებში, ისინი აკმაყოფილებდნენ აუცილებელ კრიტერიუმს: საუბრობდნენ ქართულ ან რუსულ ენებზე. თითოეულ მათგანს დეტალურად განესაზღვრა კვლევის მიზნები, მათი თავისებურებანი, კვლევებში მონაწილეობის ასპექტები. მათგან სიტყვიერი თანხმობის შემდეგ ვახდენდით ინფორმირებული თანხმობის ბეჭდური ფორმის და სპეციალურად კვლევისათვის შემუშავებული კითხვარის შეკრებას. კვლევის პროცესში ყურადღებას ვამახვილებდით სამედიცინო ხასიათის ისეთ რისკ-ფაქტორებზე როგორიცაა: ტრანსფუზია, ამათუიმ სახის ქირურგიული ჩარევები, აბორტი; სტომატოლოგიური პროფილის ისეთ რისკ ფაქტორებზე როგორიცაა კბილის ექსტრაქცია, კარიესის, პირის ღრუს ანთებითი დაავადებების (პაროდონტიტი, გინგივიტი) მკურნალობა. ჩვენ ყურადღებას ვამახვილებდით ისეთ არასამედიცინო და არასტომატოლოგიურ რისკ-ფაქტორებზეც როგორიცაა ინტრავენური ნარკოტიკების მოხმარება, ტატუირება და პირსინგი. კვლევის პროცესში შევისწავლეთ გამოკვლეული კონტიგენტის სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლებიც, რაც მოიცავდა გამოკვლეული კონტიგენტის ასაკის,

საცხოვრებელი ადგილის, განათლების დონისა და ეკონომიკური მდგომარეობის შეფასებას.

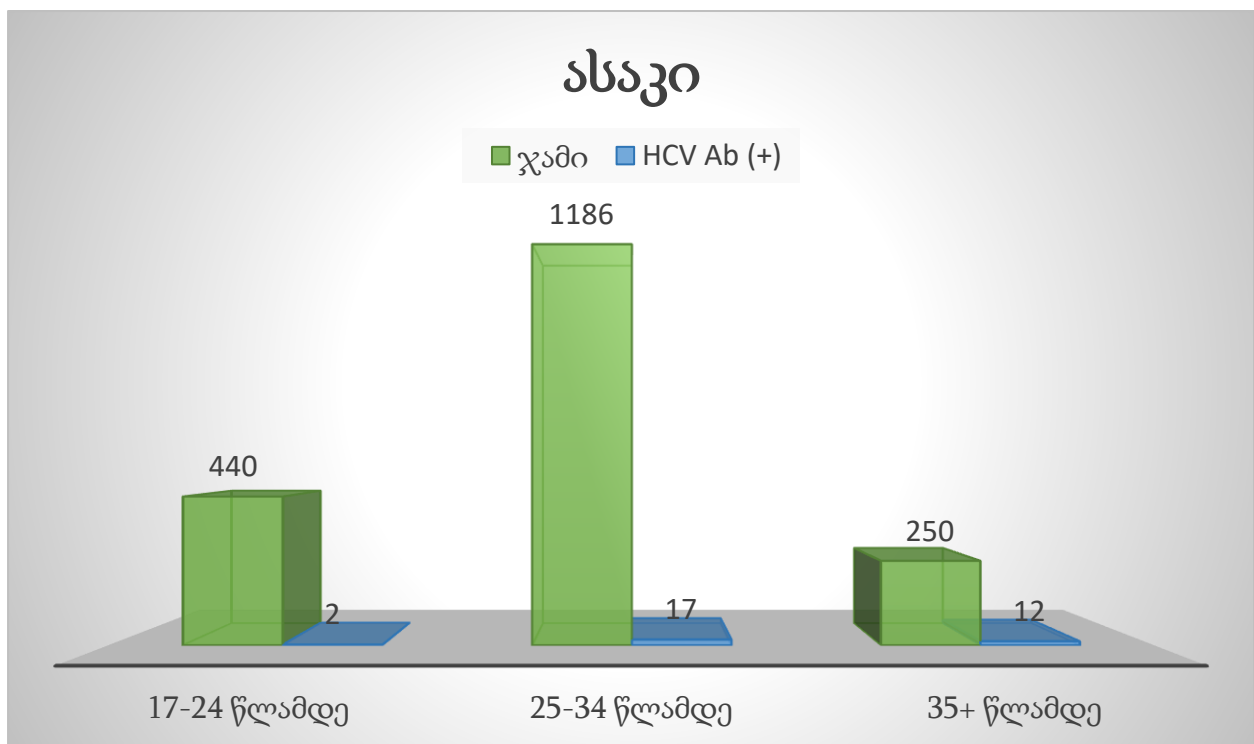
მიღებული შედეგების მენეჯმენტი და სტატისტიკური ანალიზი ჩავატარეთ SAS-ის 9.4 ვერსიის გამოყენებით. სტატისტიკური კვლევის ფარგლებში განვახორციელეთ Anti HCV სიხშირეების, პროცენტული მაჩვენებლების, სოციოდემოგრაფიული მახასიათებლების გავრცელების ცვლადების დაანგარიშება. საჭიროების შემთხვევაში ჩავატარეთ ბივარიაციული ანალიზიც χ^2 (Chi-square) ტესტებით და Fisher's exact ზუსტი ტესტით. აგრეთვე ლოჯისტიკური რეგრესია სამედიცინო ჩარევისა და Anti HCV-ის ფარდობითობის რისკის შეფასების მიზნით.

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, კვლევებს დაექვემდებარა 1876 ორსული; გამოკვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ მათგან 31 (1.7%) ინფიცირებული იყო C ჰეპატიტის ვირუსით, ანუ მათ სისხლში აღმოაჩნდათ HCV ანტისხეულები. გამოკვლეულთა უმეტესობას 1845 ორსულს (98.3%) სისხლში არ აღმოაჩნდათ HCV ანტისხეულები, ანუ ისინი არ იყვნენ ინფიცირებულები C ჰეპატიტის ვირუსით.



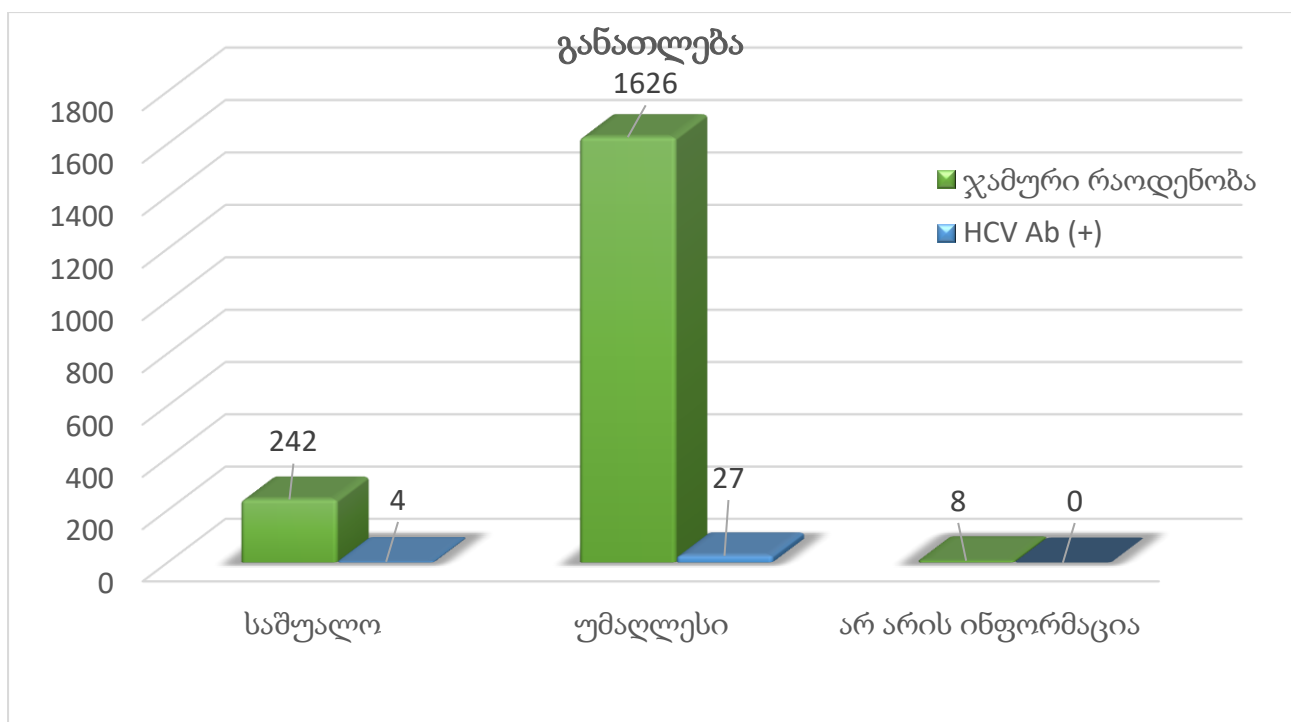
ნახაზი 1. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება

ჩვენს მიერ გამოკვლეული კონტიგენტი დაყოფილი იქნა სამ ასაკობრივ ჯგუფად: პირველ ჯგუფში გავერთიანეთ 17-დან 24 წლამდე ასაკის მქონე ორსულები, მეორე ჯგუფში 25-დან 34 წლამდე ასაკის მქონე ორსულები, მესამე ჯგუფში კი - 35 წელს გადაცილებული ასაკის მქონე ორსულები. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ კვლევის ჩატარების დროს გამოკვლეულთაგან 440-ის ასაკი მერყეობდა 17-დან 24 წლამდე ინტერვალში (23.45%), 35 წელს გადაცილებულები იყვნენ 250 ორსული (13.33%), ყველაზე მეტის ასაკი კი მერყეობდა 25-დან 34 წელს შორის, მათმა რაოდენობამ 1186 (63.22%) შეადგინა. პირველ ასაკობრივ ჯგუფში Anti-HCV(+) აღმოჩნდა მხოლოდ 2 ორსული, რაც პროცენტულად 0.45%-ს შეადგენდა. მეორე ასაკობრივ ჯგუფში გაწევრიანებულთაგან სისხლში HCV ანტისხეულების მატარებელი აღმოჩნდა 17 ქალი (1.43%); მესამე ასაკობრივ ჯგუფში კი იმავე მაჩვენებელმა 4.80% შეადგინა, რაც რიცხობრივად 12 ორსულს შეესაბამებოდა. ჩატარებულმა ბივარიაციულმა კვლევებმა გამოავლინა, რომ C ჰეპატიტით ავადობის მაჩვენებლები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით ერთმანეთისაგან შესამჩნევლად განსხვავდებიან და ეს განსხვავება ყველა შემთხვევაში სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p<0,001$).



ნახაზი 2. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება ასაკის მიხედვით.

ჩვენ შევისწავლეთ აგრეთვე HCV ანტისხეულების სტატუსი გამოკვლეულ კონტიგენტში განათლების დონის მიხედვით. გამოკვლევებით გამოვლინდა, რომ შესწავლილ კონტიგენტში უმაღლესი განათლება მიღებული ჰქონდათ 1626 კალს (86.67%), საშუალო განათლება მიღებულები იყვნენ 242 (12.90%), მხოლოდ 8 შემთხვევაში (0.43%) ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოხერხდა. უმაღლესი განათლების მქონე ქალთაგან 27-ს (1.66%) სისხლში აღენიშნებოდათ HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულები; საშუალო განათლების მქონე ქალთაგან HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სადიაგნოსტიკო ტიტრი აღენიშნებოდათ მხოლოდ 4-ს (1.65%). ბივარიაციული ანალიზის შედეგების მაჩვენებლები მერყეობდა 0.35-2.87-ს შორის, სარწმუნოების ინტერვალი კი 95%-ს შეადგენდა; ამ შემთხვევაში $P=0.993$, რაც ნიშნავს, რომ სხვადასხვა დონის განათლების მქონე ქალებში C ჰეპატიტით ავადობა თანაბარი სიხშირით აღინიშნებოდა; სისხლში HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო.



ნახაზი 3. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება განათლების დონის მიხედვით.

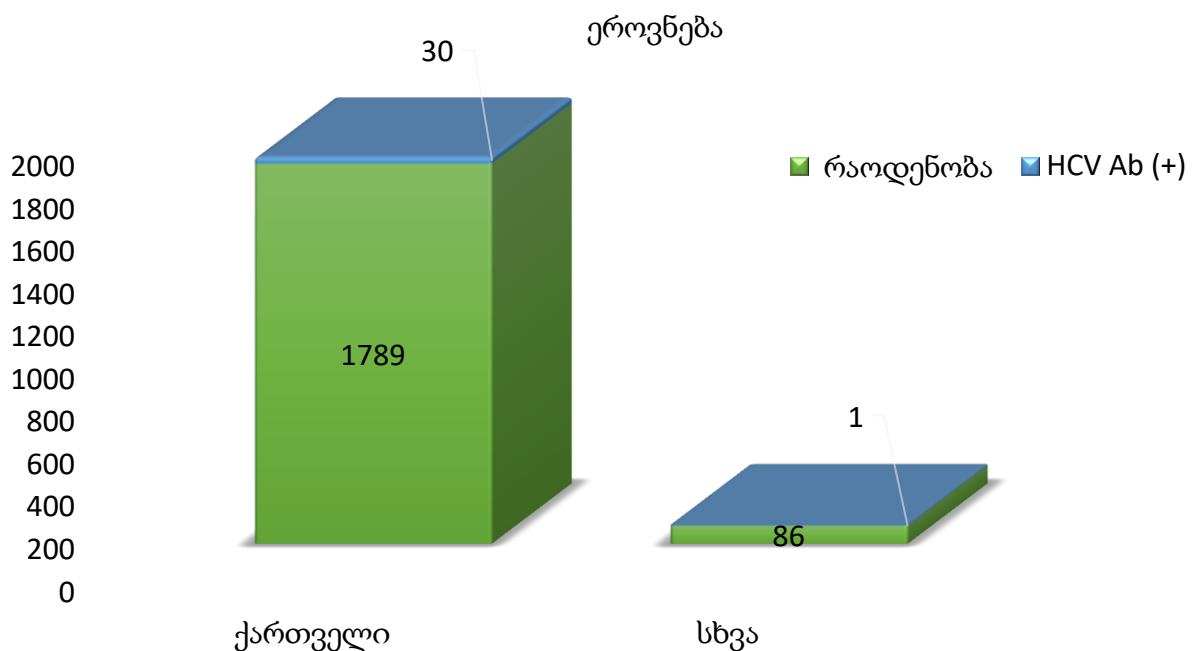
მსგავსი შედეგები მივიღეთ ნაციონალური მიკერძოებულობის მიხედვით HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის შესწავლის შედეგადაც, კერძოდ გამოკვლეულთა უმეტესობა 1789 (95.36%) იყო ქართველი, არაქართველი იყო 86 (4.58%).

გამოკვლეულ ქართველ ორსულთაგან სისხლში HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულები აღენიშნებოდა 30-ს (1.68%), არაქართველ ქალთაგან კი მხოლოდ ერთს (0.86%).

ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ ინტერვალი მერყეობდა 95%-ს

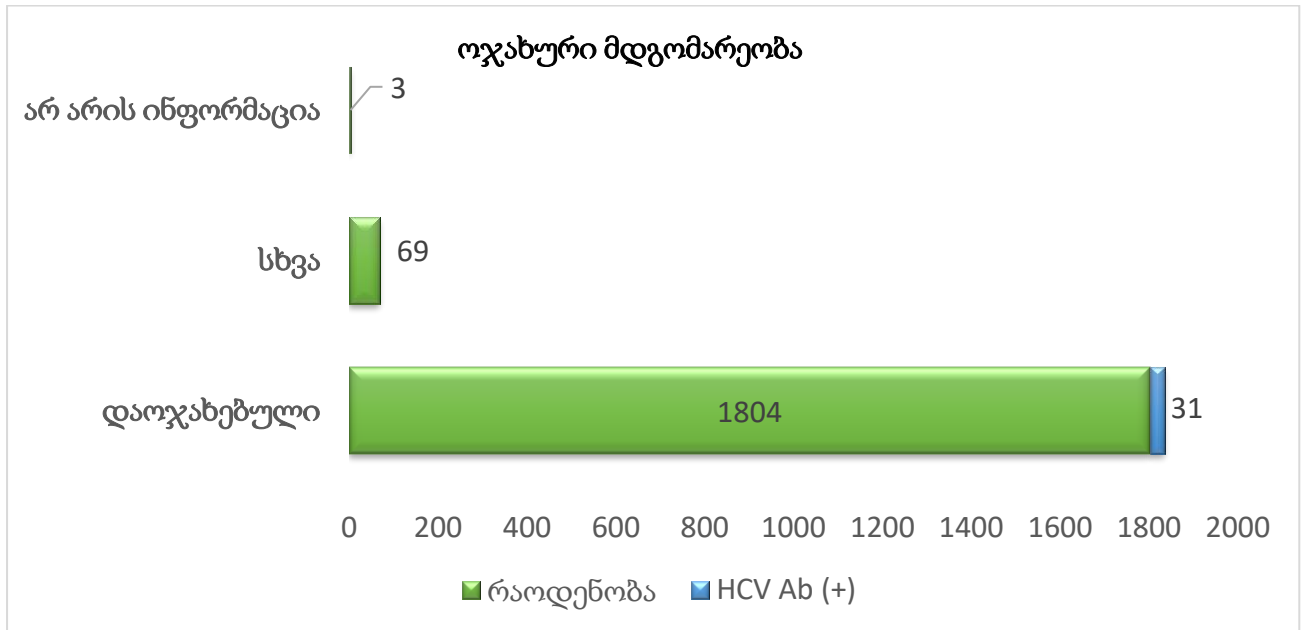
შეადგენდა 0.20-10.7-ს შორის, სარწმუნოების ინტერვალი 95%-ს შეადგენდა და $p=0.272$ -ს.

ამდენად, HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლები ნაციონალური მიკერძოების მიხედვით ერთმანეთისაგან სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან.



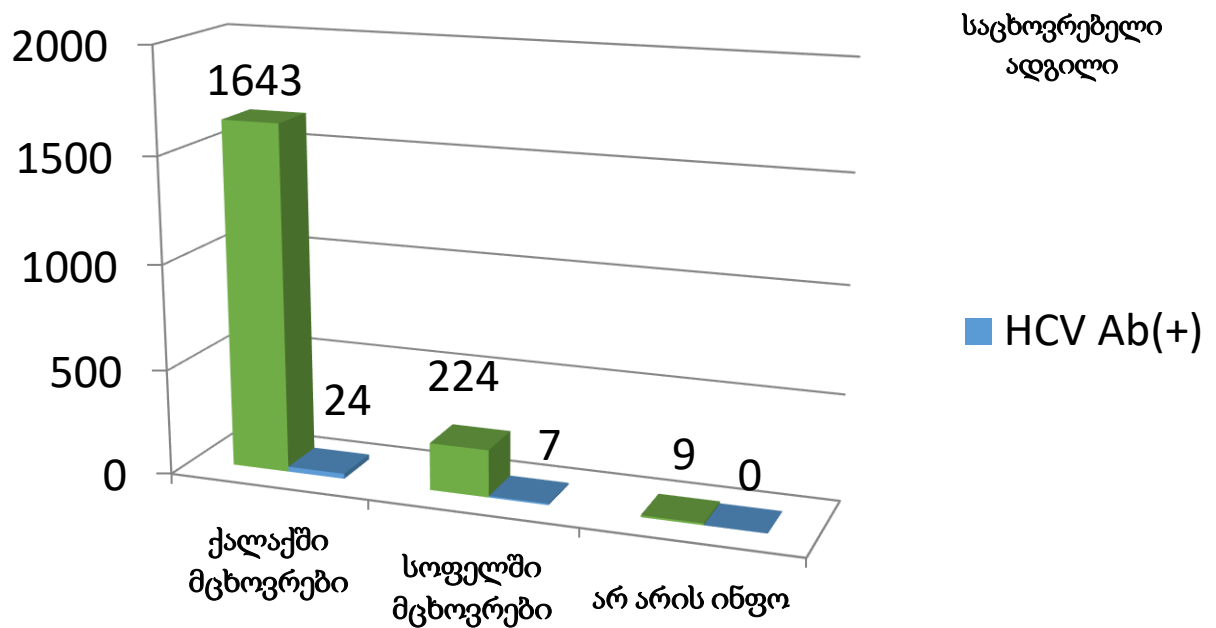
ნახაზი 4. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება ეროვნების მიხედვით.

ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის შესწავლამ გამოავლინა, რომ შესწავლილი კონტიგენტის უმეტესობა დაოჯახებული იყო; მათმა რაოდენობამ 1804 შეადგინა (96.16%). დაუოჯახებელი იყო 69 ორსული (3.68%). სამ შემთხვევაში (0.16%) ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოვახერხეთ. დაუოჯახებელთაგან სისხლში HCV ანტისხეულები არ დაუდგინდა არცერთს, დაოჯახებულთაგან კი - 31-ს (2.00%). ცხადია ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ იქნა სტატისტიკურად დადასტურებული ($p=0.272$).



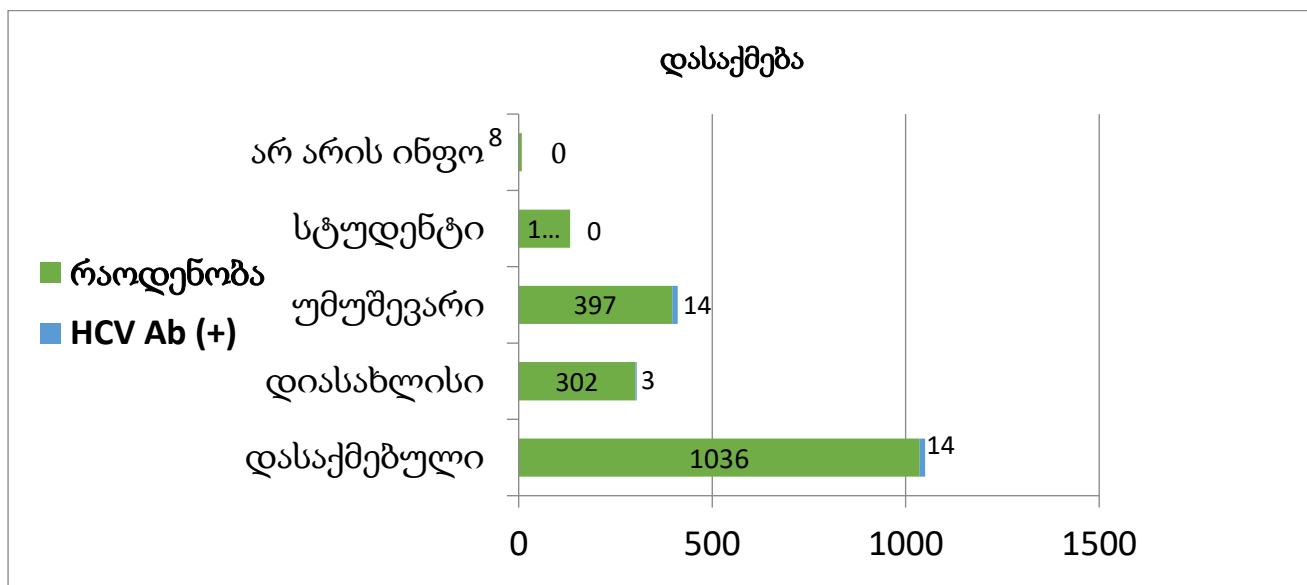
ნახაზი 5. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით.

დასახული მიზნის ფარგლებში ასევე შევისწავლეთ HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსი პიროვნებათა საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით. დაკვირვების ქვეშ მყოფი ქალების უმეტესობა 1643 ორსული (87.58%) ცხოვრობდა ქალაქში, 224 (11.94%) სოფლად, 9 შემთხვევაში ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოხერხდა (0.48%). ქალაქში მცხოვრებ ორსულთაგან Anti-HCV (+) იყო 24 (1.46%), სოფელში მცხოვრებ ორსულთაგან კი მხოლოდ 7 (3.13%). ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%, მერყეობდა 0.20-10.76-ს შორის, $p=0,068$. ამდენად, HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებელი არ არის დამოკიდებული საცხოვრებელ ადგილზე. აღნიშნული სტატუსის მაჩვენებლებს შორის განსხვავება ქალაქელ და სოფლად მცხოვრებ ინდივიდებს შორის სტატისტიკურად არ განსხვავდება.



ნახაზი 6. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით.

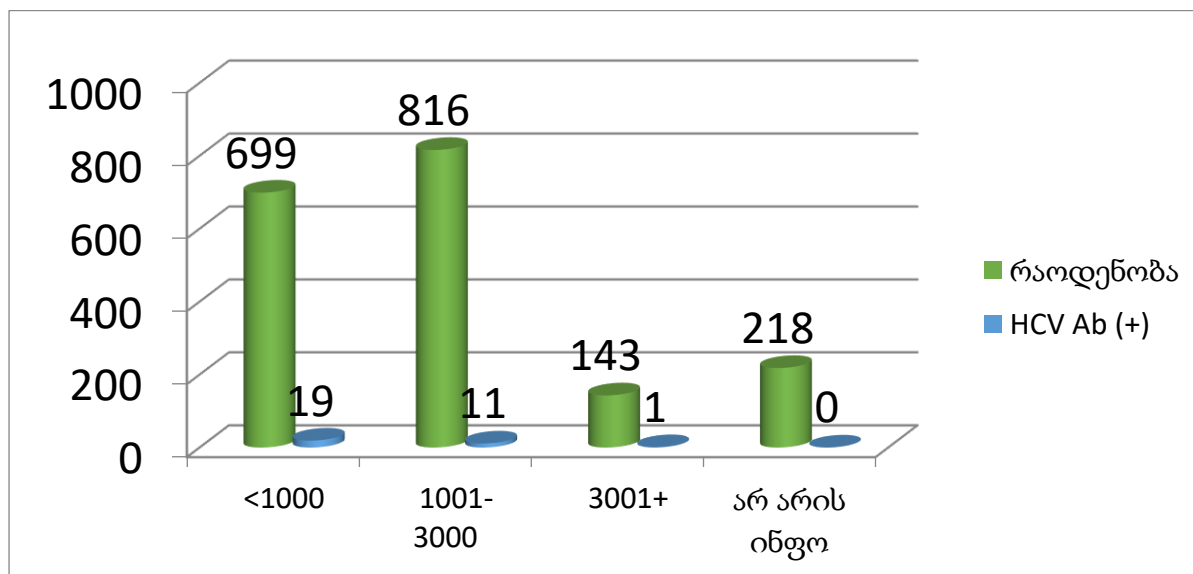
HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის შესწავლამ გამოკვლეული კონტიგენტის დასაქმებულობის მიხედვით გვიჩვენა, რომ ჩვენს მიერ დაკვირვების ქვეშ მყოფი 1876 ქალიდან დასაქმებული იყო 1036 (55.22%), მათგან Anti-HCV (+) იყო მხოლოდ 14 (1.35%), 302 ორსული დასაქმებული იყო და სამუშაოს ეწეოდა სახლიდან, მათმა რაოდენობამ 16.10% შეადგინა, ამ უკანასკნელთაგან Anti-HCV (+) იყო მხოლოდ 3 (0.99%); უმუშევარი იყო 397 ორსული (21.16%), უმუშევართა შორის სისხლში HCV ანტიგენი აღმოაჩნდა 14 ორსულს (3.53%); შესწავლილ კონტიგენტში სტუდენტი ორსულების რაოდენობა 133-ს შეადგენდა (7.09%); სტუდენტ ორსულთა შორის სისხლში HCV ანტიგენი არცერთს არ დაუფიქსირდა; გამოკვლეულთაგან 8 ორსულის შემთხვევაში ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოხერხდა (0.43%). ბივარიაციული კვლევით დადგინდა, რომ HCV სტატუსის მაჩვენებლებზე გავლენას არ ახდენს დასაქმების ფორმა, ვინაიდან მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად არ იქნა დადასტურებული ($p < 0,007$).



ნახაზი 7. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება დასაქმების მიხედვით.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე ყურადღებას გამახვილებდით HCV ანტისხეულების სტატუსზე ეკონომიკური და მატერიალური მდგომარეობის გავლენაზე. ჩატარებული გამოკითხვების შედეგად დადგინდა, რომ ჩვენს მიერ გამოკითხულ ორსულებს შორის 699-ის თვიური შემოსავალი არ აჭარბებდა 1000 ლარს (37.26%), 816-ის თვიური შემოსავალი მერყეობდა 1000-დან 3000 ლარამდე (43.50%), 143-ის თვიური შემოსავალი აღემატებოდა 3000 ლარს (7.62%), 218-მა ქალმა კი - დასმულ შეკითხვას არ გასცა პასუხი და მათ შემთხვევაში ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოვახერხეთ (11.62%).

იმ 699 ქალიდან, რომელთა თვიური შემოსავალი ჩამორჩებოდა 1000 ლარს სისხლში HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულები აღენიშნებოდა 19-ს (2.72%); 816 ორსულიდან, რომელთა თვიური შემოსავალი 1000-დან 3000 ლარამდე მერყეობდა Anti-HCV (+) იყო 11 (1.35%); იმ 143 ორსულთაგან, რომელთა თვიური შემოსავალი 3000 ლარს აღემატებოდა სისხლში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები დაუდგინდა მხოლოდ ერთს (0.70%). ამდენად, HCV ანტისხეულების სტატუსზე გავლენას ახდენს ოჯახის ეკონომიკური და ფინანსური მდგომარეობა: HCV ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლები უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია ყოველთვიურ ორსულის შემოსავალთან: რაც ნაკლებია ფინანსური მდგომარეობა მით მეტია სისხლში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების აღმოჩენის ალბათობა, ამასთან ზემოაღნიშნული ყველა შემთხვევაში დასტურდება სტატისტიკურად.



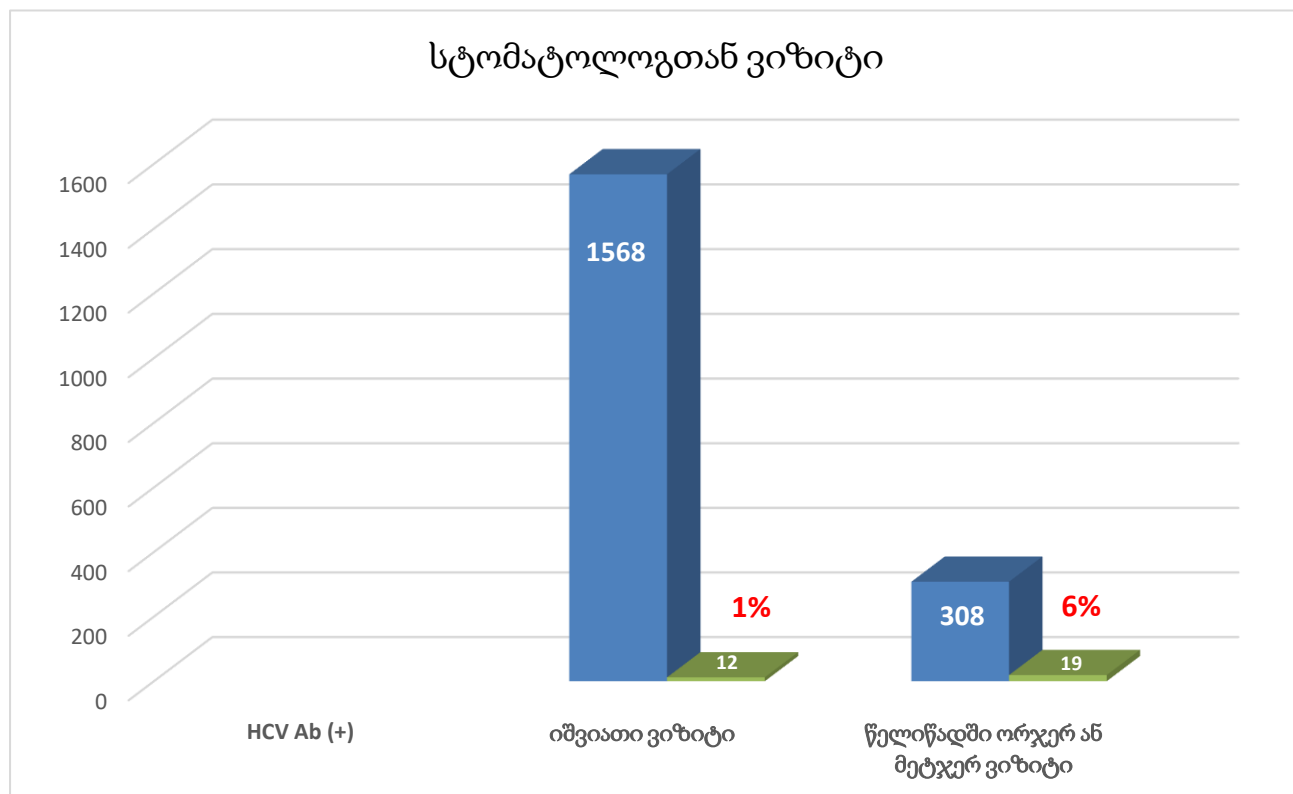
ნახაზი 8. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab (+)-ის განაწილება შემოსავლის მიხედვით.

ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური ინფიცირების ძირითად წყაროს წარმოადგენს სამედიცინო და სტომატოლოგიური მანიპულაციები. ამიტომ კვლევის შემდგომ ეტაპზე ჩვენს მიერ ყურადღება სწორედ ამ რაკურსით იქნა გამახვილებული.

გამოკვლეული კონტიგენტის უმეტესობა აღნიშნავდა, რომ სტომატოლოგიურ კლინიკებს იშვიათად აკითხავდნენ; მათმა რაოდენობამ 1568 შეადგინა (83.58%). სტომატოლოგს წელიწადში ორჯერ ან მეტჯერ მიმართავდა ჩვენს მიერ გამოკითხულთაგან 308 (16.42%). იმ ორსულთაგან, რომლებიც სტომატოლოგის კონსულტაციებს იშვიათად იტარებდნენ Anti-HCV (+) იყვნენ მხოლოდ 12 (0.77%), იმ ორსულთაგან კი - რომლებიც

სტომატოლოგიურ მანიპულაციებს იტატებდნენ შედარებით ხშირად, სისხლში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების მატარებლები იყვნენ 19-ნი (6.17%). ამდენად, ის ფაქტი, რომ სტომატოლოგიური მანიპულაციები წარმოადგენენ C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური დაინფიცირების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს დადასტურდა ჩვენი კვლევიდან; მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო

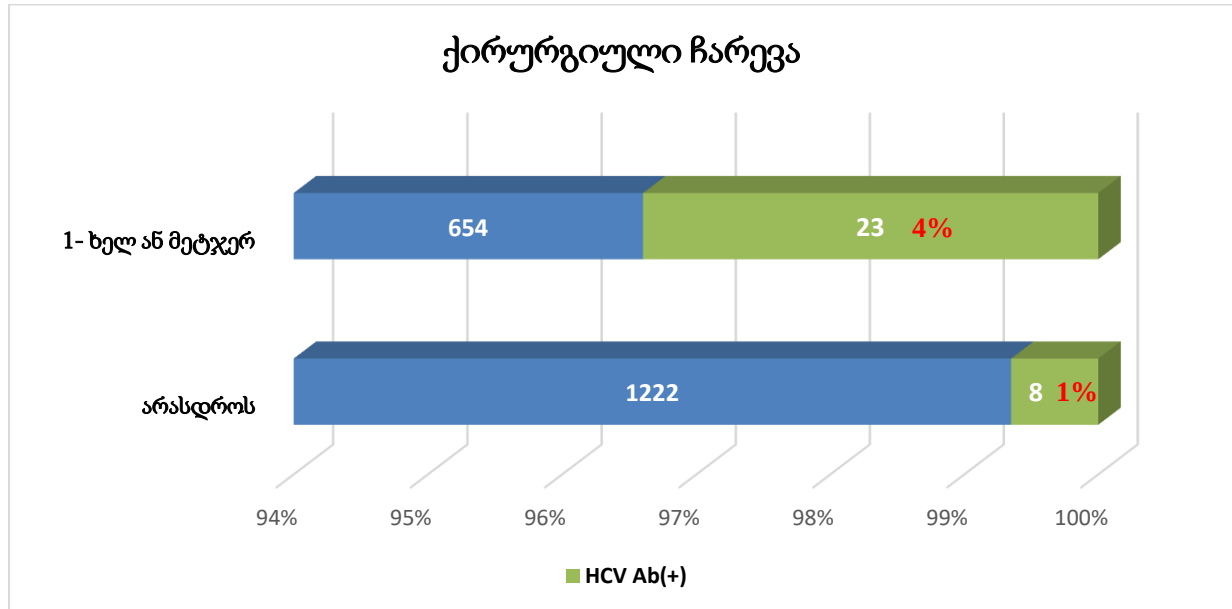
აღმოჩნდა ($p<0,001$).



ნახაზი 9. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება სტომატოლოგთან ვიზიტის მიხედვით.

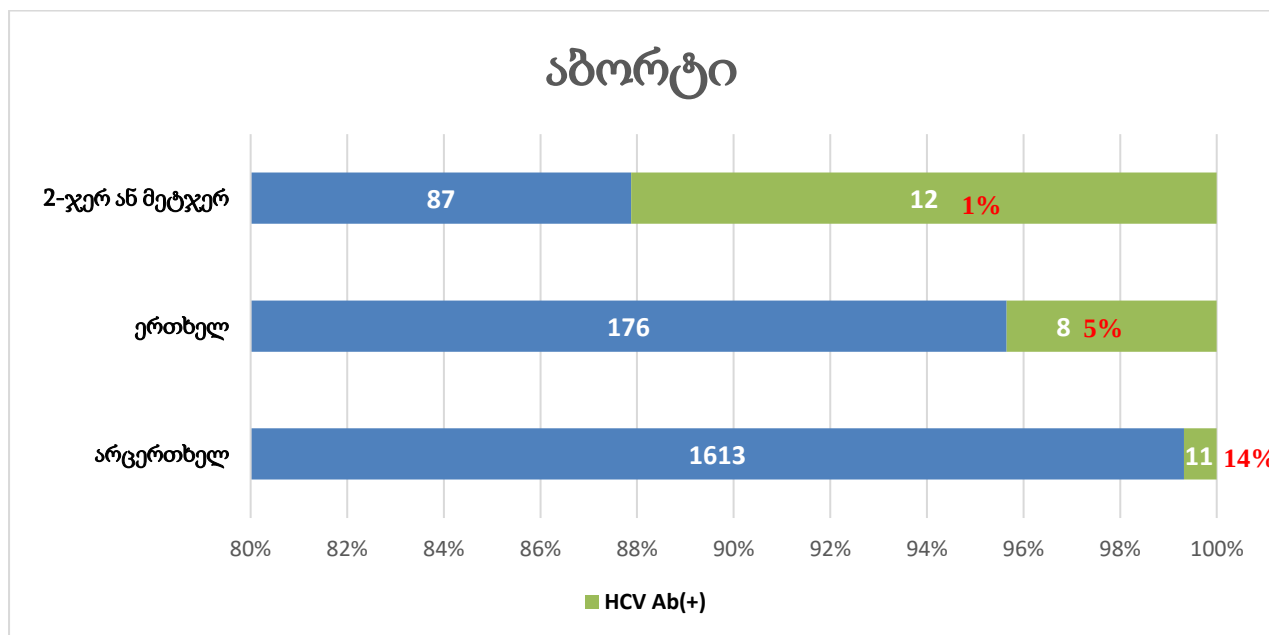
შემდგომი კვლევა შეეხო სამედიცინო მანიპულაციებს. ჩვენს მიერ ამ მანიპულაციებიდან ყურადღება გამახვილებული იყო ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ და მასშტაბურ მანიპულაციაზე-ოპერაციულ ჩარევებზე. გამოკითხულთა უმეტესობა 1222 (65.14%) დასმულ შეკითხვას სცემდა უარყოფითად, ანუ აღნიშნავდა, რომ მათ არასოდეს არ ჩაუტარებიათ ამა თუ იმ სახის ქირურგიული ჩარევა. სისხლის სეროლოგიურმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ამ ჯგუფში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მატარებლები მხოლოდ რვანი იყვნენ (0.65%). გამოკითხულთაგან 654-მა (34.86%) დასმულ შეკითხვას გასცა დადებითი პასუხი და აღნიშნეს, რომ ამა თუ იმ სახის ოპერაციული მკურნალობა ჩატარებული ჰქონდათ მინიმუმ 1-ჯერ, ზოგჯერ მეტჯერაც. ამ კონტიგენტში სისხლში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები 23-ს დაუდგინდა, რაც პროცენტულად 3.52%-ს შეადგენს. ამ ორ ჯგუფში მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურადაა დადასტურებული ($p<0,001$), რაც გვაძლევს იმის თქმის საშუალებას, რომ ჩვენს მიერ გამოკვლეულ კონტიგენტში ამა თუ იმ

სახის ოპერაციული ჩარევა წარმოადგენს C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური ინფიცირების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს.



ნახაზი 10. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება ქირურგიული ჩარევის სიხშირის მიხედვით.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შევისწავლეთ HCV ანტისხეულების სტატუსზე ისეთი სამედიცინო მანიპულაციის გავლენა როგორიცაა აბორტი. გამოკითხულთაგან 1613 (85.98%) არ ადასტურებდა აბორტის გაკეთებას და დასმულ შეკითხვაზე უარყოფით პასუხს იძლეოდა; მათგან 11-ს (0.68%) სისხლში დაუდგინდათ C ჰეპატიტის გამომწვევი ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების სადიაგნოსტიკო ტიტრი. გამოკითხულთაგან 176 (9.38%) აღნიშნავდა, რომ აბორტი გაკეთებული ჰქონდათ მხოლოდ ერთჯერ; ამ ჯგუფში გაერთიანებულთაგან 8-ს (4.55%) სისხლში აღენიშნებოდათ HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები. 87 (4.64%) ორსული აღნიშნავდა, რომ აბორტი გაკეთებული ჰქონდათ ორჯერ ან მეტჯერ, ამათგან Anti-HCV (+) იყო 12 ორსული (13.79%). ბივარიაციული კვლევებით - ინტერვალი მერყეობდა 2.75-17.48-ს და 9.96-54.53-ს შორის; მულტივარიაციული კვლევებით მონაცემთა ინტერვალი მერყეობდა 2.10-14.67-ს და 8.97-61.41-ს შორის; მონაცემებს შორის განსხვავება ყველა შემთხვევაში სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p < 0,001$).



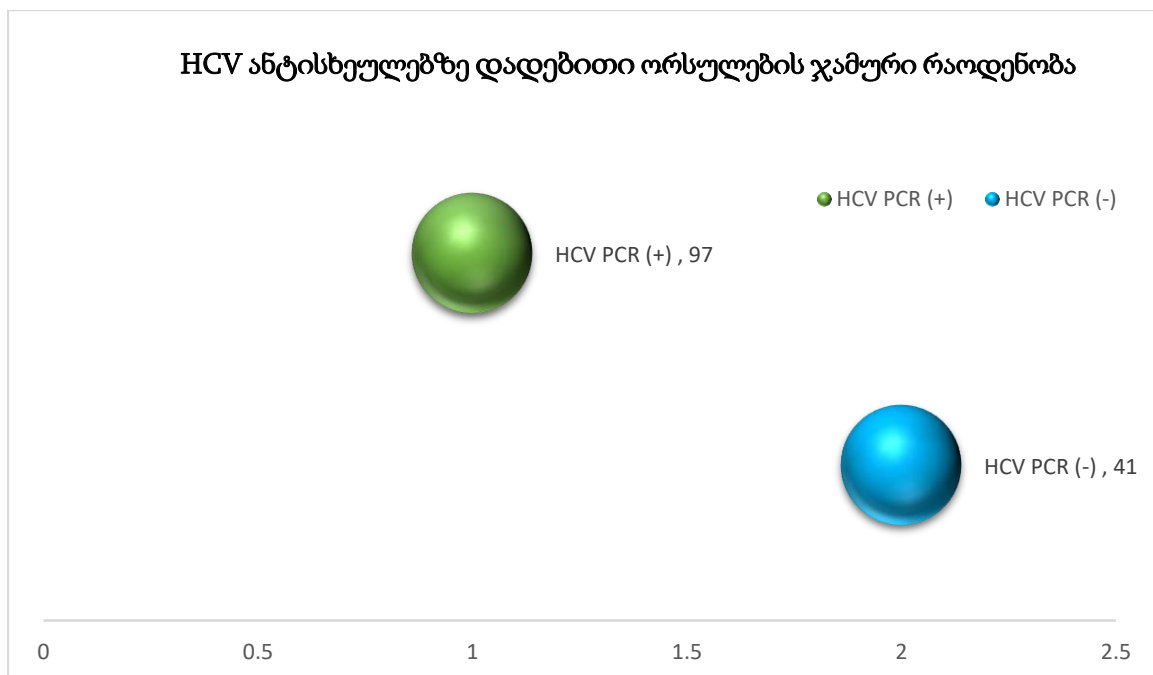
ნახაზი 11. კვლევაში მონაწილე ორსულებში HCV Ab(+)-ის განაწილება აბორტის რაოდენობის მიხედვით.

ამრიგად, მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ HCV აღმოაჩნდა იმ ქალების უმრავლესობას, ვისაც ჰქონდა შემდეგნაირი პროფილი: იყო საშუალო ასაკის, ცხოვრობენ ქალაქში, არიან დაუსაქმებელი და აქვთ ოჯახის საშუალო თვიური შემოსავალი ნაკლები 1000 ლარზე. მრავალი ქცევითი რისკ-ფაქტორები (მაგ: ტატუირება, პირსინგი, სალონები, საერთო საპარსები და თუნდაც კბილის ჯაგრისები) არ ზრდის სარწმუნოდ HCV -ის რისკს. ისეთ პარტნიორებთან ურთიერთობა, რომლებიც არიან (HCV-დადებითი, წამლის ინტრავენური მომხმარებლები, აქვთ HIV, HBV) არ აღმოჩნა მომატებული რისკი ანტი- HCV-ისა. იმ ქალების უმრავლესობას, ვისაც ქონდა ანტი- HCV სტომატოლოგიური და სამედიცინო ჩარევები იყო წამყვანი მიზეზი ანტი- HCV -ის არსებობისა. იმ ქალებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ სტომატოლოგთან წელიწადში 2-ჯერ ვიზიტს, აღმოაჩნდათ ანტი- HCV ($p<0.001$). ქირურგიული ოპერაცია ანამნეზში აღმოჩნდა დაკავშირებული ასევე ანტი- HCV არსებობასთან. ($p<0.001$). HCV ანტისხეულების სტატუსზე ზემოქმედებს ისეთი სამედიცინო მანიპულაციაც როგორიცაა აბორტი ($p<0.001$).

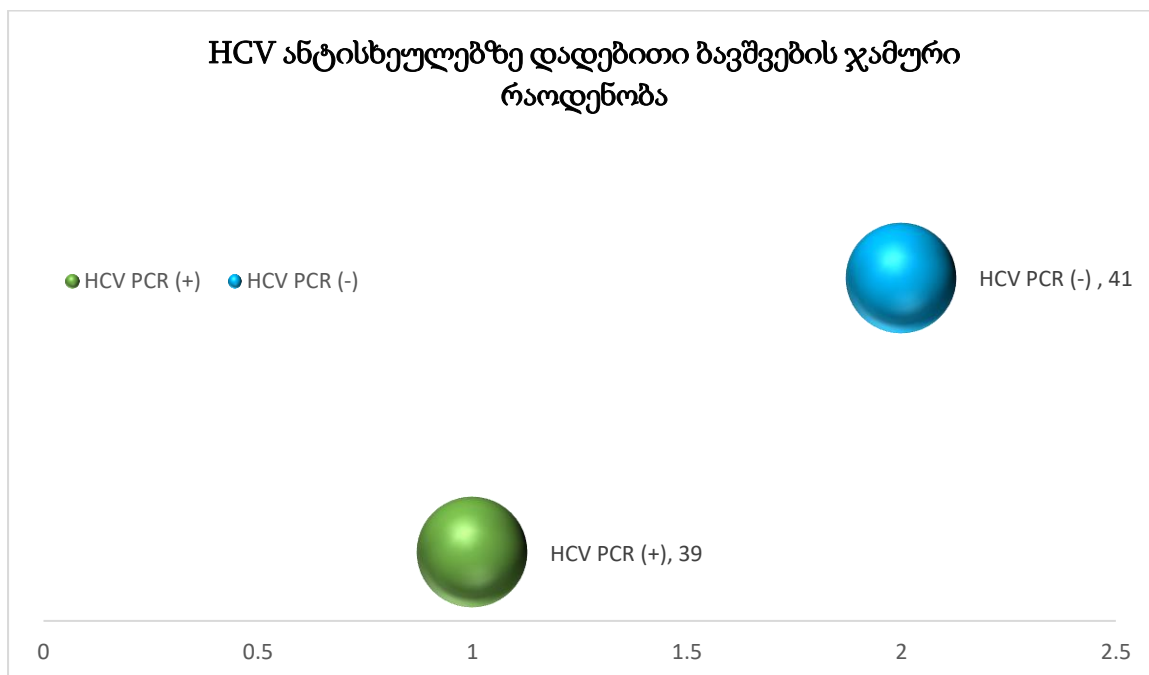
3.2. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ორსულ და ბავშვთა კონტიგენტში

კვლევის შემდგომი ეტაპი ეფუძნებოდა იმ გარემოებას, რომ ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, მკვლევართა და პრაქტიკოს ექიმთა მხრიდან

ბავშთა და მოზარდთა პოპულაციაში ინტერლეიკინ 28 (IL28) გენის პოლიმორფიზმს, ამ გენის გავრცელებას და მის გავლენას HCV ინფექციის კლინიკურ მიმდინარეობაზე არ ექცევა სათანადო ყურადღება, რის დასტურადაც ამ საკითხისადმი მიძღვნილი ლიტერატურული წყაროების მწირი რაოდენობაც გამოდგება. ცნობილია, რომ ინტერლეიკინ 28 წარმოადგენს ციტოკინს, რომელიც თამაშობს მნიშვნელოვან როლს ვირუსის საწინააღმდეგო იმუნური პასუხის ფორმირებაში; რიგი გამოკვლევებით ნაჩვენებია, რომ ინტერლეიკინ 28 გენის სხვადასხვა ვარიანტი ასრულებს გადამწყვეტ როლს C ჰეპატიტის ვირუსის როგორც სპონტანურ, ისე ანტივირუსული პრეპარატებით განპიროვნებულ ქლირენსში. აღნიშნულის გათვალისწინებით საჭიროდ მივიჩნიეთ IL28 გენის შესწავლა Anti-HCV (+) ორსულებსა და ბავშვებში. კვლევებს დაექვემდებარა **Anti-HCV (+) 138** ორსული და **86** ბავშვი.



ნახაზი 13. HCV ანტისხეულებზე დადებითი ორსულების ჯამური რაოდენობა.

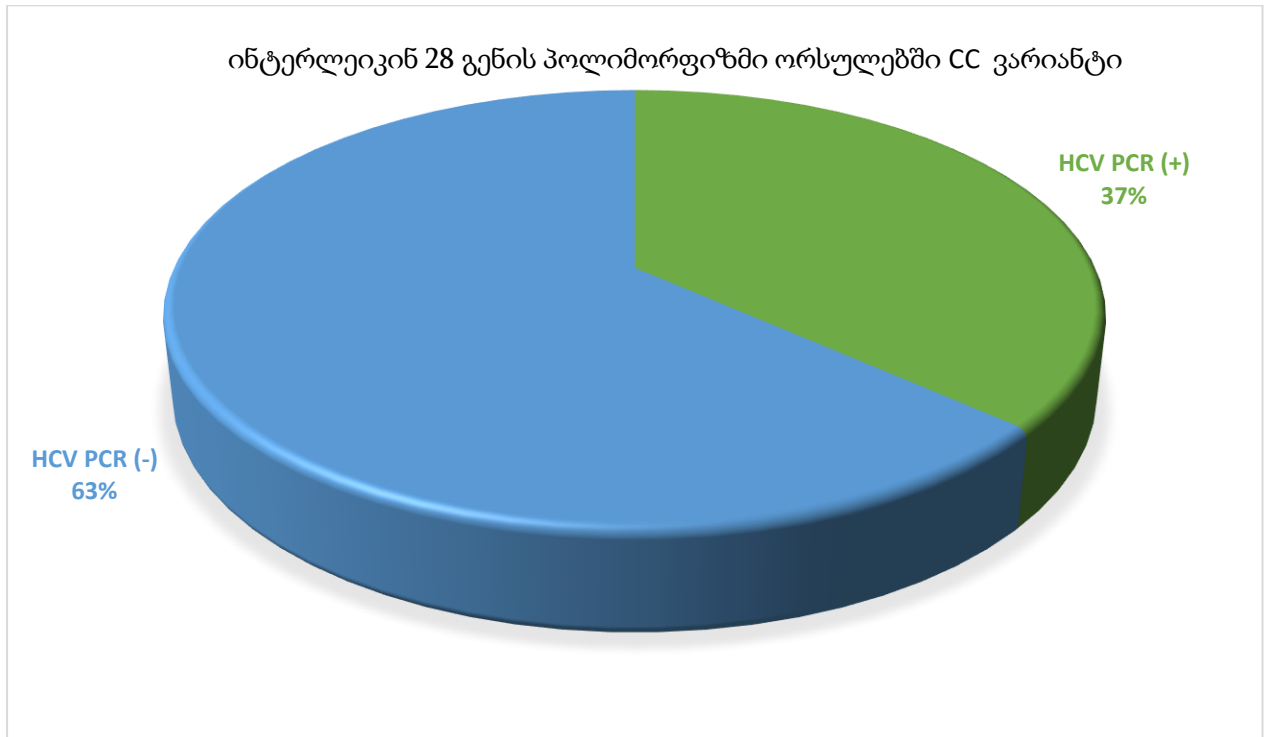


ნახაზი 13. HCV ანტისხეულებზე დადებითი ბავშვების ჯამური რაოდენობა.

ინტერლეიკინ 28 (IL28) გენის, კერძოდ rs 12979860 გენური უბნის, პოლიმორფიზმის შესწავლას ვახდენდით რელურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (SACACE Biotechnologies IL28B rs17/rs0 Real-TM PCR Kit, Como, Italy). PCR ტესტის საშუალებით ვახდენდით შემდეგი გენეტიკური ვარიანტების იდენტიფიკაციას: ჰომოზიგოტური CC და TT, აგრეთვე ჰეტეროზიგოტური CT. როგორც ცნობილია ზოგადად ინფექციური დაავადებებისაგან, კერძოდ კი C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან დაცვას უპირატესად IL28 გენის CC ვარიანტი განაპირობებს, ამიტომ კვლევის პროცესში გამოსაკვლევი კონტიგენტი დავყავით IL28 გენის CC და IL28 გენის არა-CC ვარიანტის მქონე ჯგუფებად.

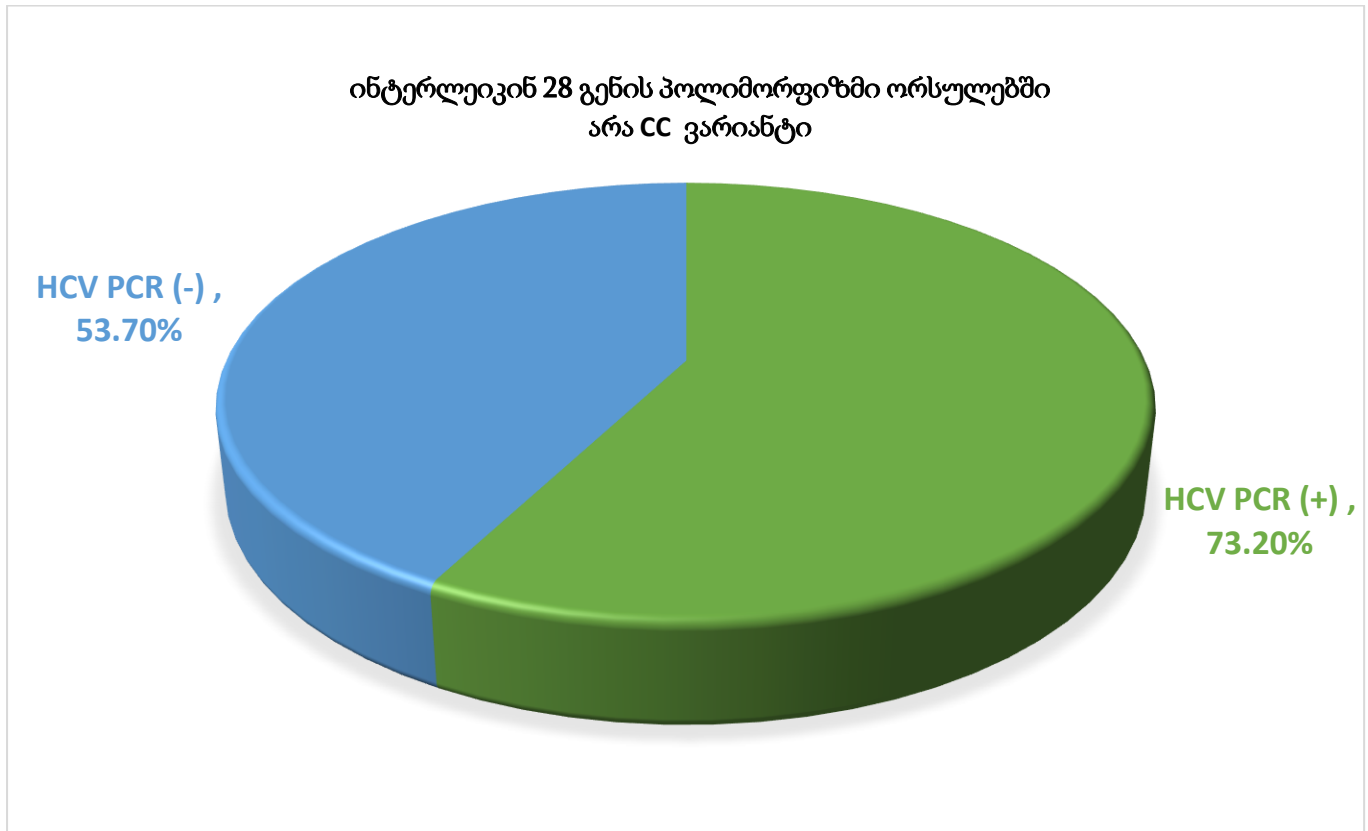
ჩატარებული კვლევებით გამოვლინდა, რომ 138 გამოკვლეული ორსულიდან 97 (70%) დადებითი იყო C ჰეპატიტის ვირუსზე, ხოლო 41 ორსული (30%) კი გახლდათ HCV PCR ნეგატიური. HCV PCR პოზიტიური ორსული ქალებიდან (საერთო რაოდენობა 97) 26-ს (26.80%) დაუდგინდათ IL 28 გენის CC ვარიანტი; HCV PCR ნეგატიური ორსული ქალებიდან (სართო რაოდენობა 41) IL 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა თითქმის ნახევარს - 19 ორსული (46.30%). IL28 გენის არა-CC ვარიანტი დაუდგინდათ HCV PCR პოზიტიური (+) ორსულების 73.20%-ს (71 ორსული) და HCV PCR ნეგატიური (-) ორსულების 53.70%-ს (22 ორსული ქალი). IL 28 გენის CC ვარიანტის Anti-HCV

პოზიტიურ და ნეგატიურ ორსულ ქალებში გავრცელების შესწავლით მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავებით გამოვლინდა, რომ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p=0,03$), 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი (95% CI) შეადგენდა [1,08; 5,06]; შანსთა თანაფარდობის მაჩვენებელი $OR=2,34$. ამდენად, გამოვლინდა, რომ იმ ორსულებს შორის, რომლებიც არიან IL გენის არა-CC ვარიანტის მატარებლები, 2,34-ჯერ ხშირია HCV კლირენსი.



ნახაზი 14. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ორსულებში. CC ვარიანტი

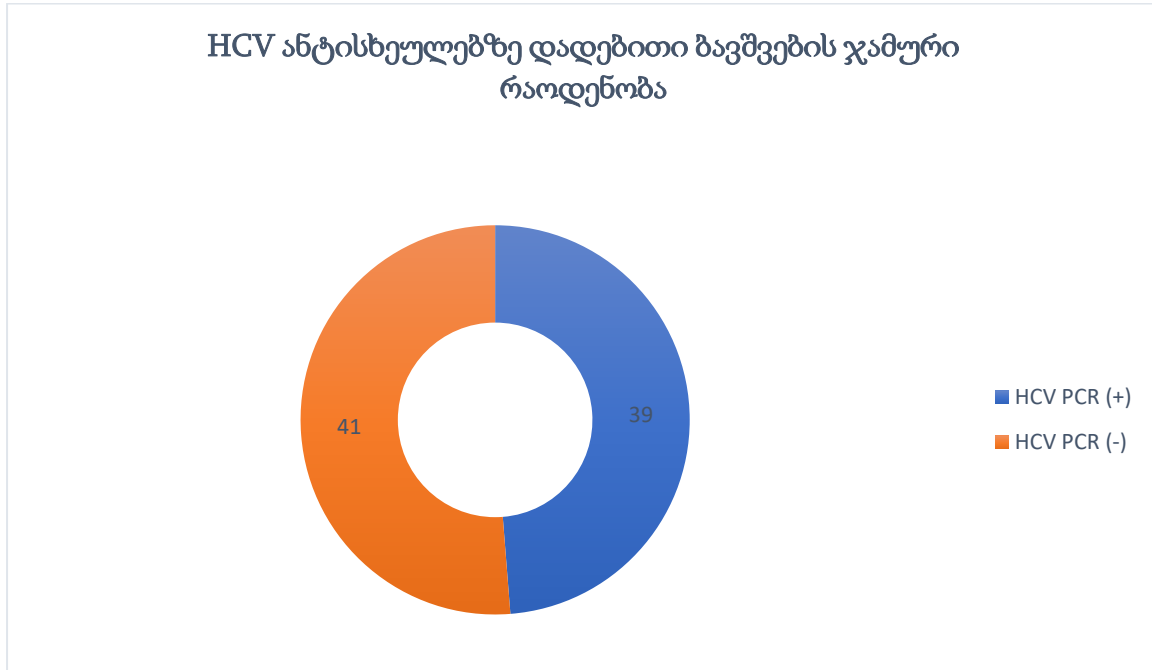
IL 28 გენის არა-CC ვარიანტის HCV PCR პოზიტიურ და ნეგატიურ ორსულ ქალებში გავრცელების შესწავლით მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავებით გამოვლინდა, რომ $p=0,03$, სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%-ს CI [1,08; 5,06]; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,34$.



ნახაზი 15. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ორსულებში. არა CC ვარიანტი

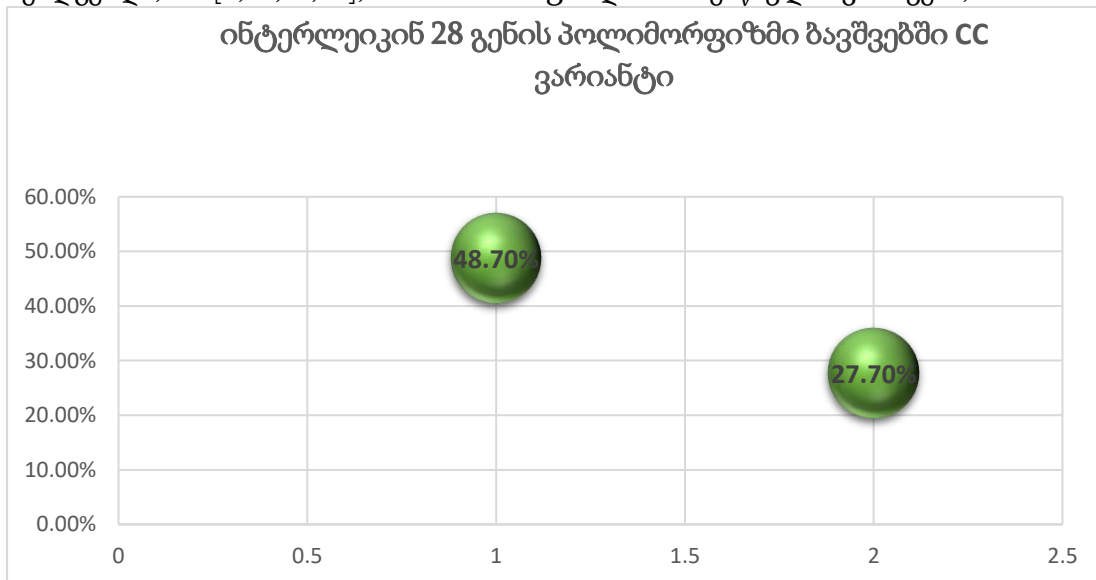
როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ჩვენს მიერ ბავშვთა კონტიგენტშიც იქნა ჩატარებული ანალოგიური კვლევები. გამოკვლევას დაექვემდებარა 86 ბავშვი. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მათგან 39-ს (45.30%) სისხლში დაუდგინდათ C ჰეპატიტის HCV PCR პოზიტიური (+) შედეგი, დანარჩენ 47-ს კი (54.70%) HCV PCR ნეგატიური შედეგი. HCV PCR (+) ბავშვთაგან IL 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა 19-ს (48.70%); HCV PCR (-) ბავშვთაგან ინტერლეიკინ 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა 13-ს (27.70%).

ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p=0,04$), 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი (95% CI) შეადგენდა [1,01; 6,17]; შანსთა თანაფარდობის მაჩვენებელი $OR=2,46$. ამდენად, გამოვლინდა, რომ იმ ბავშვებს შორის, რომლებიც არიან IL გენის არა-CC ვარიანტის მატარებლები, 2.46-ჯერ ხშირია HCV კლირენსი.



ნახაზი 16. HCV ანტისხეულებზე დადებითი ბავშვების ჯამური რაოდენობა

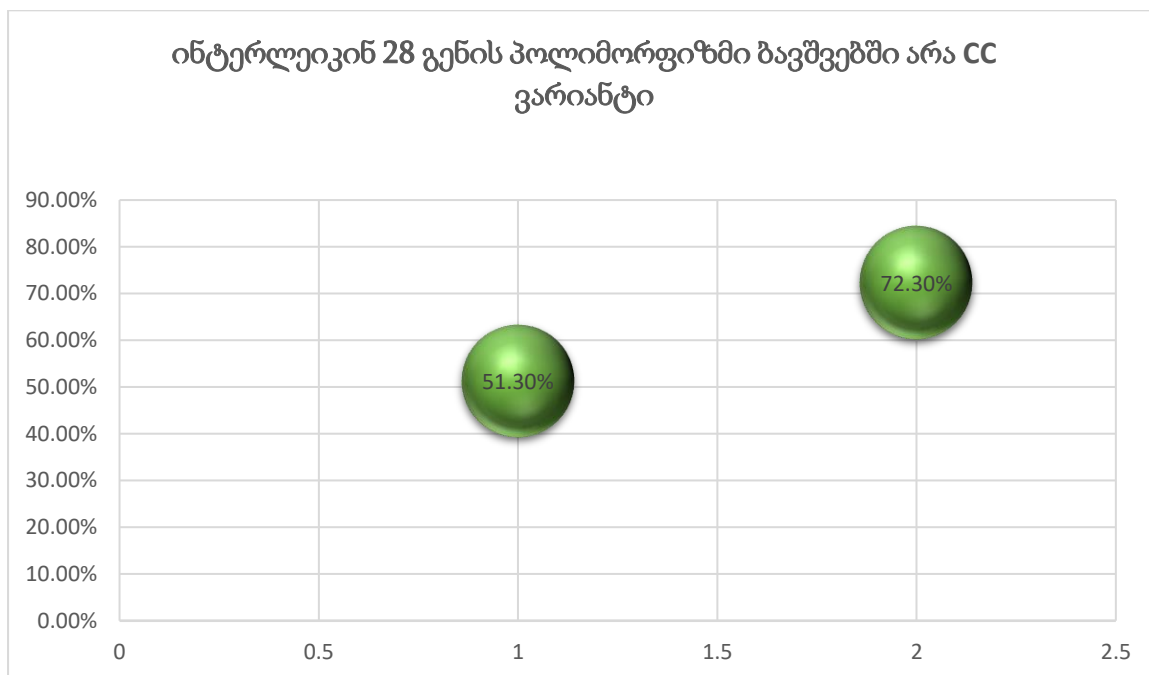
HCV PCR (+) ბავშვთაგან IL 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა 19-ს (48.70%); HCV PCR (-) ბავშვთაგან ინტერლეიკინ 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა 13-ს (27.70%).
 ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ $p=0,04$, სარწმუნოების ინტერვალი 95%-ს შეადგენდა, CI [1,01; 6,17]; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,46$.



ნახაზი 17. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ბავშვებში. CC ვარიანტი

იმავე გენის მოცემული ვარიანტის გავრცელება HCV PCR (-) ბავშვებში 72.30% შეადგენდა (34 ბავშვი). ბივარიაციული სტატისტიკური კვლევებით დადგინდა, რომ $p=0,04$;

სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%-ს შეადგენდა CI; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,46$. ამდენად, გამოვლინდა, რომ იმ ბავშვებს შორის, რომლებიც არიან IL გენის არა-CC ვარიანტის მატარებლები, 2.46-ჯერ ხშირია HCV კლირენსი.



ნახაზი 18. ინტერლეიკინ 28 გენის პოლიმორფიზმი ბავშვებში. არა CC ვარიანტი

ამრიგად, მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ HCV ინფექცია უფრო ხშირი იყო იმ ქალებში, რომლებიც იყვნენ საშუალო ასაკის, რომლებიც ცხოვრობენ ქალაქში, იყვნენ დაუსაქმებელი და ქონდათ ოჯახის საშუალო თვიური შემოსავალი 1000 ლარზე ნაკლები. მრავალი ქცევითი რისკ-ფაქტორები (მაგ: ტატუირება, პირსინგი, სალონები, საერთო საპარსები და თუნდაც კბილის ჯაგრისები) არ ზრდიან HCV -ის რისკს. ისეთ პარტნიორებთან ურთიერთობა, რომლებიც არიან (HCV-დადებითი, წამლის ინტრავენური მომხმარებლები, აქვთ HIV, HBV) არ აღმოჩნდა მომატებული რისკი HCV-ისა. იმ ქალების უმრავლესობას, ვისაც ქონდა ანტი-HCV ანტისხეულები სტომატოლოგიური და სამედიცინო ჩარევები იყო წამყვანი მიზეზი ანტი-HCV-ის არსებობისა. იმ ქალებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ სტომატოლოგთან წელიწადში 2-ჯერ ვიზიტს, აღმოაჩნდათ ანტი-HCV ($p<0.001$). ქირურგიული ოპერაცია ანამნეზში აღმოჩნდა

დაკავშირებული ასევე ანტი- HCV არსებობასთან. ($p<0.001$). HCV ანტისხეულების სტატუსზე ზემოქმედებს ისეთი სამედიცინო მანიპულაციაც როგორიცაა აბორტი ($p<0.001$).

როგორც ქალებში, ისე ბავშვებში, ისინი, რომლებიც არიან IL გენის არა-CC ვარიანტის მატარებლები, თითქმის ორჯერ უფრო ხშირია HCV ინფექციისაგან თვითგანკურნება.

თავი IV მიღებული შედეგების განხილვა

ცნობილია, რომ არსებობს ამა თუ იმ ინფექციის ნოზოკომიალური გადაცემის არაერთი შესაძლებლობა; მათ შორისაა ერჯერადი მოხმარების საგნების მრავალჯერადი გამოყენება, ან მრავალჯერადი გამოყენების საგნების არასრულფასოვანი სტერილიზაცია; ორივე ზემოაღნიშნული წყარო მსოფლიო მასშტაბით და საქართველოშიც მინიმუმამდე არის შემცირებული, მაგრამ, სამწუხაროდ, მაინც არ არის სრულად ლიკვიდირებული, რასაც ადასტურებს ნოზოკომიალურ ინფექციებთან ბრძოლის მეთოდების დღემდე მზარდი რაოდენობა და ამ რაკურსით შემუშავებული და დანერგილი ყოველწლიურად განახლებადი რეკომენდაციები როგორც საქართველოს მასშტაბით, ისე მთლიანად მსოფლიოში.

ბუნებრივია, ნოზოკომიალური გადაცემის გზა ყველა ინფექციის შემთხვევაში არის საინტერესო, მაგრამ იგი განსაკუთრებულ აქტუალობას C ჰეპატიტის შემთხვევაში იძენს; აღნიშნულის მიზეზი თვით C ჰეპატიტის ვირუსის სპეციფიკურობაში მდგომარეობს: მას ექვსი კვირის მანძილზე შეუძლია შეინარჩუნოს სიცოცხლე მასპინძელი უჯრედის გარეშე-ექსტრაცელულარულ გარემოში, მათ შორის სამედიცინო თუ სტომატოლოგიურ გარემოში; ამდენად პაციენტის ნოზოკომიალური დაინფიცირება შეიძლება მოხდეს ავადმყოფიდან C ჰეპატიტის ვირუსის გარემოში გამოყოფიდან საათების, დღეების, კვირებისა და ზოგჯერ ერთი თვის შემდეგაც კი.

C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური დაინფიცირებისადმი რისკ-კონტიგენტს შეადგენენ როგორც მედ-პერსონალი, ისე პაციენტები. ბუნებრივია ამ უკანასკნელის დაინფიცირების რისკი ბევრად აღემატება მედ-პერსონალის დაინფიცირების რისკს, რისი მიზეზიც მათი შერყეული ჯანმრთელობის მდგომარეობაა. პაციენტებთან ერთად, დიდია ორსულების დაინფიცირების რისკიც. მართალია, ორსული არ წარმოადგენს პაციენტს

კლასიკური გაგებით, ორსულობა არ არის დაავადება, მაგრამ მათი ორგანიზმის რიგი ფიზიოლოგიური მაჩვენებლებისა მკვეთრად განსხვავდება ჯანმრთელი ქალის ანალოგიური ფიზიოლოგიური მაჩვენებლებისაგან. ორსულობის დროს ქალის ორგანიზმი განიცდის ერთგვარ გარდაქმნას. იგი ყველა ორგანოსა და სისტემას ეხება; აღნიშნული ცვლილებები ორსულ ქალს განსაკუთრებით მგრძნობიარეს ხდის ყველა დაავადების, მათ შორის ინფექციური პათოლოგიების მიმართ.

გარემო ფაქტორებისადმი რეზისტენტობის, სამედიცინო თუ სტომატოლოგიურ გარემოში ხანგრძლივი ცირკულირების უნარის და ორსულის ორგანიზმის ფიზიოლოგიური თავისებურებების პარალელურად, სამედიცინო და სტომატოლოგიურ გარემოში C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური ინფიცირების შანსს ბევრად ზრდის C ჰეპატიტის ვირუსის რიგი თავისებურებანიც, კერძოდ ცნობილია, რომ ნებისმიერი ინფექციური დაავადების, მათ შორის C ჰეპატიტის შემთხვევაშიც, მნიშვნელოვანია დაავადების წყაროს დროული გამოვლენა და მისი იზოლაცია. C ჰეპატიტის შემთხვევაში ინფექციის პირველადი წყაროს გამოვლენა არ წარმოადგენს მარტივ საქმეს, ვინაიდან C ჰეპატიტს არ ახასიათებს ადრეული სპეციფიკური კლინიკური მარკერები, საწყის სტადიაზე იგი მიმდინარეობს ასიმპტომურად, ან სუსტად გამოხატული კლინიკური ნიშნებით, არ ავლენს ამა თუ იმ სახის სუბიექტურ სიმპტომებს, პაციენტი ბუნებრივია არ მიმართავს პროფილურ ექიმს და არ იტარებს C ჰეპატიტის სადიაგნოსტიკო პარაკლინიკურ ტესტებს, ამიტომ ცხადია, ვერ ხდება დაავადების დროული დიაგნოსტიკა. სამედიცინო დაწესებულებებში ამ მხრივ მდგომარეობა არ არის კრიტიკული ვინაიდან C ჰეპატიტის სადიაგნოსტიკო პარაკლინიკურ კვლევებს ექვემდებარებიან როგორც ჰოსპიტალიზირებული პაციენტები, ისე სამედიცინო პერსონალიც. სტომატოლოგიურ კლინიკებში კი-ამ მხრივ არ არის სახარბიელო მდგომარეობა. მართალია, აქ მინიმუმამდეა დაყვანილი ერთჯერადი საგნების მრავალჯერადად გამოყენების შესაძლებლობა, მაქსიმალურად არის სრულყოფილი სტერილიზაციის მეთოდებიც, მაგრამ არ ექცევა სათანადო ყურადღება სამედიცინო პერსონალის გეგმიურ პრევენციულ ლაბორატორიულ კვლევებს და არ ხდება სტომატოლოგიური პროფილის პაციენტების სათანადო სადიაგნოსტიკო გამოკვლევები მკურნალობის დაწყებამდე. ამიტომ სტომატოლოგიური კლინიკები მსოფლიო მასშტაბით განიხილება როგორც C ჰეპატიტის გავრცელების კრიტიკული რისკ-გარემო, განსაკუთრებით დაბალი და საშუალო შემოსავლების ქვეყნებში, რომელთა რიცხვს საქართველოც განეკუთვნება. ამ კატეგორიის ქვეყნებში

სტომატოლოგიური სამსახურის მანკიერი განვითარების (მათ შორის ნოზოკომიალური ინფიცირების თვალსაზრისითაც) მიზეზი ერთის მხრივ, ამ ქვეყნებში მცხოვრებთა დაბალ ეკონომიკურ შემოსავალში მდგომარეობს, მეორეს მხრივ კი გაუმართავ სადაზღვევო სისტემაში უნდა ვეძებოთ. დაბალი შემოსავლის პირობებში პიროვნება ვერ ახერხებს პირის ღრუს სათანადო ჰიგიენასა და პროფილური დაავადებების პრევენციას, აგვიანებს საჭირო მკურნალობასაც.

ყოველივე ზემოთქმულს ემატება C ჰეპატიტის არსებული ეპიდემიოლოგიური სიტუაციაც საქართველოში. როგორც ცნობილია პოსტსაბჭოთა ქვეყნები და მათ შორის საქართველოც განეკუთვნება C ჰეპატიტის ვირუსის მაღალი გავრცელების ქვეყანას. მეტიც, პოსტსაბჭოთა ქვეყნებს შორის C ჰეპატიტის გავრცელების მიხედვით საქართველო ერთ-ერთ მოწინავე პოზიციაზეა. სწორედ ამან განაპირობა საქართველოს ჩართვა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში. პროგრამის ფარგლებში განხორციელებულმა ღონისძიებებმა ბუნებრივია მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა ეპიდემიოლოგიური სიტუაცია, თუმცა C ჰეპატიტის სრულ ელიმინაციამდე კვლავ ბევრია გასაკეთებელი, რის დასტურადაც საქართველოს დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის მონაცემებიც გამოგვადგება. ამ მონაცემების თანახმად, C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში სკრინინგს დაექვემდებარა საქართველოს 352024 მოქალაქე; მათგან ქალი იყო 157756 (44.81%), მამაკაცი კი - 194267 (55.19%). ეს კონტიგენტი დაყოფილი იქნა შემდეგ ასაკობრივ ჯგუფებად: 0-18 წლამდე, 18-30 წლამდე, 30-60 წლამდე და 60 წელს გადაცილებულთა ჯგუფად. სკრინინგის შედეგად გამოვლინდა, რომ გამოკვლეულთაგან C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებული იყო 1089 ინდივიდი (0.4%); მათგან 446 (40.96%) იყო ქალი, 643 (59.04%) კი - მამაკაცი. გამოკვლეულ ქალთა პოპულაციაში C ჰეპატიტით დაავადებული იყო 0.28%, მამაკაცთა პოპულაციაში 0.34%. ბუნებრივია, მიღებული მონაცემები ელიმინაციის პროგრამის ეფექტურობისა და პროდუქტიულობის დასტურია, მაგრამ არ იძლევა დამშვიდების საშუალებას. განსაკუთრებით საყურადღებოდ გვესახება დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის მონაცემები C ჰეპატიტით ავადობის ასაკობრივ ჯგუფებში გადანაწილების თაობაზე, საიდანაც ჩანს, რომ C ჰეპატიტის მიმართ განსაკუთრებით მგრძნობიარენი არიან 20-დან 40 წლამდე ასაკის პიროვნებები, მათ შორის ქალებიც; ანუ ქალთა პოპულაციაში C ჰეპატიტით ავადობა მაქსიმუმს მათ რეპროდუქციულ ასაკში აღწევს.

ყოველივე ზემოთქმულის გათვალისწინებით, დასახული მიზნის ფარგლებში კვლევა ჩავატარეთ 1876 ორსულზე, რომლებიც ჩვენს მიერ შერჩეული იყვნენ თბილისის სხვადასხვა სამშობიარო სახლებში, ისინი აკმაყოფილებდნენ აუცილებელ კრიტერიუმს: საუბრობდნენ ქართულ ან რუსულ ენებზე. თითოეულ მათგანს დეტალურად განესაზღვრა კვლევის მიზნები, მათი თავისებურებანი, კვლევებში მონაწილეობის ასპექტები. მათგან სიტყვიერი თანხმობის შემდეგ ვახდენდით ინფორმირებული თანხმობის ბეჭდური ფორმის და სპეციალურად კვლევისათვის შემუშავებული კითხვარის შეკრებას. კვლევის პროცესში ყურადღებას ვამახვილებდით სამედიცინო ხასიათის ისეთ რისკ-ფაქტორებზე როგორიცაა: ტრანსფუზია, ამა თუ იმ სახის ქირურგიული ჩარევები, აბორტი; სტომატოლოგიური პროფილის ისეთ რისკ ფაქტორებზე როგორიცაა კბილის ექსტრაქცია, კარიესის, პირის ღრუს ანთებითი დაავადებების (პაროდონტიტი, გინგივიტი) მკურნალობა. ჩვენ ყურადღებას ვამახვილებდით ისეთ არასამედიცინო და არასტომატოლოგიურ რისკ-ფაქტორებზეც როგორიცაა ინტრავენური ნარკოტიკების მოხმარება, ტატუირება და პირსინგი. კვლევის პროცესში შევისწავლეთ გამოკვლეული კონტიგენტის სოციალურ-დემოგრაფიული მახასიათებლებიც, რაც მოიცავდა გამოკვლეული კონტიგენტის ასაკის, საცხოვრებელი ადგილის, განათლების დონისა და ეკონომიკური მდგომარეობის შეფასებას.

მიღებული შედეგების მენეჯმენტი და სტატისტიკური ანალიზი ჩავატარეთ SAS-ის 9.4 ვერსიის გამოყენებით. სტატისტიკური კვლევის ფარგლებში განვახორციელეთ Anti HCV სიხშირეების, პროცენტული მაჩვენებლების, სოციოდემოგრაფიული მახასიათებლების გავრცელების ცვლადების დაანგარიშება. საჭიროების შემთხვევაში ჩავატარეთ ბივარიაციული ანალიზიც χ^2 (Chi-square) ტესტებით და Fisher`s exact ზუსტი ტესტით. აგრეთვე ლოჯისტიკური რეგრესია სამედიცინო ჩარევისა და Anti HCV-ის ფარდობითობის რისკის შეფასების მიზნით.

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, კვლევებს დაექვემდებარა 1876 ორსული; გამოკვლევების შედეგად აღმოჩნდა, რომ მათგან 31 (1.7%) ინფიცირებული იყო C ჰეპატიტის ვირუსით, ანუ მათ სისხლში აღმოაჩნდათ HCV ანტისხეულები. გამოკვლეულთა უმეტესობას 1845 ორსულს (98.3%) სისხლში არ აღმოაჩნდათ HCV ანტისხეულები, ანუ ისინი არ იყვნენ ინფიცირებულები C ჰეპატიტის ვირუსით.

ჩვენს მიერ გამოკვლეული კონტიგენტი დაყოფილი იქნა სამ ასაკობრივ ჯგუფად: პირველ ჯგუფში გავაერთიანეთ 17-დან 24 წლამდე ასაკის მქონე ორსულები, მეორე ჯგუფში 25-

დან 34 წლამდე ასაკის მქონე ორსულები, მესამე ჯგუფში კი - 35 წელს გადაცილებული ასაკის მქონე ორსულები. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ კვლევის ჩატარების დროს გამოკვლეულთაგან 440-ის ასაკი მერყეობდა 17-დან 24 წლამდე ინტერვალში (23.45%), 35 წელს გადაცილებულები იყვნენ 250 ორსული (13.33%), ყველაზე მეტის ასაკი კი მერყეობდა 25-დან 34 წელს შორის, მათმა რაოდენობამ 1186 (63.22%) შეადგინა. პირველ ასაკობრივ ჯგუფში Anti-HCV(+) აღმოჩნდა მხოლოდ 2 ორსული, რაც პროცენტულად 0.45%-ს შეადგენდა. მეორე ასაკობრივ ჯგუფში გაწევრიანებულთაგან სისხლში HCV ანტისხეულების მატარებელი აღმოჩნდა 17 ქალი (1.43%); მესამე ასაკობრივ ჯგუფში კი იმავე მაჩვენებელმა 4.80% შეადგინა, რაც რიცხობრივად 12 ორსულს შეესაბამებოდა. ჩატარებულმა ბივარიაციულმა კვლევებმა გამოავლინა, რომ C ჰეპატიტით ავადობის მაჩვენებლები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით ერთმანეთისაგან შესამჩნევლად განსხვავდებიან და ეს განსხვავება ყველა შემთხვევაში სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0,001$).

ჩვენ შევისწავლეთ აგრეთვე HCV ანტისხეულების სტატუსი გამოკვლეულ კონტიგენტში განათლების დონის მიხედვით. გამოკვლევებით გამოვლინდა, რომ შესწავლილ კონტიგენტში უმაღლესი განათლება მიღებული ჰქონდათ 1626 ქალს (86.67%), საშუალო განათლება მიღებულები იყვნენ 242 (12.90%), მხოლოდ 8 შემთხვევაში (0.43%) ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოხერხდა. უმაღლესი განათლების მქონე ქალთაგან 27-ს (1.66%) სისხლში აღენიშნებოდათ HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულები; საშუალო განათლების მქონე ქალთაგან HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სადიაგნოსტიკო ტიტრი აღენიშნებოდათ მხოლოდ 4-ს (1.65%). ბივარიაციული ანალიზის შედეგების მაჩვენებლები მერყეობდა 0.35-2.87-ს შორის, სარწმუნოების ინტერვალი კი 95%-ს შეადგენდა; ამ შემთხვევაში $P=0.993$, რაც ნიშნავს, რომ სხვადასხვა დონის განათლების მქონე ქალებში C ჰეპატიტით ავადობა თანაბარი სიხშირით; სისხლში HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო.

მსგავსი შედეგები მივიღეთ ნაციონალური მიკერძოებულობის მიხედვით HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის შესწავლის შედეგადაც, კერძოდ გამოკვლეულთა უმეტესობა 1789 (95.36%) იყო ქართველი, არაქართველი იყო 86 (4.58%) და ერთ შემთხვევაში (0.06%) ვერ მოხერხდა ინფორმაციის შეგროვება. გამოკვლეულ ქართველ ორსულთაგან სისხლში HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულები აღენიშნებოდა

30-ს (1.68%), არაქართველ ქალთაგან კი მხოლოდ ერთს (0.86%). ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ ინტერვალი მერყეობდა 95%-ს შეადგენდა 0.20-10.7-ს შორის, სარწმუნოების ინტერვალი 95%-ს შეადგენდა და $p=0.272$ -ს. ამდენად, HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლები ნაციონალური მიკერძოების მიხედვით ერთმანეთისაგან სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან. ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის შესწავლამ გამოავლინა, რომ შესწავლილი კონტიგენტის უმეტესობა დაოჯახებული იყო; მათმა რაოდენობამ 1804 შეადგინა (96.16%). დაუოჯახებელი იყო 69 ორსული (3.68%). სამ შემთხვევაში (0.16%) ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოვახერხეთ. დაუოჯახებელთაგან ციხლში HCV ანტისხეულები არ დაუდგინდა არცერთს, დაოჯახებულთაგან კი - 31-ს (2.00%). ცხადია ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლებს შორის განსხვავება არ იქნა სტატისტიკურად დადასტურებული ($p=0.272$).

დასახული მიზნის ფარგლებში ასევე შევისწავლეთ HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსი პიროვნებათა საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით. დაკვირვების ქვეშ მყოფი ქალების უმეტესობა 1643 ორსული (87.58%) ცხოვრობდა ქალაქში, 224 (11.94%) სოფლად, 9 შემთხვევაში ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოხერხდა (0.48%). ქალაქში მცხოვრებ ორსულთაგან Anti-HCV (+) იყო 24 (1.46%), სოფელში მცხოვრებ ორსულთაგან კი მხოლოდ 7 (3.13%). ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%, მერყეობდა 0.20-10.76-ს შორის, $p=0.068$. ამდენად, HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებელი არ არის დამოკიდებული საცხოვრებელ ადგილზე. აღნიშნული სტატუსის მაჩვენებლებს შორის განსხვავება ქალაქელ და სოფლად მცხოვრებ ინდივიდებს შორის სტატისტიკურად არ დადასტურდა.

HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულების სტატუსის შესწავლამ გამოკვლეული კონტიგენტის დასაქმებულობის მიხედვით გვიჩვენა, რომ ჩვენს მიერ დაკვირვების ქვეშ მყოფი 1876 ქალიდან დასაქმებული იყო 1036 (55.22%), მათგან Anti-HCV (+) იყო მხოლოდ 14 (1.35%), 302 ორსული დასაქმებული იყო და სამუშაოს ეწეოდა სახლიდან, მათმა რაოდენობამ 16.10% შეადგინა, ამ უკანასკნელთაგან Anti-HCV (+) იყო მხოლოდ 3 (0.99%); უმუშევარი იყო 397 ორსული (21.16%), უმუშევართა შორის სისხლში HCV ანტიგენი აღმოაჩნდა 14 ორსულს (3.53%); შესწავლილ კონტიგენტში სტუდენტი ორსულების

რაოდენობა 133-ს შეადგენდა (7.09%); სტუდენტ ორსულთა შორის სისხლში HCV ანტიგენი არცერთს არ დაუფიქსირდა; გამოკვლეულთაგან 8 ორსულის შემთხვევაში ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოხერხდა (0.43%). ბივარიაციული კვლევით დადგინდა, რომ HCV სტატუსის მაჩვენებლებზე გავლენას არ ახდენს დასაქმების ფორმა, ვინაიდან მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად არ იქნა დადასტურებული ($p < 0,007$).

კვლევის შემდგომ ეტაპზე ყურადღებას ვამახვილებდით HCV ანტისხეულების სტატუსზე ეკონომიკური და მატერიალური მდგომარეობის გავლენაზე. ჩატარებული გამოკითხვების შედეგად დადგინდა, რომ ჩვენს მიერ გამოკითხულ ორსულებს შორის 699-ის თვიური შემოსავალი არ აჭარბებდა 1000 ლარს (37.26%), 816-ის თვიური შემოსავალი მერყეობდა 1000-დან 3000 ლარამდე (43.50%), 143-ის თვიური შემოსავალი აღემატებოდა 3000 ლარს (7.62%), 218-მა ქალმა კი - დასმულ ეკითხვას არ გასცა პასუხი და მათ შემთხვევაში ინფორმაციის შეგროვება ვერ მოვახერხეთ (11.62%).

იმ 699 ქალიდან, რომელთა თვიური შემოსავალი ჩამორჩებოდა 1000 ლარს სისხლში HCV-ს საწინააღმდეგო ანტისხეულები აღენიშნებოდა 19-ს (2.72%); 816 ორსულიდან, რომელთა თვიური შემოსავალი 1000-დან 3000 ლარამდე მერყეობდა Anti-HCV (+) იყო 11 (1.35%); იმ 143 ორსულთაგან, რომელთა თვიური შემოსავალი 3000 ლარს აღემატებოდა ციცხლში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულები დაუდგინდა მხოლოდ ერთს (0.70%). ამდენად, HCV ანტისხეულების სტატუსზე გავლენას ახდენს ოჯახის ეკონომიკური და ფინანსური მდგომარეობა: HCV ანტისხეულების სტატუსის მაჩვენებლები უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია ყოველთვიურ ორსულის შემოსავალთან: რაც ნაკლებია ფინანსური მდგომარეობა მით მეტია სისხლში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების აღმოჩენის ალბათობა, ამასთან ზემოაღნიშნული ყველა შემთხვევაში დასტურდება სტატისტიკურად.

ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური ინფიცირების ძირითად წყაროს წარმოადგენს სამედიცინო და სტომატოლოგიური მანიპულაციები. ამიტომ კვლევის შემდგომ ეტაპზე ჩვენს მიერ ყურადღება სწორედ ამ რაკურსით იქნა გამახვილებული.

გამოკვლეული კონტიგენტის უმეტესობა აღნიშნავდა, რომ სტომატოლოგიურ კლინიკებს იშვიათად აკითხავდნენ; მათმა რაოდენობამ 1568 შეადგინა (83.58%). სტომატოლოგს წელიწადში ორჯერ ან მეტჯერ მიმართავდა ჩვენს მიერ გამოკითხულთაგან 308 (16.42%).

იმ ორსულთაგან, რომლებიც სტომატოლოგის კონსულტაციებს იშვიათად იტარებდნენ Anti-HCV (+) იყვნენ მხოლოდ 12 (0.77%), იმ ორსულთაგან კი - რომლებიც სტომატოლოგიურ მანიპულაციებს იტარებდნენ შედარებით ხშირად, სისხლში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების მატარებლები იყვნენ 19-ნი (6.17%). ამდენად, ის ფაქტი, რომ სტომატოლოგიური მანიპულაციები წარმოადგენენ C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური დაიფიცირების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს დადასტურდა ჩვენი კვლევებითაც; მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ($p<0,001$).

შემდგომი კვლევა შეეხო სამედიცინო მანიპულაციებს. ჩვენს მიერ ამ მანიპულაციებიდან ყურადღება გამახვილებული იყო ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ და მასშტაბურ მანიპულაციაზე - ოპერაციულ ჩარევებზე. გამოკითხულთა უმეტესობა 1222 (65.14%) დასმულ შეკითხვას სცემდა უარყოფითად, ანუ აღნიშნავდა, რომ მათ არასოდეს არ ჩაუტარებიათ ამა თუ იმ სახის ქირურგიული ჩარევა. სისხლის სეროლოგიურმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ამ ჯგუფში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მატარებლები მხოლოდ რვა იყვნენ (0.65%). გამოკითხულთაგან 654-მა (34.86%) დასმულ შეკითხვას გასცა დადებითი პასუხი და აღნიშნეს, რომ ამათუიმ სახის ოპერაციული მკურნალობა ჩატარებული ჰქონდათ მინიმუმ 1-ჯერ, ზოგჯერ მეტჯერაც. ამ კონტიგენტში სისხლში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები 23-ს დაუდგინდა, რაც პროცენტულად 3.52%-ს შეადგენს. ამ ორ ჯგუფში მიღებულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავება სტატისტიკურადაა დადასტურებული ($p<0,001$), რაც გვაძლევს იმის თქმის საშუალებას, რომ ჩვენს მიერ გამოკვლეულ კონტიგენტში ამა თუ იმ სახის ოპერაციული ჩარევა წარმოადგენს C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური ინფიცირების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს. კვლევის შემდგომ ეტაპზე შევისწავლეთ HCV ანტისხეულების სტატუსზე ისეთი სამედიცინო მანიპულაციის გავლენა როგორიცაა აბორტი. გამოკითხულთაგან 1613 (85.98%) არ ადასტურებდა აბორტის გაკეთებას და დასმულ შეკითხვაზე უარყოფით პასუხს იძლეოდა; მათგან 11-ს (0.68%) სისხლში დაუდგინდათ C ჰეპატიტის გამომწვევი ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების სადიაგნოსტიკო ტიტრი. გამოკითხულთაგან 176 (9.38%) აღნიშნავდა, რომ აბორტი გაკეთებული ჰქონდათ მხოლოდ ერთჯერ; ამ ჯგუფში გაერთიანებულთაგან 8-ს (4.55%) სისხლში აღენიშნებოდათ HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები. 87 (4.64%) ორსული აღნიშნავდა, რომ აბორტი გაკეთებული ჰქონდათ ორჯერ ან მეტჯერ, ამათგან Anti-HCV (+) იყო 12 ორსული (13.79%). ბივარიაციული

კვლევებით - ინტერვალი მერყეობდა 2.75-17.48-ს და 9.96-54.53-ს შორის; მულტივარიაციული კვლევებით მონაცემთა ინტერვალი მერყეობდა 2.10-14.67-ს და 8.97-61-41-ს შორის; მონაცემებს შორის განსხვავება ყველა შემთხვევაში სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($p < 0,001$). ამდენად, სტომატოლოგიურ მანიპულაციებთან და ქირურგიულ ჩარევებთან ერთად აბორტი წარმოადგენს C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური დაინფიცირების ერთ-ერთ ძირითად საშუალებას.

ამრიგად, მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ HCV აღმოაჩნდა იმ ქალების უმრავლესობას, ვინც იყო საშუალო ასაკის, რომლებიც ცხოვრობენ ქალაქში, არიან დაუსაქმებელი და აქვთ ოჯახის საშუალო თვიური შემოსავალი ნაკლები 1000 ლარზე. მრავალი ქცევითი რისკ-ფაქტორები (მაგ: ტატუირება, პირსინგი, სალონები, საერთო საპარსები და თუნდაც კბილის ჯაგრისები) არ ზრდის HCV -ის რისკს. ისეთ პარტნიორებთან ურთიერთობა, რომლებიც არიან (HCV-დადებითი, წამლის ინტრავენური მომხმარებლები, აქვთ HIV, HBV) არ აღმოჩნა მომატებული რისკი ანტი- HCV-ისა. იმ ქალების უმრავლესობას, ვისაც ქონდა ანტი- HCV სტომატოლოგიური და სამედიცინო ჩარევები იყო წამყვანი მიზეზი ანტი- HCV -ის არსებობისა. იმ ქალებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ სტომატოლოგთან წელიწადში 2-ჯერ ვიზიტს, აღმოაჩნდათ ანტი- HCV ($p < 0.001$). ქირურგიული ოპერაცია ანამნეზში აღმოჩნდა დაკავშირებული ასევე ანტი- HCV არსებობასთან. ($p < 0.001$). HCV ანტისხეულების სტატუსზე ზემოქმედებს ისეთი სამედიცინო მანიპულაციაც როგორიცაა აბორტი ($p < 0.001$).

სადღეისოდ დეტალურად და ამომწურავად არის შესწავლილი C ჰეპატიტის ვირუსის სტრუქტურა, მისი გენომი, გენეტიკური რეკომბინაციების მექანიზმები და ვირუსის იმუნიგენურობა, მიღებული შედეგების გათვალისწინებით შემუშავებულია დიაგნოსტიკის მაღალი მგრძნობელობის მეთოდები, შემუშავებულია მკურნალობის ეფექტური სქემები. თუმცა ზემოაღნიშნული ძირითადად მოიცავს მოზრდილთა პოპულაციას, ბავშთა და მოზარდთა ასაკის პოპულაცია კი ერთგვარად მკურნალობის მიღმა არის დარჩენილი. მითუმეტეს, რომ რიგ მკვლევართა აზრის გათვალისწინებით, პედიატრიულ ასაკობრივ სპექტრში C ჰეპატიტის ვირუსით გამოწვეული ინფექცია გადაცემის გზისა და ფორმების მიხედვით, სპონტანური გაჯანსაღების პერიოდით, ღვიძლის ფიბროზის პროგრესირების მექანიზმებით, დაავადების მიმდინარეობის ხანგრძლივობით და მკურნალობის მეთოდებით მკვეთრად განსხვავდება ზრდასრულთა ასაკის ანალოგიური მაჩვენებლებისაგან. შესწავლილია აშშ-ში C ჰეპატიტით ვირუსით

დაინფიცირებულ ბავშთა რაოდენობა და იგი მერყეობს მოსახლეობის 0,05%-დან 0,30%-მდე; ევროპის ქვეყნებში ეს მაჩვენებელი 1,8%-დან 5,8%-მდე მერყეობს, თუმცა სხვა მკვლევართა აზრით მოცემული მაჩვენებლები არ არის ობიექტური, ვინაიდან კვლევების პროცესში შესწავლილი და გამოვლენილი იყო ინფიცირებულ ბავშთა მხოლოდ გარკვეული ნაწილი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, არსებობს C ჰეპატიტის ვირუსის 6 გენოტიპი. ამ გენოტიპების გეოგრაფიული გავრცელება სრულყოფილადაა შესწავლილი ზრდასრულთა პოპულაციაში. დადგენილია, რომ 1 გენოტიპის 1ა და 1ბ ქვეტიპები, აგრეთვე 2 გენოტიპის 2ა, 2ბ და 2ც ქვეტიპები უპირატესად გავრცელებულია დასავლეთის ქვეყნებში; 3 გენოტიპი უპირატესად გვხვდება აღმოსავლეთ აზიის ქვეყნების ინფიცირებულ ზრდასრულ მოსახლეობაში; 3ა ქვეტიპი კი – ევროპის რიგი ქვეყნების ნარკოდამოკიდებულ ზრდასრულ პოპულაციაში; 4 გენოტიპი გავრცელებულია ჩრდილოეთ აფრიკისა და ახლო აღმოსავლეთის ქვეყნებში; 5 გენოტიპი სამხრეთ აფრიკის ქვეყნებში, 6 გენოტიპი კი – აზიის ქვეყნებში. დადგენილია, რომ C ჰეპატიტის ვირუსის ექვსივე გენოტიპი გვხვდება ბავშთა და მოზარდთა ასაკის პოპულაციაშიც, თუმცა მისი გეოგრაფიული გავრცელება სადღეისოდ შესწავლილი არ არის. რიგი ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, პედიატრიული ასაკის კონტიგენტში C ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპების გეოგრაფიული გავრცელების კანონზომიერება არ განსხვავდება ზრდასრული ასაკის მქონე კონტიგენტის ანალოგიური მაჩვენებლებისაგან. რიგ მკვლევართა მიერ დადგენილია, რომ აშშ-ში როგორც პედიატრიული ასაკის, ისე ზრდასრული ასაკის კონტიგენტში ცირკულირებს C ჰეპატიტის ვირუსის უპირატესად 1 და 3 გენოტიპები.

არც ისე შორეულ წარსულში C ჰეპატიტის ვირუსი ძირითადად ვრცელდებოდა ჰემოტრანსფუზიითა და სხვა სემედიცინო მანიპულაციებით. 1994 წლიდან აშშ-ში ფართოდ დაინერგა სისხლის ბანკების სკრინინგი; ამ ღონისძიებებმა ზრდასრულთა კონტიგენტში მინიმუმამდე დაიყვანა, ან სრულიად გამორიცხა ჰემოტრანსფუზიით C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების შესაძლებლობა. ანალოგიური შედეგები ვერ იქნა მიღწეული ბავშთა კონტიგენტში, სადაც ჰემატოგენური დაინფიცირების გზა დღემდე პრევალირებს. დადგენილია, რომ პერინატალურ პერიოდში დედიდან შვილზე ინფექციის გადაცემის გზა დაინფიცირების ყველაზე ხშირი ფორმაა და შემთხვევათა 60%-ს შეადგენს. თუმცა, პერინატალურ პერიოდში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების

მექანიზმები სადღეისოდ სრულყოფილად არ არის შესწავლილი. ნეონატოლოგებისა და ჰეპატოლოგების მიერ პედიატრიულ კონტიგენტში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების რისკ-ფაქტორებად მიჩნეულია საკუირო კვება, დედის სისხლთან ხანგრძლივი კონტაქტი, C ჰეპატიტის ვირუსის ვირემიის მაღალი დონე, ორსულობის პერიოდში, ან მშობიარობისას ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით კოინფიცირება. რიგ მკვლევართა აზრით, ჩამოთვლილ რისკ-ფაქტორთა შორის უპირატესობა სწორედ ამ უკანასკნელს ენიჭება. სადღეისოდ C ჰეპატიტის ვირუსით ბავშთა დაინფიცირების უპირველეს გზას პერინატალური გზა წარმოადგენს, მკვლევარები მიიჩნევენ, რომ კონტამინაციის გზა სამომავლოდაც შეინარჩუნებს ლიდერობას, მეტიც მკვეთრად გაიზრდება ამ გზით ბავშთა დაინფიცირების სიხშირე. ზემოთქმულის საფუძველს წარმოადგენს ის გარემოება, რომ დღითიდღე იზრდება C ჰეპატიტით ავადობის მაჩვენებელი რეპროდუქციული ასაკის მქონე ქალებს შორის; აშშ-ს პერიფერიულ რეგიონებში ამ ასაკობრივი ჯგუფში C ჰეპატიტით ავადობის მაჩვენებელი 13%-ს შეადგენს, ცენტრალურ ქალაქებში კი 5-6%-ს. ბუნებრივია, აღნიშნული გარემოება იწვევს სამედიცინო საზოგადოების სამართლიან შეშფოთებას, ვინაიდან ეს ნიშნავს რომ იზრდება იმ ქალთა რაოდენობა, რომლებიც რისკის ქვეშ აყენებენ თავიანთ ახალშობილებს; აღნიშნული რისკი თანაბარია როგორც ორსულობისას, ისე მშობიარობის დროს. სწორედ ამიტომაც, რომ ბოლო წლებში თითქმის 4-ჯერ გაიზარდა C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებული ახალშობილების რაოდენობა. პედიატრიული ასაკის კონტიგენტში C ჰეპატიტის გავრცელებას ხელს უწყობს შემდეგი გარემოებანიც:

- მშობლის C ჰეპატიტით ინფიცირების შემთხვევაშიც კი ახალშობილი შეუსწავლელი რჩება დაბადებიდან 18 თვის მანძილზე;

- ის ობიექტური, თუ სუბიექტური წინააღმდეგობები, რომელთაც ადგილი აქვს ორსულთა უნივერსალური სკრინინგის დროს; თუმცა ამ წინააღმდეგობების აღმოფხვრა რიგ მკვლევართა აზრით სრულიად მიღწევადია.

მართალია პერინატალური გზა წარმოადგენს ბავშთა და მოზარდა C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების ძირითად გზას, მაგრამ არსებობს დაინფიცირების სხვა გზებიც როგორცაა ნარკოტიკების ინტრავენური გამოყენება და ვირუსით ოჯახშიდა დაინფიცირების გზები.

მართალია ნარკოტიკების ინტრავენური გამოყენება არ წარმოადგენს C ჰეპატიტით ახალშობილთა ინფიცირების ძირითად გზას, მაგრამ იგი ფართოდაა გავრცელებული

ბავშთა და მოზარდთა ასაკობრივ ჯგუფში. ბოლო წლების ეპიდემიოლოგიური კვლევები ადასტურებენ ამ ასაკობრივ ჯგუფებში C ჰეპატიტით ავადობის რეგისტრირებული შემთხვევების მკვეთრ მატებას; ასე მაგალითად, აშშ-ს ზოგიერთ რეგიონში 12-15 ასაკობრივ ჯგუფში ავადობა გაიზარდა 369%-ით, ახალგაზრდების ეს ახალი ტალღა აუცილებლად საჭიროებს სკრინინგსა და სპეციფიკურ მკურნალობას, წინააღმდეგ შემთხვევაში მკვეთრად გაიზრდება ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადებებისა და მათი გართულებების განვითარების რისკი; ამავდროულად ეს კონტიგენტი, რეპროდუქციული ასაკის მიღწევისთანავე, მკვეთრად გაზრდიან ახადშობილთა პერინატალური გზით დაინფიცირების რისკს, რაც თავის მხრივ, ბუნებრივია გაზრდის ახალშობილებში C ჰეპატიტით ავადობას. ბავშთა და მოზარდთა ასაკობრივ ჯგუფში, გარდა ინტრავენური ნარკომანიისა, C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენენ აგრეთვე: ტატუირება, ექსტრავენური ნარკომანია (ინტრანაზალური), სექსუალური აღვირახსნილობანი (ორგია და სხვა), ისეთი არატრადიციული სექსუალური კონტაქტები, რომლებიც კონტაქტის პროცესში იწვევენ ამა თუ იმ ხასიათის ტრავმებს.

C ჰეპატიტის ვირუსით შიდა საოჯახო დაინფიცირების ფორმა ყველაზე რთულია სხვა ფორმებს შორის, ვინაიდან დაუდგენელია გადაცემის გზები და განუსაზღვრელია დაინფიცირების რისკი. რიგ მკვლევართა მონაცემებით, განვითარებულ ქვეყნებში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების ძირითად გზას ჰემოტრანსფუზია და პერინატალური დაინფიცირება არ წარმოადგენს; ამის გამო გახშირდა კვლევები ე.წ. გენეტიკური განწყობის შესახებაც. სავარაუდოა, რომ მომავალ წლებში კვლევის ძირითადი ასპექტები სწორედ ამ მიმართულებით იქნება გადატანილი; კვლევის ვექტორი მიმართული იქნება აგრეთვე, ოჯახშიდა დაინფიცირების გზების შესწავლისკენაც. ცნობილია, რომ C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკა ემყარება სისხლის ანალიზს, რომელიც ორი მიმართულებით მიმდინარეობს: ერთ შემთხვევაში ავადმყოფის სისხლში ვსწავლობთ C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგოდ ორგანიზმის მიერ გამომუშავებულ ანტისხეულებს და მათ რაოდენობას, მეორეს მხრივ კი – ვირუსული ნუკლეინის მჟავებს, რაც თავის მხრივ, C ჰეპატიტის ვირუსის რნმ-ს აღმოჩენისა და რაოდენობრივი შეფასების საშუალებას იძლევა. ბავშთა და მოზარდითა ასაკში სისხლის სადიაგნოსტიკო ტესტები პრაქტიკულად არ განსხვავდება ზრდასრულთა სადიაგნოსტიკო ტესტებისაგან. სადღეისოდ სადიაგნოსტიკო ტესტების მგრძნობელობა 97%-ს აღწევს, სპეციფიკურობა კი – 99% არის; მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა სამედიცინო პრაქტიკაში ხშირია როგორც

ცრუ დადებითი (აუტოიმუნური დაავადებების, მონონუკლეოზის ან ორსულობის დროს), ისე ცრუ უარყოფითი (ჰიპოგამაგლობულინემიის ან იმუნოდეფიციტის სხვა ფორმების დროს) შედეგები. C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების დადასტურების შემთხვევაში აუცილებელი ხდება ვირუსული რნმ-ს რაოდენობრივი შესწავლა-შეფასება და ვირუსის გენოტიპის დადგენა, რადგან ვირუსის დადასტურების შემთხვევაში მკურნალობის მეთოდისა და ხანგრძლივობის შერჩევისათვის აუცილებელი ხდება ვირუსის გენოტიპის განსაზღვრა. თუმცა რიგ ქვეყნებში ლაბორატორიული სამსახურის არარსებობის ან გაუმართაობის გამო შეზღუდულია სადიაგნოსტიკო კვლევებისადმი პაციენტთა წვდომა; პარალელურად ზემოთქმულისა, ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია ამ ხარვეზის აღმოსაფხვრელად სისტემატიურად ატარებს ღონისძიებებს. გარდა აღნიშნული ხარვეზებისა ახალშობილთა და ბავშთა ასაკობრივ ჯგუფში C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკას ართულებს რიგი სპეციფიკური მახასიათებლებიც; მათ შორის პირველია გამოსაკვლევი კონტიგენტის ობიექტურად შერჩევა. როგორც წესი, საჭიროა «რისკ ჯგუფის» მქონე ყველა ბავშვის ტესტირება C ჰეპატიტის ვირუსზე, თუმცა ბავშთა ასაკში ერთჯერადი ტესტირება არ არის ინფორმატიული, საჭიროა საფეხურებრივი-ეტაპობრივი შეფასება, მით უმეტეს იმ ახალშობილებისათვის, რომელთა დედები დაინფიცირებულები არიან C ჰეპატიტის ვირუსით და ამდენად ძალიან მაღალია მათი პერინატალური დაინფიცირების რისკი. ახალშობილთა დიაგნოსტიკებისას გასათვალისწინებელია შემდეგი გარემოებები: C ჰეპატიტით დაინფიცირებული ორსული ქალის სისხლში ცირკულირებს ვირუსის საწინააღმდეგოდ გამომუშავებული G იმუნოგლობულინი, რომელიც ტრანსპლაცენტარული გზით ხვდება ნაყოფის სისხლში და ბუნებრივია გამოვლინდება ახალშობილის სისხლის ტესტირებისას; G იმუნოგლობულინი ახალშობილის სისხლში ცირკულირებს დაბადებიდან ერთი წლის მანძილზე, ამიტომ ამ პერიოდში ახალშობილის სისხლში ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების შესწავლა ინფორმატიული არ არის. რიგ მკვლევარებს მიაჩნიათ, რომ ახალშობილის სისხლში C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების შესწავლას სადიაგნოსტიკო ღირებულება მხოლოდ 18 თვის ასაკში აქვს. C ჰეპატიტის ვირუსული რნმ-ს შესწავლას ახალშობილის სისხლში ნამდვილად გააჩნია სადიაგნოსტიკო ღირებულება და მისი აღმოჩენა ახალშობილის სისხლში პერინატალური დაინფიცირების უტყუარი დასტურია, თუმცა ამ ტესტის ჩატარება რიგ მკვლევართა აზრით რეკომენდირებულია დაბადებიდან მხოლოდ 2 თვის

შემდეგ. ამ მეთოდით ტესტირება სასურველია განმეორდეს დაბადებიდან 12 თვის შემდეგ, რათა განისაზღვროს C ჰეპატიტით გამოწვეული ინფექციის ქრონიზაციის რისკი ან გამოირიცხოს სპონტანური სეროკონვერსიის შესაძლებლობა, ამ უკანასკნელის დასადგენად საჭიროა ზემოაღნიშნული ტესტის ორჯერადი ჩატარება ექვსთვიანი ინტერვალით, ირივე ტესტის უარყოფითი შედეგი სეროკონვერსიის დასტურია, რაც აღნიშნება ინფიცირებულ ახალშობილთა 25-40%-ში. ამდენად, ეტაპობრივად ჩატარებული კვლევებისას მიღებული უარყოფითი შედეგებისას სრულიად შეიძლება გამოირიცხოს პერინატალური დაინფიცირების ალბათობა. კვლევის ამ სქემას უპირობოდ ექვემდებარებიან შემდეგი კონტიგენტის ბავშვები:

- რომელთაც აქვთ ჰეპატიტის მანიფესტირებული კლინიკური ნიშნები,
- რომლებიც იმყოფებიან სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში,
- რომელთაც ჩატარებული აქვთ ტატუირება ან პირსინგი არარეგულირებად პირობებში,
- რომელთა ოჯახის წევრები იყენებენ ან იყენებდნენ საინექციო ნარკოტიკებს ახლო თუ შორეულ წარსულში, მათ შორის ერთჯერადი გამოყენების შემთხვევაშიც,
- რომლებიც არიან აივ ინფიცირებულები,
- რომელთაც აღენიშნებათ ამინოტრანსფერაზების ანომალური მაჩვენებლები,
- რომელთაც ამა თუ იმ მიზეზის გამო ჩაუტარდათ ჰემოტრანსფუზია ან ამა თუ იმ ორგანოს ტრანსპლანტაცია,
- რომელთაც ჰქონდათ მჭიდრო კონტაქტი (ლორწოვანი გარსით) აივ ინფიცირებულებთან ან მათ სისხლთან.

ბავშთა და ზრდასრულთა ასაკობრივი კონტიგენტები ერთმანეთისაგან არა მარტო C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკის პრინციპებით, არამედ დაავადების კლინიკური სიმპტომებითაც განსხვავდებიან. ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში C ჰეპატიტის კლინიკურად მანიფესტირებული ფორმები იშვიათად გვხვდება, თუმცა აღწერილია როგორც ერთეული შემთხვევები, ისე მასობრივი აფეთქებები. ერთეულ შემთხვევებში აღწერილია ბავშთა ასაკში C ჰეპატიტის სპეციფიკური კლინიკური სიმპტომები, თუმცა მეტ წილად დაავადების კლინიკური სიმპტომები ბავშთა და ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტში არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან. ეს სიმპტომებია: დაღლილობა, სიყვითლე, დისპეფსია და ტკივილი მუცლის არეში, ბავშვებს აღნიშნული სიმპტომების არსებობისას, აუცილებლად უნდა ჩაუტარდეს C ჰეპატიტის სადიაგნოსტიკო ტესტირება. C ჰეპატიტით გამოწვეული ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა ბავშვებში შეიძლება

აღინიშნოს მხოლოდ ენდემიურ რეგიონებში, შესწავლილი 348 ბავშვიდან ღვიძლის ფულმინანტური უკმარისობა მხოლოდ ერთს აღენიშნებოდა. ამ ასაკობრივ ჯგუფში უმეტეს წილად აღინიშნება C ჰეპატიტის ქრონიკული მიმდინარეობა, რის უტყუარ დასტურს წარმოადგენს პაციენტის სისხლში ვირუსული რნმ-ს არსებობა 6 თვეზე მეტი ხანგრძლივობით. ბავშთა ასაკობრივ ჯგუფში ქრონიკული C ჰეპატიტი უპირატესად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, თუმცა შეიძლება აღინიშნებოდეს მსუბუქი არასპეციფიკური სიმპტომები. ერთეული ლიტერატურული წყაროები იტყობინებიან, რომ პერინატალურ პერიოდში დაინფიცირებულ ბავშთა მხოლოდ 10%-ს აღენიშნება ჰეპატომეგალია დაბადებიდან 4 წლის განმავლობაში, თუმცა სხვა წყაროების მიხედვით, C ჰეპატიტის მსუბუქად გამოხატული კლინიკური ნიშნები შეიძლება შენარჩუნდეს 15 წლის მანძილზეც. C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშთა უმეტესობას აღენიშნება ღვიძლისმიერი ფერმენტების დონის მყარი ან გარდამავალი მატება, ამასთან დადგენილია, რომ ამინოტრანსფერაზების რაოდენობა არ არის კორელაციურ კავშირში ღვიძლის ქსოვილის სტრუქტურულ ცვლილებებთან, ამიტომ, ბავშთა ასაკში ღვიძლის ბიოფსიური მასალის ჰისტოლოგიური შესწავლა არ წარმოადგენს აუცილებლობას; გამონაკლისს წარმოადგენენ ის პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებათ ღვიძლის თანდართული დაავადებები; ამ შემთხვევაში ღვიძლის პუნქტატის შესწავლა აუცილებელია როგორც დიაგნოსტიკისათვის, ისე მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებისათვის, აგრეთვე იმ პაციენტებისათვისაც, რომელთაც აღენიშნებათ ზოგადი თანდართული დაავადებები და რომელთათვისაც აუცილებელია ჰეპატოტოქსიური პრეპარატებით მკურნალობა.

ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში ქრონიკული C ჰეპატიტი ხასიათდება არაღვიძლისმიერი კლინიკური სიმპტომებითაც; ზრდასრულთა კონტიგენტისათვის აღნიშნული სიმპტომების სიხშირე 40-74% შემთხვევებში მერყეობს; იგივე მაჩვენებელი ბავშთა ასაკობრივი კონტიგენტისათვის შეუსწავლელია. ასე მაგალითად, მემბრანოპროლიფერაციული გლომელურონეფრიტი წარმოადგენს C ჰეპატიტის ყველაზე ხშირ ექსტრადღვიძლისმიერ კლინიკურ სიმპტომს, მაგრამ ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში იგი აღწერილია მხოლოდ 3 შემთხვევაში; ზრდასრულთა ასაკობრივ ჯგუფში C ჰეპატიტთან აფელირებულ ექსტრადღვიძლისმიერ დაავადებებს შორის საკმაოდ გავრცელებულია ფარისებული ჯირკვლის დისფუნქცია და აუტოიმუნური დაზიანება; ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში აღწერილია სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზისა და

აუტოიმუნური თირეოდიტის მხოლოდ ერთეული შემთხვევა. C ჰეპატიტით დაავადებულ ორივე ასაკობრივ კონტიგენტში აღინიშნება ანტინუკლეარული ანტისხეულების პროდუცირების პროცესი, თუმცა მისი კავშირი C ჰეპატიტთან არ არის დადგენილი და შესწავლის პროცესშია. C ჰეპატიტთან აფელირებული ისეთი დერმატოლოგიური დაავადება, როგორიცაა ვასკულიტი, მოგვიანებითი პორფირია ხშირად გვხვდება ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტში, მაგრამ მათი არცერთი შემთხვევა არ არის აღწერილი ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში.

პერინატალური დაინფიცირებისთანავე ახალშობილის სისხლში მატულობს ალტ-ს რაოდენობა, რაც C ჰეპატიტის კლინიკური დასაწყისის მაუწყებელია; ალტ-ს დონე მერყეობს ტალღისებურად. ამ დროს ახალშობილის სისხლში ასევე ცირკულირებს C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგოდ დაავადებული დედის იმუნური სისტემის მიერ გამომუშავებული დედისეული ანტისხეულებიც, თუმცა მათი რაოდენობა ახალშობილის სიცოცხლის პირველსავე კვირებში იწყებს შემცირებას და დაბადებიდან 18-24 თვის შემდეგ სრულიად ქრება. პერინატალური ინფიცირების პირველივე დღეებიდანვე ახალშობილის იმუნური სისტემა თვითონვე იწყებს ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამომუშავებას, მაგრამ მისი დიფერენცირება დედისეულისაგან შეუძლებელია. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია ასევე იძლევა პოზიტიურ შედეგს და ადასტურებს ინფიცირების ფაქტს. მისი დადებითი მაჩვენებელი შენარჩუნებულია მანამ, ვიდრე ორგანიზმიდან ვირუსი სრულად არ იქნება ელიმინირებული.

როგორც ავღნიშნეთ, პედიატრიულ კონტიგენტში მწვავე C ჰეპატიტი იშვიათა, ფულმინანტური ინფექცია კი მხოლოდ ერთეულ შემთხვევებში გვხვდება. აღნიშნულ პოპულაციაში ქრონიკული C ჰეპატიტი ვითარდება სხვადასხვა გზით და მას აქვს სხვადასხვაგვარი გამოსავალი. გამოსავალის ერთერთი ვარიანტი არის ვირემიის სპონტანური შეწყვეტა ანუ ვირუსული კლირენსი; ზრდასრულთა პოპულაციაში ვირუსილი კლირენსის სიხშირე 20%-ს შეადგენს, ბავშთა ასაკობრივ კონტიგენტში მისი სიხშირე მაღალია; პერინატალური გზით დაინფიცირებულ ბავშთა 25-40% ს ვირუსული კლირენსი აღენიშნებათ დაბადებიდან 2 წლის განმავლობაში, 62%-ს კი – ზრდასრული ასაკის მიღწევამდე. მკვლევართა აზრით, სპონტანური ვირუსული კლირენსი გამოწვეულია ჰეპატიტის ბიოქიმიური რემისიით, რაც უმეტეს წილად იმ ინდივიდებში აღინიშნება, რომელთაც დაბადებიდან 1-2 წლის მანძილზე ალანინამინოტრანსფერაზის მაღალი დონე აქვთ. რიგ მკვლევართა აზრით, ვირუსული კლირენსი უპირატესად მე-3

გენოტიპის ვირუსით გამოწვეული დაავადების დროს აღინიშნება. მართალია ვირუსული კლირენსი მიჩნეულია ვირუსული დაავადების საუკეთესო გამოსავალად, მაგრამ იშვიათ შემთხვევებში კლირენსის შემდეგაც მოსალოდნელია ვირუსემიის რეციდივები, აღნიშნულის გათვალისწინებით აუცილებელია პერინატალური გზით დაინფიცირებულ ბავშვთა განსაკუთრებული მეთვალყურეობა სპონტანური ვირუსული კლირენსის შემდეგაც. იმ ბავშვებში, რომელთაც არ აღენიშნათ სპონტანური ვირუსული კლირენსი, ღვიძლის დაზიანება მიმდინარეობს ნაკლები ინტენსივობით და დუნედ, ახასიათებს მსუბუქი კლინიკური სიმპტომები და კეთილსაიმედო გამოსავალი, გამონაკლისს წარმოადგენენ ის ბავშვები, რომელთაც აქვთ სვადასხვა თანდართული დაავადებები, მათ შორის ჭარბწონიანობა.

ზემოაღნიშნულის მიუხედავად C ჰეპატიტთან აფელირებული ფიბროზით მიმდინარე ჰეპატოცელულარული დაზიანებები ბავშვთა ასაკობრივ პოპულაციაში მაინც აღინიშნება, თუმცა უპირატესად მოზრდილი ასაკის მიღწევის შემდეგ. რიგი რისკ-ფაქტორების გავლენით ამ პროცესმა შეიძლება განიცადოს აქტივაცია; ეს რისკ-ფაქტორებია: ხშირი ვირუსული ინფექციები, შრატისმიერი ამინოტრანსფერაზების დონე, სქესი, ეთნიკური მიკერძოება, ჭარბწონიანობა, ტოქსინები და სხვა გარემო ფაქტორები, ისეთი თანმხლები დაავადებები, როგორებიცაა ჰემოლიზური ანემია, სიმსივნური წარმონაქმნები, იმუნოსუპრესია, B ჰეპატიტის ან ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით გამოწვეული კოინფექცია, აგრეთვე რიგი გენეტიკური ფაქტორებისა: ერთნუკლეოტიდური პოლიმორფიზმი, ზემოაღნიშნულ ფაქტორებს რიგ მკვლევართა აზრით ემატება ალკოჰოლიზმი, ნარკომანია, უსახლკარობითა და სხვა გარემოებებით გამოწვეული მძიმე საცხოვრებელი პირობები, აგრეთვე თავისუფლების აღკვეთა. ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, ბავშვთა ასაკობრივ კონტიგენტში აღინიშნება ღვიძლის ქრონიკული მანიფესტაციები, როგორებიცაა ჰიპერტენზია, ასციტი, ვენების ვარიკოზი, ჰეპატოცელულარული კარცინომა, აღწერილია დეკომპენსირებული ციროზის ერთადერთი შემთხვევა (4 წლის ასაკის ბავშვი); ცნობილა რომ C ჰეპატიტი უარყოფითად მოქმედებს ბავშვის ცხოვრების დონესა და ზოგად ჯანმთელობაზე.

იმის გამო, რომ C ჰეპატიტის მწვავე კლინიკური ფორმები ძალიან იშვიათია, პრაქტიკულად არ არის განსაზღვრული დაავადების მკურნალობის დაწყების ოპტიმალური დრო. ზრდასრულთა და ბავშვთა ასაკობრივ კონტიგენტებში მკურნალობის მიზანი და შედეგები არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან და ორივე შემთხვევაში

მიმართულია ორგანიზმიდან ვირუსის ელიმინაციისაკენ, დაავადების რემისიების აღმოფხვრისაკენ, კონტამინაციის შემცირებისაკენ, ღვიძლის ფიბროზისა და ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების შესაძლებლობის მინიმალიზაციისაკენ; მაღალი ეფექტურობისა და ნაკლები ტოქსიურობის მქონე ახალი ანტივირუსული პრეპარატების შექმნით დაიწყო C ჰეპატიტის მკურნალობის ახალი ერა როგორც ბავშვთა, ისე ზრდასრულთა პოპულაციაში. მოზრდილთა ასაკობრივ ჯგუფში პირდაპირი ანტივირუსული პრეპარატების კლინიკური ეფექტურობის შესწავლით მიღებულმა შედეგებმა მკვლევარებსა და პრაქტიკოს ექიმებს ოპტიმიზმი ჩაუსახა, თუმცა იგივე პრეპარატების გამოყენების შესაძლებლობა ბავშვთა ასაკობრივ კონტიგენტში საბოლოოდ შესწავლილი არ არის და ამ მიმართულებით ინტენსიური კვლევები მიმდინარეობს. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ვირუსზე პირდაპირი მოქმედების პრეპარატების აღმოჩენამ და კლინიკაში დანერგვამ საფუძველი ჩაუყარა ახალ ერას ჰეპატოლოგიაში. ამ პრეპარატების კლინიკური ეფექტი ზრდასრულთა ასაკობრივ ჯგუფში 95%-ს აღწევს. ეს პრეპარატები მაღალ კლინიკურ ეფექტს ავლენენ ისეთი პაციენტების მკურნალობის დროსაც კი რომელთაც აღენიშნებოდათ ციროზი, თირკმლების პათოლოგია, შიდსით გამოწვეული კოინფექცია, ჩატარებული ქონდათ ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, აგრეთვე იმ პაციენტების შემთხვევაშიც, რომელთაც მანამდე ჩატარებული ქონდათ ანტივირუსული თერაპია, მაგრამ კვლავ აღენიშნებოდათ C ჰეპატიტი. ამასთან ამ ჯგუფის პრეპარატები კლინიკურ ეფექტს ავლენდნენ C ჰეპატიტის ვირუსის ყველა გენოტიპის მიმართ. მიუხედავად ზრდასრულთა კონტიგენტში მიღებული დამაჯერებელი კლინიკური ეფექტურობისა, პედიატრიულ კონტიგენტში ამ პრეპარატების გამოყენება არ არის რეკომენდირებული. ამ თვალსაზრისით გამონაკლისს წარმოადგენს რიბავირინი და პეგელირებული ინტერფერონი. რიგ მკვლევართა მონაცემებით ინტერფერონით ჩატარებული მონოთერაპია დამაჯერებელ კლინიკურ ეფექტს იძლევა 16% შემთხვევაში, რიბავირინითა და პეგ-ინტერფერონით ჩატარებული კომბინირებული თერაპია კი – 50% შემთხვევებში. აღსანიშნავია, რომ მოყვანილი მონაცემები მკვეთრად ჩამორჩება ზრდასრულთა კონტიგენტში მიღებულ ანალოგიურ მაჩვენებლებს. მეორეს მხრივ გასათვალისწინებელია ის გვერდითი ეფექტები, რომლებიც თან ახლავს პირდაპირ ანტივირუსულ პრეპარატებს და რომლებიც აბრკოლებენ მათ ფართო გამოყენებას ბავშვთა ასაკობრივ კონტიგენტში. ესენია: ანემია, ნეიტროპენია, ლეიკოპენია და თრომბოციტოპენია, რაც 52% შემთხვევაში აღინიშნება, მათგან 4% შემთხვევაში

მკურნალობის შეწყვეტაც კი გახდა აუცილებელი. სხვა მკვლევართა აზრით აღნიშნული პრეპარატები იწვევენ ბავშვის სხეულის მასის შემცირებას და სიმალლეში ზრდის დაყოვნებას, ამდენად წარმოადგენენ რისკ-ფაქტორებს ბავშვის ზრდა-განვითარებისათვის, თუმცა სხვა მკვლევარები არ ეთანხმებიან ამ მოსაზრებას და მიაჩნიათ, რომ ბავშთა ზრდა-განვითარების შეყოვნება მხოლოდ დროის მოკლე მონაკვეთში აღინიშნება, ამ თვალსაზრისით, მოცემული ჯგუფის პრეპარატების შორეული შედეგები კი დამაკმაყოფილებელია. რიგი მკვლევარებისა აღწერენ ამ პრეპარატების უარყოფით შედეგებს ბავშთა ფსიქოლოგიურ სტატუსზე 30% შემთხვევაში იწვევენ რა ბავშთა ფსიქონევროლოგიურ აშლილობებს გუნება-განწყობის გაუარესების, გაღიზიანებულობის, აგზნებულობის და აგრესიულობის სახით, ზემოჩამოთვლილ სიმტომებს ემატება ისეთი სიმპტომები, როგორებიცაა დეპრესია, შფოთვა, შიში, სუიციდისადმი მიდრეკილება და რომლებიც, ზოგიერთი მკვლევარის მონაცემებით უნვითარდებათ C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვებს ვირუსზე პირდაპირი მოქმედების პრეპარატებით მკურნალობის დროს. რიგ მკვლევართა მონაცემებით, პეგ-ინტერფერონითა და რიბავირინით ჩატარებული კომბინირებული თერაპიის დადებითი კლინიკური ეფექტის წინაპირობას წარმოადგენენ რიგი ფაქტორები, როგორიცაა ინტერლეიკინ 28 ბ-ს პოლიმორფიზმი, ვირუსის მე-2 ან მე-3 გენოტიპი და დაინფიცირების იატროგენული გზა (ვერტიკალურ გადაცემის გზასთან შედარებით). ამდენად, კვლევებით დადასტურებული მაღალი ტოქსიკურობის, მკურნალობისას ორგანიზმში პრეპარატის შეყვანის მოუხერხებელი გზების (კანქვეშა ინექცია), მკურნალობის ხანგრძლივობისა და დაბალი კლინიკური ეფექტურობის გამო C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებული ბავშვების მკურნალობისათვის პეგ-ინტერფერონისა და რიბავირინის კომბინირებული თერაპიის მეთოდი ჰეპატოლოგებისა და პედიატრების მიერ მკურნალობის ოპტიმალურ მეთოდად არ არის აღიარებული. ჩამოთვლილი ხარვეზების ხანმოკლე დროის ინტერვალში კორექციის იმედით, შესაძლებლობის პირობებში ხდება დაავადებულ ბავშთა მკურნალობის გადავადება. თუმცა სხვა მკვლევართა აზრით, C ჰეპატიტით დაავადებული ბავშვების სამკურნალოდ შეიძლება გამოყენებული იყოს ლედიპასვირისა და სოფორბუვირის კომბინაცია. აღნიშნული მკვლევარები დაკვირვებას ატარებდნენ 100 ბავშვზე, რომლებიც დაინფიცირებულები იყვნენ პირველი გენოტიპის C ჰეპატიტის ვირუსით პერინატალური გზით. მკურნალობა ტარდებოდა 90 მგ ლედიპასვირისა და 400 მგ

სოფორბუვირის კომბინირებული ტაბლეტის პერორალურად ერთჯერადად მიღებით 12 კვირის მანძილზე. კვლევებმა აჩვენა მკურნალობის მეთოდის 98%-იანი კლინიკური ეფექტურობა, ამასთან პრეპარატებმა გვერდითი ეფექტი გამოავლინეს ერთეულ შემთხვევებში თავის ტკივილის, დიარეის და დაღლილობის სახით. ამასთან, ბავშთა ასაკის კონტიგენტში პრეპარატების საშუალო თერაპიული დოზა არ განსხვავდებოდა ზრდასრულთა ასაკის კონტიგენტის მკურნალობისათვის მოწოდებული საშუალო თერაპიული დოზებისაგან.

ჩატარებული ეფექტური მკურნალობის მიუხედავად საჭირო ხდება ღვიძლის ტრანსპლანტაცია როგორც ზრდასრულ, ისე ბავშთა ასაკობრივ ჯგუფებშიც; ამ უკანასკნელ კონტიგენტში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის სიხშირე დაბალია და მხოლოდ 1%-ს შეადგენს. თუმცა უმეტეს წილად იგი წარმატებულია; 1 წლამდე ასაკის ბავშვებში იგი წარმატებულია 89,7% შემთხვევაში, 1-დან 3 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში ღვიძლის ტრანსპლანტაცია წარმატებულია 76,2% შემთხვევაში; ერთწლიანი სიცოცხლისუნარიანობა მიიღწევა 97,5%, სამწლიანი კი - 89,4% შემთხვევაში; ამ ასაკობრივ ჯგუფში ღვიძლის რეტრანსპლანტაციის სიხშირე მხოლოდ 10%-ს შეადგენს. ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, იმ გარემოებების გათვალისწინებით, რომ C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვებს შეიძლება აღენიშნოთ დაავადების პროგრესირება, მკვლევართა მხრიდან დიდი ყურადღება ექცევა არა მარტო დაავადების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას, არამედ მონიტორინგსაც, რაც მინიმუმ ორი მიმართულებით უნდა წარიმართოს; პირველია დაავადების პროგრესირების კლინიკური მარკერების სისტემატიური მეთვალყურეობა კლინიცისტ-ჰეპატოლოგების მხრიდან, მეორე კი-ბავშვის სისხლის შრატში ამინოტრანსფერაზების კონცენტრაციის მიმდევრობითი შესწავლა – შეფასება. ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტში მონიტორინგი ხორციელდება ერთის მხრივ მოცირკულირე ბიომარკერების შესწავლის გზით, მეორე მხრივ კი – ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის სისტემატიურად ჩატარების გზით, ეს უკანასკნელი მოწოდებულია ღვიძლის ფიბროზის სტადიის განსაზღვრის გზით, ფიბროზის პროგრესირების ან რეგრესის პროგნოზირებისათვის.

ზემოჩამოთვლილი მეთოდები ფართოდაა დანერგილი ბავშთა ასაკობრივ ჯგუფშიც, თუმცა იმის გათვალისწინებით, რომ ამ ასაკობრივ ჯგუფში დაავადების პროგრესირების სიხშირე დაბალია, პერიოდი კი – ხანგრძლივი, აღნიშნული მეთოდები ინფორმატიულობას იძენს მხოლოდ დროის ხანგრძლივი პერიოდის პირობებში.

მკვლევართა აზრით, ბავშვთა ასაკობრივ პერიოდში C ჰეპატიტის პროგრესირების შეფასებისათვის საჭიროა ბიომარკერების შეფასების, ფიზიკალური გამოკვლევებისა და ტრანზიტორული ელასტოგრაფიის მონაცემების კომბინირებული შესწავლა და მონიტორინგი. გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ იმ პაციენტებს, რომელთაც აქვთ ღვიძლის ციროზი და აქვთ ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების მაღალი რისკი, ამიტომ აუცილებელია მათი სისხლის სისტემატიური შესწავლა ალფა-ფეტოპროტეინებზე და ღვიძლის რეგულარული ულტრაბგერითი გამოკვლევა. ბავშვთა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების ადრეულ ეტაპზე აუცილებელია ე.წ. ღვიძლის ჯანმრთელობაზე მორგებული ცხოვრების წესის შერჩევა და რეკომენდირება, რაც ითვალისწინებს: მკურნალობის რაციონალური სქემის შერჩევას, ჭარბწონიანობის პრევენციას და ალკოჰოლის სრულ უარყოფას; ამავდროულად A და B ჰეპატიტის ვირუსით კოინფიცირების სრული პრევენციისათვის აუცილებელია C ჰეპატიტით დაავადებულ ბავშვთა იმუნიზირება A და B ვირუსების საწინააღმდეგო ვაქცინით. დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ახალი მეთოდების შექმნისა და დანერგვის, ხანგრძლივი, სისტემატიური და სკურპულოზური მონიტორინგის პარალელურად C ჰეპატიტის წინააღმდეგ სრულყოფილი ბრძოლისათვის აუცილებელია დაავადების სკრინინგიც. სადღეისოდ უნივერსალური სკრინინგი ვრცელდება მხოლოდ ზრდასრულთა ასაკობრივ კონტიგენტზე, ბავშვთა ასაკობრივი კონტიგენტი კი – სკრინინგს არ ექვემდებარება; მართალია, ზოგიერთი მკვლევარი თვლის, რომ ბავშვთა სკრინინგი არ წარმოადგენს აუცილებლობას, მაგრამ სხვები ითვალისწინებენ რა, ბოლო წლებში ბავშვთა ასაკობრივ პერიოდში C ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირების სიხშირის მატების ტენდენციას, მიიჩნევენ, რომ სკრინინგი აუცილებელია არა მარტო ამ ასაკობრივ კონტიგენტში, არამედ ქალთა ორსულობისას, რათა მინიმუმამდე იქნას დაყვანილი ახალშობილთა პერინატალური ინფიცირების შემთხვევები. ამ თვალსაზრისით მკვლევართათვის დამაიმედებელია აივ ინფექციისა და B ჰეპატიტის მაგალითები; ამ ინფექციებით პერინატალური დაინფიცირების შემთხვევათა სიხშირე მინიმუმამდე სწორედ მშობიარობამდელი სკრინინგის საშუალებით იქნა დაყვანილი. ზემოჩამოთვლილი ღონისძიებები, ვერც ცალ-ცალკე და ვერც ერთად, ვერ გამოიწვევენ C ჰეპატიტის სრულ დამარცხებას; მკვლევართა მხრიდან გააზრებულია, რომ ამ მიზნის მისაღწევად აუცილებელია C ჰეპატიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ვაქცინის შექმნა და მსოფლიო მოსახლეობის მასიური იმუნიზაცია. ამ მიმართულებით კვლევები

ინტენსიურად მიმდინარეობს. ვაქცინის შექმნის გზაზე მკვლევარებს ხვდებათ უამრავი ხელშემშლელი ფაქტორები; მათ შორის მთავარია ვირუსის მრავალფეროვნება, ხშირი მუტაციები, რაც იწვევს „კვაზისახეობების წამოქმნას“ და მდგრადობა იმუნური სისტემის მიმართ; იმუნური თვალსაზრისით ძირითად ხელშემშლელ გარემოებებს წარმოადგენენ ვირუსის ანტისხეულებისადმი რეზისტენტობა, T-ლიმფოციტების ციტოტოქსიურობის დათრგუნვის უნარი, T-უჯრედული სისტემის სუპრესიის უნარი-უპირატესად ინფექციის დასაწყის ეტაპზე. მიუხედავად ზემოაღნიშნული გარემოებებისა, რიგ მკვლევართა მონაცემებით, ვაქცინის ლაბორატორიულ ცხოველებზე ჩატარებული პრეკლინიკური კვლევები დამაიმედებელია, ვინაიდან მიღებულია იმუნური სისტემის როგორც ჰუმორალური, ისე უჯრედული კომპონენტების ადექვატური აქტივაცია; აღნიშნული ვაქცინა ამჟამად გადის კვლევის მეორე-კლინიკურ ფაზას. ყოვლისმომცველ ვაქცინაციამდე ჯერ ბევრია გასაკეთებელი, თუმცა მიღებული შედეგები C ჰეპატიტის ვირუსის საბოლოო დამარცხების ლოგიკურ იმედს იძლევა.

ამრიგად, ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების ანალიზმა დაადასტურა პრობლემის აქტუალობა, რის ძირითად მიზეზად C ჰეპატიტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლის სპეციფიკურობა, რეკომბინანტული შტამების პრევალენტობა და ეტიოლოგიური აგენტის საპასუხოდ ფორმირებული იმუნური პასუხის თავისებურებანი არის მიჩნეული. C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თვალსაზრისით მიღწეული წარმატებების გამო იგი დღეისათვის ერთადერთი ქრონიკული გაკურნებადი ინფექციაა, მაგრამ იგი კვლავ რჩება პედიატრიული კონტიგენტის გადაუწყვეტელ პრობლემად.

კვლევის შემდგომი ეტაპი ეფუძნებოდა ზემოაღნიშნულ და აგრეთვე იმ გარემოებას, რომ ჩვენს ხელთ არსებული ლიტერატურული წყაროების მიხედვით, მკვლევართა და პრაქტიკოს ექიმთა მხრიდან ბავშვთა და მოზარდთა პოპულაციაში ინტერლეიკინ 28 (IL28) გენის პოლიმორფიზმს, ამ გენის გავრცელებას და მის გავლენას HCV ინფექციის კლინიკურ მიმდინარეობაზე არ ექცევა სათანადო ყურადღება, რის დასტურადაც ამ საკითხისადმი მიძღვნილი ლიტერატურული წყაროების მწირი რაოდენობაც გამოდგება. ცნობილია, რომ ინტერლეიკინ 28 წარმოადგენს ციტოკინს, რომელიც თამაშობს მნიშვნელოვან როლს ვირუსის საწინააღმდეგო იმუნური პასუხის ფორმირებაში; რიგი გამოკვლევებით ნაჩვენებია, რომ ინტერლეიკინ 28 გენის სხვადასხვა ვარიანტი ასრულებს გადამწყვეტ როლს C ჰეპატიტის ვირუსის როგორც სპონტანურ, ისე ანტივირუსული

პრეპარატებით განპირობებულ ქლირენსში. აღნიშნულის გათვალისწინებით საჭიროდ მივიჩნიეთ IL28 გენის შესწავლა Anti-HCV (+) ორსულებსა და ბავშვებში. კვლევებს დაექვემდებარა Anti-HCV (+) 138 ორსული და 86 ბავშვი.

ინტერლეიკინ 28 (IL28) გენის, კერძოდ rs 12979860 გენური უბნის, პოლიმორფიზმის შესწავლას ვახდენდით რეალურ-დროითი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (SACACE Biotechnologies IL28B rs17/rs0 Real-TM PCR Kit, Como, Italy). PCR ტესტის საშუალებით ვახდენდით შემდეგი გენეტიკური ვარიანტების იდენტიფიკაციას: ჰომოზიგოტური CC და TT, აგრეთვე ჰეტეროზიგოტური CT. როგორც ცნობილია ზოგადად ინფექციური დაავადებებისაგან, კერძოდ კი C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებისაგან დაცვას უპირატესად IL28 გენის CC ვარიანტი განაპირობებს, ამიტომ კვლევის პროცესში გამოსაკვლევი კონტიგენტი დავყავით IL28 გენის CC და IL28 გენის არა-CC ვარიანტის მქონე ჯგუფებად.

ჩატარებული კვლევებით გამოვლინდა, რომ 138 გამოკვლეული ორსულიდან 97 (70%) დადებითია C ჰეპატიტის ვირუსზე. 41 ორსული (30%) კი გახლდათ HCV PCR ნეგატიური. HCV PCR პოზიტიური ორსული ქალებიდან (საერთო რაოდენობა 97) 26-ს (26.80%) დაუდგინდათ IL 28 გენის CC ვარიანტი; HCV PCR ნეგატიური ორსული ქალებიდან (საერთო რაოდენობა 41) IL 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა თითქმის ნახევარს - 19 ორსული (46.30%). IL28 გენის არა-CC ვარიანტი დაუდგინდათ HCV PCR პოზიტიური (+) ორსულების 73.20%-ს (71 ორსული) და HCV PCR ნეგატიური (-) ორსულების 53.70%-ს (22 ორსული ქალი). IL 28 გენის CC ვარიანტის Anti-HCV პოზიტიურ და ნეგატიურ ორსულ ქალებში გავრცელების შესწავლით მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავებით გამოვლინდა, რომ $p=0,03$, სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%-ს CI [1,08; 5,06]; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,34$. IL 28 გენის არა-CC ვარიანტის HCV PCR პოზიტიურ და ნეგატიურ ორსულ ქალებში გავრცელების შესწავლით მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავებით გამოვლინდა, რომ $p=0,03$, სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%-ს CI [1,08; 5,06]; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,34$.

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, ჩვენს მიერ ბავშთა კონტიგენტშიც იქნა ჩატარებული ანალოგიური კვლევები. გამოკვლევას დაექვემდებარა 86 ბავშვი. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მათგან 39-ს (45.30%) სისხლში დაუდგინდათ C ჰეპატიტის HCV PCR პოზიტიური (+) შედეგი, დანარჩენ 47-ს კი (54.70%) HCV PCR ნეგატიური შედეგი. HCV

PCR (+) ბავშთაგან IL 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა 19-ს (48.70%); HCV PCR (-) ბავშთაგან ინტერლეიკინ 28 გენის CC ვარიანტი დაუდგინდა 13-ს (27.70%).
 ბივარიაციული ანალიზით დადგინდა, რომ $p=0,04$, სარწმუნოების ინტერვალი 95%-ს შეადგენდა, CI [1,01; 6,17]; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,46$.
 ინტერლეიკინ 28 გენის არა- CC ვარიანტის გავრცელების შესწავლით გამოვლინდა, რომ ჩვენს მიერ გამოკვლეულ HCV PCR (+) ბავშთა 51.30% (20 ბავშვი) ატარებდა ამ გენის არა-CC ვარიანტს, მაშინ როდესაც იმავე გენის მოცემული ვარიანტის გავრცელება HCV PCR (-) ბავშვებში 72.30% შეადგენდა (34 ბავშვი). ბივარიაციული სტატისტიკური კვლევებით დადგინდა, რომ $p=0,04$; სარწმუნოების ინტერვალი შეადგენდა 95%-ს შეადგენდა CI; შანსთა თანაფარდობის შესწავლამ კი აჩვენა, რომ $OR=2,46$. ამდენად, გამოვლინდა, რომ იმ ბავშვებს შორის, რომლებიც არიან IL გენის არა-CC ვარიანტის მატარებლები ხშირია HCV კლირენსი.

ამრიგად, მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით შეიძლება დავასკვნათ, რომ HCV აღმოაჩნდა იმ ქალების უმრავლესობას, ვინც იყო საშუალო ასაკის, რომლებიც ცხოვრობენ ქალაქში, არიან დაუსაქმებელი და აქვთ ოჯახის საშუალო თვიური შემოსავალი ნაკლები 1000 ლარზე. მრავალი ქცევითი რისკ-ფაქტორები (მაგ: ტატუირება, პირსინგი, სალონები, საერთო საპარსები და თუნდაც კბილის ჯაგრისები) არ ზრდიან HCV -ის რისკს. ისეთ პარტნიორებთან ურთიერთობა, რომლებიც არიან (HCV-დადებითი, წამლის ინტრავენური მომხმარებლები, აქვთ HIV, HBV) არ აღმოჩნდა მომატებული რისკი HCV-ისა. იმ ქალების უმრავლესობას, ვისაც ქონდა ანტი-HCV ანტისხეულები სტომატოლოგიური და სამედიცინო ჩარევები იყო წამყვანი მიზეზი ანტი-HCV-ის არსებობისა. იმ ქალებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ სტომატოლოგთან წელიწადში 2-ჯერ ვიზიტს, აღმოაჩნდათ ანტი-HCV ($p<0.001$). ქირურგიული ოპერაცია ანამნეზში აღმოჩნდა დაკავშირებული ასევე ანტი- HCV არსებობასთან. ($p<0.001$). HCV ანტისხეულების სტატუსზე ზემოქმედებს ისეთი სამედიცინო მანიპულაციაც როგორიცაა აბორტი ($p<0.001$). ხოლო იმ ბავშვებს შორის, რომლებიც არიან IL გენის არა-CC ვარიანტის მატარებლები ხშირია HCV კლირენსი.

დასკვნები:

1. HCV აღმოაჩნდა უპირატესად იმ ქალებს, რომლებიც იყვნენ საშუალო ასაკის, ცხოვრობენ ქალაქში, იყვნენ დაუსაქმებელი და ოჯახის საშუალო თვიური შემოსავალი ქონდათ 1000 ლარზე ნაკლები.
2. მრავალი ქცევითი რისკ-ფაქტორები (მაგ: ტატუირება, პირსინგი, სალონები, საერთო საპარსები და თუნდაც კბილის ჯაგრისები) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ ზრდიან HCV -ის რისკს შესწავლილ პოპულაციაში.
3. ისეთ პარტნიორებთან ურთიერთობა, რომლებიც არიან HCV-დადებითი, წამლის ინტრავენური მომხმარებლები, აქვთ HIV, HBV ინფექციები, არ აღმოჩნა მომატებული რისკი HCV-ით ინფიცირებისა.
4. იმ ქალებში, რომელთაც უფრო ხშირად ჰქონდათ სტომატოლოგიური და ქირურგიული ჩარევები, სისხლში ანტი-HCV ანტისხეულების არსებობა უფრო მეტ პროცენტში აღენიშნებოდათ.
5. აბორტებს გააჩნიათ მჭიდრო ასოციაცია ანტი- HCV ანტისხეულების არსებობასთან.
6. ქალებს და ბავშვებს, რომლებსაც აქვთ ინტერლეიკინ 28 B-გენის არა-CC ვარიანტი, აღენიშნებათ HCV ინფექციისაგან თვითგანკურნების უფრო მაღალი შანსი.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. C ჰეპატიტის პრევენციის მიზნით რეკომენდირებულია სპეციალურ ღონისძიებათა სისტემის შემუშავება და დანერგვა რეპროდუქციული ასაკის ქალთა შორის HCV-ს გავრცელებაში აბორტის როლის შესახებ. ამ ღონისძიებათა ადრესატი უნდა იყოს არა მარტო რეპროდუქციული ასაკის ქალი, არამედ პროფილური დაწესებულების თითოეული მედპერსონალი; ღონისძიებათა ერთობლიობა უნდა იყოს სისტემური ხასიათის და მოიცავდეს

- ერთის მხრივ, საინფორმაციო - სასწავლო მიმართულებას, მეორეს მხრივ კი - რეპროდუქციული ასაკის ქალთა პრევენციულ პარაკლინიკურ კვლევებს პრე- და პოსტ-აბორტულ პერიოდში.
2. რეკომენდირებულია სპეციალურ ღონისძიებათა სისტემის შემუშავება და დანერგვა სტომატოლოგიურ დაწესებულებებში C ჰეპატიტის ვირუსით ნოზოკომიალური დაინფიცირების პრევენციის მიზნით; დღემდე მოქმედ გაიდლაინებსა და რეკომენდაციებს, ვფიქრობთ, უნდა დაემატოს სტომატოლოგიური კლინიკების მედპერსონალის რეგულარული სპეციფიკური პარაკლინიკური ტესტირება.
 3. უნდა გაგრძელდეს და გაფართოვდეს კვლევები ინტერლეიკინ 28 გენისა და მისი ვარიანტების გავრცელების შესახებ მაქსიმალური პოპულაციური მომცველობით.
 4. სისხლის გზით გადამდები ინფექციური დაავადებების ზოგადად და კერძოდ HCV-ს პრევენციის, მკურნალობისა და მართვის პროცესში უნდა იყოს გათვალისწინებული აღნიშნული კვლევებით მიღებული შედეგები; სასურველია შემუშავებული და გამოცემული იქნას საინფორმაციო-საგანმანათლებლო მასალა, რომელშიც მედმუშაკებისათვის თავმოყრილი იქნება ხელმისაწვდომი ინფორმაცია იმ რისკ-ფაქტორებზე, რომლებიც დაკავშირებულია HCV-ით ინფიცირების მომატებულ რისკთან და მათი პრევენციის შესაძლებლობებზე, ასევე იმ ფაქტორებზე, რომლებიც ზემოქმედებს ამ ინფექციისაგან თვითგანკურნების პროცესზე.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომთა სია:

Kapanadze M. Kamkamidze G.- " Virological, Genetic and Immunological Bases Of Chronicity and Long-term Persistence of Hepatitis C ". Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health.2020Jul; Volume 4, Supplement 5(96):14-25. -
ლიტერატურის მიმოხილვითი სტატია

Kapanadze M. Butsashvili M. Chubinishvili O. Kamkamidze G. "IL28B GENETIC VARIATION ASSOCIATION WITH SPONTANEOUS CLEARANCE OF HEPATITIS C VIRUS IN WOMEN AND CHILDREN " Indian Journal Of Applied Research".2021Dec; Volume 11,Issue-12; 53-54.

A Gamezardashvili , M Butsashvili , M Kajaia , L Gulbiani , G Abashidze , M Kapanadze , L A McNutt , G Kamkamidze .-"Confidence in The Georgia National HCV Elimination Program Among Women of Reproductive Age". Georgian Med News. 2019 Oct;(295):105-109. PubMed PMID: 31804209.

პოსტერი კვლევის შედეგების მიხედვით წარდგენილი იყო ეროვნული და საერთაშორისო სტუდენტურ ონლაინ კონფერენციაზე, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა (თბილისი, 2021)

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა:

დისერტაცია შედგება მიმოხილვის, IV თავის, დასკვნების და რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო ნაშრომების სიისაგან. დისერტაცია დაწერილია 129-გვერდზე. შეიცავს 16 ნახაზს. გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა მოიცავს ას ორმოცდათერთმეტ წყაროს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology* 2015;62:932-954.
- Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, Chojkier M, Gitlin N, Puoti M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2014;370:1889-1898.
- Akhter A, Said A. Cutaneous manifestations of viral hepatitis. *Curr Infect Dis Rep* 2015;17:452.
- Al-Quaiz, M. N., Madani, T. A., & Karawi, M. A. (2003). The natural history of hepatitis C virus infection. *Saudi Med J*, 24 Suppl 2, S67-70.
- Alaya Koneru, M., Noele Nelson, M., Susan Hariri, P., Lauren Canary, M., Kathy J. Sanders, M., Justine F. Maxwell, M., . . . Claudia Vellozzi, M. (2016). *Increased Hepatitis C Virus (HCV) Detection in Women of Childbearing Age and Potential Risk for Vertical Transmission — United States*. Kentucky: Centers for Disease Control and Prevention
- Alexopoulou, L., Holt, A. C., Medzhitov, R., & Flavell, R. A. (2001). Recognition of doublestranded RNA and activation of NF-kappaB by Toll-like receptor 3. *Nature*, 413(6857), 732-738.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;110:941-956.
- Arafa N, El Hoseiny M, Rekacewicz C, Bakr I, El-Kafrawy S, El Daly M, et al. Changing pattern of hepatitis C virus spread in rural areas of Egypt. *J Hepatol* 2005;43:418-424.
- Badizadegan K, Jonas MM, Ott MJ, Nelson SP, Perez-Atayde AR. Histopathology of the liver in children with chronic hepatitis C viral infection. *Hepatology* 1998;28:1416-1423.
- Balistreri WF, Murray KF, Rosenthal P, Bansal S, Chuan-Hao L, Kersey K, et al. The safety and effectiveness of ledipasvirsofosbuvir in adolescents 12 to 17 years old with hepatitis C virus genotype 1 infection. *Hepatology* 2016; doi: 10.1002/hep.28995.
- Balistreri, J. E. (2017). Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Hepatology Communications*.
- Balistreri, J. E. (2017). Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Hepatology*

Communications.

- Bernardin, F., Herring, B., Page-Shafer, K., Kuiken, C., & Delwart, E. (2006). Absence of HCV viral recombination following superinfection. *J Viral Hepat*, 13(8), 532-537.
- Birnbaum AH, Shneider BL, Moy L. Hepatitis C in children. *N Engl J Med* 2000;342:290-291.
- Bogdanos DP, Mieli-Vergani G, Vergani D. Non-organ-specific autoantibodies in hepatitis C virus infection: do they matter? *Clin Infect Dis* 2005;40:508-510.
- Bortolotti F, Verucchi G, Camma C, Cabibbo G, Zancan L, Indolfi G, et al. Long-term course of chronic hepatitis C in children: from viral clearance to end-stage liver disease. *Gastroenterology* 2008;134:1900-1907.
- Bowen DG, Walker CM. Mutational escape from CD81 T cell immunity: HCV evolution, from chimpanzees to man. *J Exp Med* 2005;201:1709-1714.
- Bracho, M. A., Saludes, V., Martro, E., Bargallo, A., Gonzalez-Candelas, F., & Ausina, V. (2008). Complete genome of a European hepatitis C virus subtype 1g isolate: phylogenetic and genetic analyses. *Virol J*, 5, 72.
- Brown RS, Jr., McMahon BJ, Lok AS, Wong JB, Ahmed AT, Mouchli MA, et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Hepatology* 2016;63:319-333.
- Bukh, J., Miller, R. H., & Purcell, R. H. (1995). Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. *Semin Liver Dis*, 15(1), 41-63.
- Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C virus infection among adolescents and young adults:Massachusetts, 2002-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:537-541.
- Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis Statistics and Surveillance. Atlanta, GA; Centers for Disease Control and Prevention, 2009.
[http://www.cdc.gov/hepatitis/ Statistics/](http://www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/). Accessed July 22, 2013.
- Cesaro S, Bortolotti F, Petris MG, Brugiolo A, Guido M, Carli M. An updated follow-up of chronic hepatitis C after three decades of observation in pediatric patients cured of malignancy. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:108-112.
- Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med* 2013;159:372.
- Chun-Yan Yeung, H.-C. L.-T.-B.-W.-K. (2014). Vertical transmission of hepatitis C virus: Current

- knowledge and perspectives. *World Journal of Hepatology*.
- Ciotti M, D'Agostini C, Marrone A. Advances in the diagnosis and monitoring of hepatitis C virus infection. *Gastroenterology Res* 2013;6:161-170.
- Curry MP, O'Leary JG, Bzowej N, Muir AJ, Korenblat KM, Fenkel JM, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV in patients with decompensated cirrhosis. *N Engl J Med* 2015; 373:2618-2628.
- Davila, J. A., Morgan, R. O., Shaib, Y., McGlynn, K. A., & El-Serag, H. B. (2004). Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: a population-based study. *Gastroenterology*, 127(5), 1372-1380
- Davison SM, Mieli-Vergani G, Sira J, Kelly DA. Perinatal hepatitis C virus infection: diagnosis and management. *Arch Dis Child* 2006;91:781-785.
- de Leuw P, Sarrazin C, Zeuzem S. How to use virological tools for the optimal management of chronic hepatitis C. *Liver Int* 2011;31 Suppl 1:3-12.
- Delgado-Borrego A, Smith L, Jonas MM, Hall CA, Negre B, Jordan SH, et al. Expected and actual case ascertainment and treatment rates for children infected with hepatitis C in Florida and the United States: epidemiologic evidence from statewide and nationwide surveys. *J Pediatr* 2012;161:915-921.
- Demetriou, V. L., Kyriakou, E., & Kostrikis, L. G. (2011). Near-full genome characterisation of two natural intergenotypic 2k/1b recombinant hepatitis C virus isolates. *Adv Virol*, 2011, 710438.
- Diepolder, H. M., Zachoval, R., Hoffmann, R. M., Jung, M. C., Gerlach, T., & Pape, G. R. (1996). The role of hepatitis C virus specific CD4+ T lymphocytes in acute and chronic hepatitis C. *J Mol Med (Berl)*, 74(10), 583-588.
- Easterbrook PJ, WHO Guidelines Development Group. Who to test and how to test for chronic hepatitis C infection - 2016 WHO testing guidance for low- and middle-income countries. *J Hepatol* 2016;65:S46-66.
- El-Guindi MA. Hepatitis C viral infection in children: updated review. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016;19:83-95.
- El-Kamary SS, Serwint JR, Joffe A, Santosham M, Duggan AK. Prevalence of hepatitis C virus infection in urban children. *J Pediatr* 2003;143:54-59.
- European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of

- hepatitis C virus infection. J Hepatol 2014;60:392-420.
- European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2005;41:45-51.
- Feld JJ, Jacobson IM, Hezode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, et al. Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5, and 6 infection. N Engl J Med 2015;373: 2599-2607.
- Folgori A, Capone S, Ruggeri L, Meola A, Sporeno E, Ercole BB, et al. A T-cell HCV vaccine eliciting effective immunity against heterologous virus challenge in chimpanzees. Nat Med 2006;12:190-197.
- Gale, M., Jr., & Foy, E. M. (2005). Evasion of intracellular host defence by hepatitis C virus. Nature, 436(7053), 939-945.
- Galossi, A., Guarisco, R., Bellis, L., & Puoti, C. (2007). Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. J Gastrointest Liver Dis, 16(1), 65-73.
- Gane EJ, Stedman CA, Hyland RH, Ding X, Svarovskaia E, Symonds WT, et al. Nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus ribavirin for hepatitis C. N Engl J Med 2013;368:34-44.
- Garazzino S, Calitri C, Versace A, Alfarano A, Scolfaro C, Bertaina C, et al. Natural history of vertically acquired HCV infection and associated autoimmune phenomena. Eur J Pediatr 2014;173:1025-1031.
- Gattoni, A., Parlato, A., Vangieri, B., Bresciani, M., & Derna, R. (2006). Interferon-gamma: biologic functions and HCV therapy (type I/II) (1 of 2 parts). Clin Ter, 157(4), 377-386.
- Gonzalez-Peralta RP, Kelly DA, Haber B, Molleston J, Murray KF, Jonas MM, et al. Interferon alfa-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children: efficacy, safety, and pharmacokinetics. Hepatology 2005;42: 1010-1018.
- Gonzalez-Peralta RP, Langham MR, Jr., Andres JM, Mohan P, Colombani PM, Alford MK, et al. Hepatocellular carcinoma 96 in 2 young adolescents with chronic hepatitis C. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48:630-635.
- Gonzalez-Peralta, R. P., Davis, G. L., & Lau, J. Y. (1994). Pathogenetic mechanisms of hepatocellular damage in chronic hepatitis C virus infection. J Hepatol, 21(2), 255-259.
- Goodman ZD, Makhlouf HR, Liu L, Balistreri W, GonzalezPeralta RP, Haber B, et al. Pathology of

- chronic hepatitis C in children: liver biopsy findings in the Peds-C Trial. *Hepatology* 2008;47:836-843.
- Kieft, J. S., Zhou, K., Jubin, R., & Doudna, J. A. (2001). Mechanism of ribosome recruitment by hepatitis C IRES RNA. *RNA*, 7(2), 194-206.
- Granot E, Sokal EM. Hepatitis C virus in children: deferring treatment in expectation of direct-acting antiviral agents. *Isr Med Assoc J* 2015;17:707-711.
- Gregorio GV, Pensati P, Iorio R, Vegnente A, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoantibody prevalence in children with liver disease due to chronic hepatitis C virus (HCV) infection. *Clin Exp Immunol* 1998;112:471-476.
- Guido M, Bortolotti F, Leandro G, Jara P, Hierro L, Larrauri J, et al. Fibrosis in chronic hepatitis C acquired in infancy: is it only a matter of time? *Am J Gastroenterol* 2003;98:660-663.
- Gupta M, Bahirwani R, Levine MH, Malik S, Goldberg D, Reddy KR, et al. Outcomes in pediatric hepatitis C transplant recipients: analysis of the UNOS database. *Pediatr Transplant* 2015;19:153-163.
- Gupte, G. M., Ramdasi, A. Y., Kulkarni, A. S., & Arankalle, V. A. (2010). Complete genome sequences of hepatitis C virus subtype 3i and 3a subtype isolates from India. *Indian J Gastroenterol*, 29(3), 101-105.
- Halfon, P., Bourliere, M., Ouzan, D., Maor, Y., Renou, C., Wartelle, C., . . . Dessein, A. (2011). A single IL28B genotype SNP rs12979860 determination predicts treatment response in patients with chronic hepatitis C Genotype 1 virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 23(10), 931-935.
- Honda, M., Ping, L. H., Rijnbrand, R. C., Amphlett, E., Clarke, B., Rowlands, D., & Lemon, S. M. (1996). Structural requirements for initiation of translation by internal ribosome entry within genome-length hepatitis C virus RNA. *Virology*, 222(1), 31-42.
- Indolfi G, Mangone G, Bartolini E, Moriondo M, Azzari C, Resti M. Hepatitis C viraemia after apparent spontaneous clearance in a vertically infected child. *Lancet* 2016;387:1967-1968.
- Indolfi G, Mangone G, Calvo PL, Bartolini E, Regoli M, Serranti D, et al. Interleukin 28B rs12979860 single-nucleotide polymorphism predicts spontaneous clearance of hepatitis C virus in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:666-668.
- Iorio R, Giannattasio A, Sepe A, Terracciano LM, Vecchione R, Vegnente A. Chronic hepatitis C

- in childhood: an 18-year experience. Clin Infect Dis 2005;41:1431-1437.
- Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R, Barbera C, Zancan L, et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. Clin Infect Dis 2003;36:275-280.
- Jonas MM, Balistreri W, Gonzalez-Peralta RP, Haber B, Lobritto S, Mohan P, et al. Pegylated interferon for chronic hepatitis C in children affects growth and body composition: results from the pediatric study of hepatitis C (PEDS-C) trial. Hepatology 2012;56:523-531.
- Jonas MM, Schwarz KB, Gonzalez-Peralta R, Lobritto S, Molleston JP, Murray KF, et al. Long-term growth outcomes in children treated for chronic hepatitis C. J Pediatr 2014;165: 1252-1254.
- Jubin, R. (2001). Hepatitis C IRES: translating translation into a therapeutic target. Curr Opin Mol Ther, 3(3), 278-287.
- Kalinina, O., Norder, H., & Magnus, L. O. (2004). Full-length open reading frame of a recombinant hepatitis C virus strain from St Petersburg: proposed mechanism for its formation. J Gen Virol, 85(Pt 7), 1853-1857.
- Kanninen TT, Dieterich D, Asciutti S. HCV vertical transmission in pregnancy: new horizons in the era of DAAs. Hepatology 2015;62:1656-1658.
- Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. (1993). Humoral immune response to hypervariable region 1 of the putative envelope glycoprotein (gp70) of hepatitis C virus. J Virol, 67(7), 3923-3930.
- Kato, N., Sekiya, H., Ootsuyama, Y., Nakazawa, T., Hijikata, M., Ohkoshi, S., & Shimotohno, K. (1993). Humoral immune response to hypervariable region 1 of the putative envelope glycoprotein (gp70) of hepatitis C virus. J Virol, 67(7), 3923-3930.
- Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., . . . Prokunina-Olsson, L. (2010). Splicing diversity of the human OCLN gene and its biological significance for hepatitis C virus entry. J Virol, 84(14), 6987-6994.
- Kohaar, I., Ploss, A., Korol, E., Mu, K., Schoggins, J. W., O'Brien, T. R., . . . Prokunina-Olsson, L. (2010). Splicing diversity of the human OCLN gene and its biological significance for hepatitis C virus entry. J Virol, 84(14), 6987-6994.
- Kuiken C, Simmonds P. Nomenclature and numbering of the hepatitis C virus. Methods Mol Biol

2009;510:33-53.

Kuncio DE, Newbern EC, Johnson CC, Viner KM. Failure to test and identify perinatally infected children born to hepatitis C Virus-infected women. Clin Infect Dis 2016;62:980-985.

Kwo PY, Mantry PS, Coakley E, Te HS, Vargas HE, Brown R, Jr., et al. An interferon-free antiviral regimen for HCV after liver transplantation. N Engl J Med 2014;371:2375-2382.

Larrubia JR, Lokhande MU, Garcia-Garzon S, Miquel J, Gonzalez-Praetorius A, Parra-Cid T, et al. Persistent hepatitis C virus (HCV) infection impairs HCV-specific cytotoxic T cell reactivity through Mcl-1/Bim imbalance due to CD127 downregulation. J Viral Hepat 2013;20:85-94.

Lawitz E, Poordad FF, Pang PS, Hyland RH, Ding X, Mo H, et al. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naïve and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet 2014; 383:515-523.

Lee CK, Jonas MM. Hepatitis C: Issues in Children. Gastroenterol Clin North Am 2015;44:901-909.

Lee, M. H. (2014). Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. World J Gastroenterol, 20(28).

Liakina V, Hamid S, Tanaka J, Olafsson S, Sharara AI, Alavian SM, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries - volume 3. J Viral Hepat 2015;22 Suppl 4:4-20.

Lindenbach, B. D., & Rice, C. M. (2005). Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. Nature, 436(7053), 933-938. doi: nature04077 bbell JE, Iqbal K, Patel RC, Suryaprasad A, Sanders KJ, Moore-Moravian L, et al. Increases in hepatitis C virus infection related to injection drug use among persons aged #30 years - Kentucky, Tennessee, Virginia, and West Virginia, 2006-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:453-458.

Lindenbach, B. D., Evans, M. J., Syder, A. J., Wolk, B., Tellinghuisen, T. L., Liu, C. C., . . . Rice, C. M. (2005). Complete replication of hepatitis C virus in cell culture. Science, 309(5734), 623-626.

- Lowe NJ, Rizk D, Grimes P, Billips M, Pincus S. Azelaic acid 20% cream in the treatment of facial hyperpigmentation in darker-skinned patients. Clin Ther 1998;20:945-959.
- Maasoumy B, Wiegand SB, Jaroszewicz J, Bremer B, Lehmann P, Deterding K, et al. Hepatitis B core-related antigen (HBcrAg) levels in the natural history of hepatitis B virus infection in a large European cohort predominantly infected with genotypes A and D. Clin Microbiol Infect 2015;21:606 e601-610.
- Mack CL, Gonzalez-Peralta RP, Gupta N, Leung D, Narkewicz MR, Roberts EA, et al. NASPGHAN practice guidelines: Diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children, and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:838-855.
- Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. Acute hepatitis C. Lancet 2008;372:321-332.
- Makiyama, A., Itoh, Y., Yasui, K., Mori, K., Okita, M., Nakayama, M., . . . Okanoue, T. (2006). First phase viral kinetic parameters and prediction of response to interferon alpha2b/ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C. Hepatol Res, 36(2), 94-99.
- Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. J Infect Dis 2005;192:1880-1889.
- Matsumoto S, Nakajima S, Nakamura K, Etani Y, Hirai H, Shimizu N, et al. Interferon treatment on glomerulonephritis associated with hepatitis C virus. Pediatr Nephrol 2000;15:271-273.
- Matsuoka S, Tatara K, Hayabuchi Y, Taguchi Y, Mori K, Honda H, et al. Serologic, virologic, and histologic characteristics of chronic phase hepatitis C virus disease in children infected by transfusion. Pediatrics 1994;94:919-922.
- Mohan N, Gonzalez-Peralta RP, Fujisawa T, Chang MH, Heller S, Jara P, et al. Chronic hepatitis C virus infection in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;50:123-131.
- Moradpour D, Grakoui A, Manns MP. Future landscape of hepatitis C research - basic, translational and clinical perspectives. J Hepatol 2016;65:S143-155.
- Morel, V., Descamps, V., Francois, C., Fournier, C., Brochot, E., Capron, D., . . . Castelain, S. (2010). Emergence of a genomic variant of the recombinant 2k/1b strain during a mixed Hepatitis C infection: a case report. J Clin Virol, 47(4), 382-386.
- Muratori P, Muratori L, Verucchi G, Attard L, Bianchi FB, Lenzi M. Non-organ-specific

- autoantibodies in children with chronic hepatitis C: clinical significance and impact on interferon treatment. Clin Infect Dis 2003;37:1320-1326.
- Nydegger A, Srivastava A, Wake M, Smith AL, Hardikar W. Health-related quality of life in children with hepatitis C acquired in the first year of life. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:226-230.
- Okamoto, H., Okada, S., Sugiyama, Y., Yotsumoto, S., Tanaka, T., Yoshizawa, H., . . . Mayumi, M. (1990). The 5'-terminal sequence of the hepatitis C virus genome. Jpn J Exp Med, 60(3), 167-177.
- Otto, G. A., & Puglisi, J. D. (2004). The pathway of HCV IRES-mediated translation initiation. Cell, 119(3), 369-380.
- Page K, Hahn JA, Evans J, Shiboski S, Lum P, Delwart E, et al. Acute hepatitis C virus infection in young adult injection drug users: a prospective study of incident infection, resolution, and reinfection. J Infect Dis 2009;200:1216-1226.
- Pawlotsky JM. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. Gastroenterology 2014;146:1176-1192.
- Penin, F. (2003). Structural biology of hepatitis C virus. Clin Liver Dis, 7(1), 1-21, vii.
- Penin, F., Dubuisson, J., Rey, F. A., Moradpour, D., & Pawlotsky, J. M. (2004). Structural biology of hepatitis C virus. Hepatology, 39(1), 5-19.
- Penna A, Pilli M, Zerbini A, Orlandini A, Mezzadri S, Sacchelli L, et al. Dysfunction and functional restoration of HCV-specific CD8 responses in chronic hepatitis C virus infection. Hepatology 2007;45:588-601.
- Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol 2016;22:7824-7840.
- Pierce BG, Keck ZY, Lau P, Fauvelle C, Gowthaman R, Baumert TF, et al. Global mapping of antibody recognition of the hepatitis C virus E2 glycoprotein: implications for vaccine design. Proc Natl Acad Sci U S A 2016; pii: 201614942.
- Plunkett BA, Grobman WA. Routine hepatitis C virus screening in pregnancy: a cost-effectiveness analysis. Am J Obstet Gynecol 2005;192:1153-1161.
- Polywka S, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Accuracy of HCV-RNA PCR tests for diagnosis or exclusion of vertically acquired HCV infection. J Med Virol 2006;78:305-310.

- Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *N Engl J Med* 2014; 370:1973-1982.
- Poynard T, Morra R, Halfon P, Castera L, Ratziu V, Imbert-Bismut F, et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol* 2007;7:40.
- Poynard T, Moussalli J, Munteanu M, Thabut D, Lebray P, Rudler M, et al. Slow regression of liver fibrosis presumed by repeated biomarkers after virological cure in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2013;59:675-683.
- Poynard T, Munteanu M, Deckmyn O, Ngo Y, Drane F, Castille JM, et al. Validation of liver fibrosis biomarker (FibroTest) for assessing liver fibrosis progression: proof of concept and first application in a large population. *J Hepatol* 2012; 57:541-548.
- Poynard T, Ngo Y, Munteanu M, Thabut D, Massard J, Moussalli J, et al. Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies. *Antivir Ther* 2010;15:617-631.
- Poynard T, Vergniol J, Ngo Y, Foucher J, Munteanu M, Merrouche W, et al. Staging chronic hepatitis C in seven categories using fibrosis biomarker (FibroTest) and transient elastography (FibroScan). *J Hepatol* 2014;60:706-714.
- Raynes-Greenow C, Polis S, Elliott E, Hardikar W, Kesson A, Kaldor J, et al. Childhood hepatitis C virus infection: an Australian national surveillance study of incident cases over five years. *J Paediatr Child Health* 2015;51:1115-1120.
- Rehermann B. Chronic infections with hepatotropic viruses: mechanisms of impairment of cellular immune responses. *Semin Liver Dis* 2007;27:152-160.
- Rehermann B. HCV in 2015: advances in hepatitis C research and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:70-72.
- Rodrigue JR, Balistreri W, Haber B, Jonas MM, Mohan P, Molleston JP, et al. Impact of hepatitis C virus infection on children and their caregivers: quality of life, cognitive, and emotional outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48:341-347.
- Rosenberg, S. (2001). Recent advances in the molecular biology of hepatitis C virus. *J Mol Biol*, 313(3), 451-464.
- Santantonio T, Sinisi E, Guastadisegni A, Casalino C, Mazzola M, Gentile A, et al. Natural course of acute hepatitis C: a long-term prospective study. *Dig Liver Dis* 2003;35:104-113.

- Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT. Acute hepatitis C: current status and remaining challenges. *J Hepatol* 2008;49:625-633.
- Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Murray KF, Molleston JP, Haber BA, Jonas MM, et al. The combination of ribavirin and peginterferon is superior to peginterferon and placebo for children and adolescents with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011;140:450-458.e451.
- Schwarz KB, Molleston JP, Jonas MM, Wen J, Murray KF, Rosenthal P, et al. Durability of response in children treated with pegylated interferon alfa [corrected] 2a 1/- ribavirin for chronic hepatitis C. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:93-96.
- Selvapatt N, Ward T, Bailey H, Bennett H, Thorne C, See LM, et al. Is antenatal screening for hepatitis C virus cost-effective? A decade's experience at a London centre. *J Hepatol* 2015; 63:797-804.
- Serra MA, Escudero A, Rodriguez F, del Olmo JA, Rodrigo JM. Effect of hepatitis C virus infection and abstinence from alcohol on survival in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:170-174.
- Sheiko MA, Golden-Mason L, Giugliano S, Hurtado CW, Mack CL, Narkewicz MR, et al. CD41 and CD81 T cell activation in children with hepatitis C. *J Pediatr* 2016;170:142-148.e141.
- Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005;5:558-567.
- Simmonds, P., Bukh, J., Combet, C., Deleage, G., Enomoto, N., Feinstone, S., . . . Widell, A. (2005). Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*, 42(4), 962-973.
- Sklan, E. H., Charuworn, P., Pang, P. S., & Glenn, J. S. (2009). Mechanisms of HCV survival in the host. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 6(4), 217-227.
- Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG, et al. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. *MMWR Recomm Rep* 2012;61:1-32.
- Snijdwind IJ, Smit C, Schutten M, Nellen FJ, Kroon FP, Reiss P, et al. Low mother-to-child-transmission rate of hepatitis C virus in cART treated HIV-1 infected mothers. *J Clin Virol* 2015;68:11-15.

- Sokal EM, Bourgois A, Stephenne X, Silveira T, Porta G, Gardovska D, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in children and adolescents. *J Hepatol* 2010;52:827-831.
- Spahn, C. M., Kieft, J. S., Grassucci, R. A., Penczek, P. A., Zhou, K., Doudna, J. A., & Frank, J. (2001). Hepatitis C virus IRES RNA-induced changes in the conformation of the 40s ribosomal subunit. *Science*, 291(5510), 1959-1962.
- Squires RH, Jr., Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr* 2006;148:652-658.
- Steadman R, Myers RP, Leggett L, Lorenzetti D, Noseworthy T, Rose S, et al. A health technology assessment of transient elastography in adult liver disease. *Can J Gastroenterol* 2013;27:149-158.
- Suzuki M, Tajiri H, Tanaka Y, Takano T, Miyoshi Y, Murakami J, et al. Peginterferon therapy in children with chronic hepatitis C: a nationwide, multicenter study in Japan, 2004-2013. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63:88-93.
- Swadling L, Capone S, Antrobus RD, Brown A, Richardson R, Newell EW, et al. A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vectors that primes, boosts, and sustains functional HCV-specific T cell memory. *Sci Transl Med* 2014;6:261ra153.
- Tanaka, T., Kato, N., Cho, M. J., Sugiyama, K., & Shimotohno, K. (1996). Structure of the 3' terminus of the hepatitis C virus genome. *J Virol*, 70(5), 3307-3312.
- Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA* 2000; 284:450-456.
- Thomas, D. L., Thio, C. L., Martin, M. P., Qi, Y., Ge, D., O'Huigin, C., . . . Carrington, M. (2009). Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature*, 461(7265), 798-801.
- Timpe JM, Stamataki Z, Jennings A, Hu K, Farquhar MJ, Harris HJ, et al. Hepatitis C virus cell-cell transmission in hepatoma cells in the presence of neutralizing antibodies. *Hepatology* 2008;47:17-24.
- Torres-Puente, M., Cuevas, J. M., Jimenez-Hernandez, N., Bracho, M. A., Garcia-Robles, I.,

- Carnicer, F., . . . Gonzalez-Candelas, F. (2007). Contribution of insertions and deletions to the variability of hepatitis C virus populations. *J Gen Virol*, 88(Pt 8), 2198-2203.
- Trucchi C, Orsi A, Alicino C, Sticchi L, Icardi G, Ansaldi F. State of the art, unresolved issues, and future research directions in the fight against hepatitis C virus: perspectives for screening, diagnostics of resistances, and immunization. *J Immunol Res* 2016;2016:1412840.
- Tscherne, D. M., Evans, M. J., von Hahn, T., Jones, C. T., Stamataki, Z., McKeating, J. A., . . . Rice, C. M. (2007). Superinfection exclusion in cells infected with hepatitis C virus. *J Virol*, 81(8), 3693-370
- Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, Cholongitas E, Davidson BR, Burroughs AK. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol* 2011;54:650-659.
- Tsukiyama-Kohara, K., Iizuka, N., Kohara, M., & Nomoto, A. (1992). Internal ribosome entry site within hepatitis C virus RNA. *J Virol*, 66(3), 1476-1483.
- Urbanus AT, van Keep M, Matser AA, Rozenbaum MH, Weegink CJ, van den Hoek A, et al. Is adding HCV screening to the antenatal national screening program in Amsterdam, the Netherlands, cost-effective? *PLoS One* 2013;8:e70319.
- Vergniol J, Foucher J, Terrebbonne E, Bernard PH, le Bail B, Merrouche W, et al. Noninvasive tests for fibrosis and liver stiffness predict 5-year outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2011;140:1970-1979, 1979 e1971-1973.
- Viazov, S., Widell, A., & Nordenfelt, E. (2000). Mixed infection with two types of hepatitis C virus is probably a rare event. *Infection*, 28(1), 21-25.
- Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Thomas DL. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1999;29:908-914.
- von Hahn T, Yoon JC, Alter H, Rice CM, Rehermann B, Balfe P, et al. Hepatitis C virus continuously escapes from neutralizing antibody and T-cell responses during chronic infection in vivo. *Gastroenterology* 2007;132:667-678.
- Walters, K. A., Syder, A. J., Lederer, S. L., Diamond, D. L., Paeper, B., Rice, C. M., & Katze, M. G. (2009). Genomic analysis reveals a potential role for cell cycle perturbation in

- HCV mediated apoptosis of cultured hepatocytes. PLoS Pathog, 5(1), e1000269.
- Wang, C., Sarnow, P., & Siddiqui, A. (1993). Translation of human hepatitis C virus RNA in cultured cells is mediated by an internal ribosome-binding mechanism. J Virol, 67(6), 3338-3344.
- who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c
- Wirth S, Lang T, Gehring S, Gerner P. Recombinant alpha-interferon plus ribavirin therapy in children and adolescents with chronic hepatitis C. Hepatology 2002;36:1280-1284.
- Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, Ballauff A, Kullmer U, Gerner P, et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. Hepatology 2005;41:1013-1018.
- Wirth S, Ribes-Koninckx C, Calzado MA, Bortolotti F, Zancan L, Jara P, et al. High sustained virologic response rates in children with chronic hepatitis C receiving peginterferon alpha-2b plus ribavirin. J Hepatol 2010;52:501-507.
- Wise M, Finelli L, Sorvillo F. Prognostic factors associated with hepatitis C disease: a case-control study utilizing U.S. multiple-cause-of-death data. Public Health Rep 2010;125:414-422.
- Wisniewska-Ligier M, Pawlowska M, Pilarczyk M, Halota W, Wozniakowska-Gesicka T. Efficacy of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin in chronic hepatitis C virus (genotypes 1 and 4) infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013;57:694-699.
- World Health Organization (WHO). Health worker occupational health; http://www.who.int/occupational_health/topics/hcworkers/en/; retrieve 28 April, 2017
- Yokokawa H, Higashino A, Suzuki S, Moriyama M, Nakamura N, Suzuki T, et al. Induction of humoral and cellular immunity by immunisation with HCV particle vaccine in a non-human primate model. Gut 2016; doi: 10.1136/gutjnl-2016-000000.
- Zein NN. Hepatitis C in children: recent advances. Curr Opin Pediatr 2007;19:570-574.
- Zeisel, M. B., Barth, H., Schuster, C., & Baumert, T. F. (2009). Hepatitis C virus entry: molecular mechanisms and targets for antiviral therapy. Front Biosci (Landmark Ed), 14, 3274-3285.
- Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourliere M, et al. Retreatment of HCV with ABT-450/ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. N Engl J Med 2014;

370:1604-1614.

Zhong YW, Zhang HF, Shi YM, Li YL, Chu F, Xu ZQ, et al. IL28B SNP rs12979860 is the critical predictor for HEPATOLOGY COMMUNICATIONS, Vol. 1, No. 2, 2017 SQUIRES AND BALISTRERI sustained viral response in Chinese children aged 1 to 6 years with chronic hepatitis C. Int J Biol Sci 2016;12:1357-1362.

Zhu SS, Zeng QL, Dong Y, Xu ZQ, Wang LM, Chen DW, et al. Interferon-alpha plus ribavirin yields 98% sustained virologic response in children aged 1-5 years with iatrogenic chronic hepatitis C. Hepatol Int 2015;9:578-585.

Zingaretti R C. De Francesco S. Abrignani 2014.