

ვაშაკიძე ე., იმნაძე თ.

HCV - ინფიცირებული პაციენტების კომბინირებული მკურნალობა პეგფერონით (პეგილირებული ინტერფერონი $\alpha 2 - \alpha$) და რებეტოლით (რიბავირინი) თსსუ, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი; საქართველოს სასჯელაღსრულების და პრობაციის სამინისტრო სამედიცინო დეპარტამენტი

C ჰეპატიტი, გავრცელებული ინფექციური დაავადება, ღვიძლის ქრონიკული ანთების – ჰეპატიტის, ღვიძლის ციროზისა და ღვიძლ-უჯრედული კიბოს ყველაზე ხშირი მიზეზია მთელ მსოფლიოში (1,2,3).

საქართველოში, სადაც HCV-ით მოსახლეობის ინფიცირების მაჩვენებელი ყველაზე მაღალია აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებს შორის (H⁸%), არასაკმარისადაა ბლოკირებული ვირუსის ტრანსმისიის გზები. C ჰეპატიტი ჯანდაცვის ერთ-ერთი ყველაზე აქტუალური პრობლემაა, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებშიც ამ დაავადებასთან ერთად, აივინფექციის, B ჰეპატიტის და ტუბერკულოზის გავრცელების მაღალი სიხშირე, საერთო პოპულაციასთან შედარებით, განპირობებულია პატიმართა ქცევით, სოციალურ-ეკონომიკური პრობლემებით და ამ დაავადებათა გადაცემის მაღალი სიხშირით (4,5).

HCV-ს სიხშირე პაციენტებში 3-4 ჯერ მეტია ზოგად პოპულაციასთან შედარებით. სხვადასხვა ქვეყნებში ჩატარებული კვლევის მეტაანალიზით დადგინდა პატიმარ მამაკაცებში პირდაპირი კავშირი HCV – ინფექციისა და ნარკოტიკის ინტრავენურად გამოყენებას შორის (6,7).

პრობლემის აქტუალობიდან გამომდინარე 2014 წლიდან საქართველოში დაიწყო სასჯელაღსრულების სისტემაში C ჰეპატიტის პრევენციის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის სახელმწიფო პროგრამას, რაც გულისხმობს პაციენტებს შორის C ვირუსით ინფიცირების მაჩვენებლის დადგენას, ინფიცირებულთა მკურნალობას თანამედროვე ანტივირუსული პრეპარატებით, დაავადების შემდგომი გავრცელების პროფილაქტიკას.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა HCV-ით ინფიცირებული პაციენტების პეგფერონითა და კოპეგუსით კომბინირებული ანტივირუსული თერაპიის ეფექტის დადგენა და მკურნალობის გვერდითი ეფექტების მართვა. გაანალიზებულ იქნა პაციენტთა მონაცემები სქესის, ასაკის, C ვირუსის გენოტიპის, ღვიძლის დაზიანების – ფიბროზის ხარისხის მიხედვით.

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ქრონიკული C ჰეპატიტით 210 პაციენტი. კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: მოზრდილი ასაკი (<18 წელზე). ორივე სქესის პაციენტები, რომლებსაც სისხლში აღმოაჩნდათ anti – HCV ELIZA-თი. მათში აქტიური C ჰეპატიტის დიაგნოზი დადასტურდა ვირუსის HCV RNA-ს არსებობით ჯაჭვური პოლიმერაზული რეაქციის მეთოდით.

გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო: ინფიცირება სხვა ჰეპატოტროპული ვირუსით – HDV, HBV, HIV. მძიმე თანმხლები დაავადებები, ორსულობა, ასევე დაავადება ღვიძლის შორსწასული ციროზის სტადიაზე. გამოსაკვლევი პაციენტები დაიყო სამ ჯგუფად. HCV-ს გენოტიპის მიხედვით: I ჯგუფი – 1a/1b გენოტიპით

ინფიცირებულები – 70 პაციენტი. II ჯგუფი _2a/2b გენოტიპით ინფიცირებულები – 70 პაციენტი. III ჯგუფი – 3a გენოტიპით ინფიცირებულები – 70 პაციენტი. თითოეულ ჯგუფში გამოიყო 2 ქვეჯგუფი: ა) პაციენტები ფიბროზის დაბალი ხარისხით (F1-F4), ბ) პაციენტები ფიბროზის მაღალი ხარისხით (F3-F2). ლაბორატორიული კვლევა მოიცავდა შემდეგ გამოკვლევებს: სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის საერთო ანალიზი; სისხლის ბიოქიმიური გამოკვლევა დინამიკაში (საერთო ბილირუბინი-ფრაქციები, საერთო ცილა-ფრაქციებით, კოაგულოგრამა, გლუკოზის განსაზღვრა, ალანინამინოტრანსფერაზა, ასპარტატამინოტრანსფერაზა და გამაგლუტამინტრანსფერაზა), სეროლოგიური კვლევა (HBsAg, anti HBc, anti HAV IgM, anti HIV, anti HCV); ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციების განსაზღვრა – TSH და FT4 – დინამიკაში. ვირუსოლოგიური კვლევა HCV RNA – თვისობრივი – ერთჯერადად; HCV RNA – რაოდენობრივი – დინამიკაში; HCV RNA – გენოტიპირება ერთჯერადად.

პაციენტთა ანტივირუსული მკურნალობის რეჟიმი იყო: 1a/1b გენოტიპის დროს პეგფერონი 180 მკგ კვირაში 1 ჯერ და რიბავირინი 1,5 მგ/კგ ყოველდღე – 48 კვირის განმავლობაში; 2-3 გენოტიპით პაციენტებში იგივე დოზებით 24 კვირის განმავლობაში.

მიღებული შედეგები: გამოკვლეული 210 პაციენტიდან მამაკაცი იყო – 200 (95,2%), ქალი – 10 (4,8%). პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 25-დან 60 წ-მდე, თუმცა მათი უმრავლესობა 25-დან 45 წ-მდე (71,4%) ასაკის იყო.

№ 1 ცხრილში მოცემულია პაციენტთა მკურნალობის დაწყების წინ ჩატარებული ბიოქიმიური კვლევების შედეგები.

ცხრილი №1. პაციენტებში ბიოქიმიურ მაჩვენებელთა ცვლილებები

I გენოტიპი	II გენოტიპი	III გენოტიპი	
ALT	54% (38 პაც)	78% (55 პაც)	47% (33 პაც)
AST	81% (57 პაც)	90% (63 პაც)	81% (57 პაც)
GGT	71% (50 პაც)	83% (58 პაც)	71% (50 პაც)
T.BIL	68% (46 პაც)	71% (50 პაც)	67% (47 პაც)
Albumini	54% (38 პაც)	53% (37 პაც)	54% (38 პაც)
Glukoza	23% (16 პაც)	37% (26 პაც)	51% (36 პაც)
Fe	56% (39 პაც)	51% (36 პაც)	74% (52 პაც)
Tsh	36% (25 პაც)	40% (28 პაც)	41% (29 პაც)
PT	76% (53 პაც)	74% (52 პაც)	83% (58 პაც)

ცხრილში მოცემულია პაციენტთა ხვედრითი წილი, რომლებსაც აღენიშნათ დარღვეული ბიოქიმიური მაჩვენებლები.

ALT – მომატებული იყო I გენოტიპის პაციენტთა 54%-ში (38 პაციენტი) აქედან N-100 u/L-მდე მაჩვენებელი იყო 89%-ში, 100_400 u/L-მდე – 8%-ში 400 u/L-ზე მეტი მხოლოდ – 3%-ში.

AST – მომატებული იყო პაციენტთა 81%-ში (57 პაციენტი), აქედან N_100 ა/L-მდე მომატებული ჰქონდა 77%-ს, 100_400 ა/L, 23%-ს, ხოლო GGT – 71%- (50 პაციენტი).

II გენოტიპის პაციენტებში

ALT – მომატებული იყო 78%-ში, (55 პაციენტი), N_100 ა/L-93%-ში, 100_400 ა/L, 5%-ში, და 400 ა/L-ზე მეტი მხოლოდ 2%-ში. AST – მომატებული იყო 90%-ში (63 პაციენტი), აქედან N_100 ა/L-მდე, მომატებული ჰქონდა 75%-ს, 100_400 ა/L, 25%-ს.

GGT – მომატებული იყო 83%-ში, (58 პაციენტი), N_100 ა/L-მდე, მომატებული იყო 51%-ში, 100_400 ა/L, 49%-ში

III გენოტიპის დროს ALT_ მომატებული იყო 47%-ში (33 პაციენტი) N_100 ა/L-მდე, 88%-ში, 100_400 ა/L-მდე 9%-ში და ზემოთ 400 ა/L-ზე ზემოთ მხოლოდ 3%-ში.

AST – მომატებული იყო 81%-ში (57 პაციენტი) N_100 ა/L-მდე, 83%-ში, 100_400 ა/L, 17%-ში.

GGT – მომატებული იყო 71%-ში (50 პაციენტი) N_100 ა/L-მდე, 100_400 ა/L, 42%-ში.

რაც შეეხება სხვა ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს – პირდაპირი ბილირუბინი I გენოტიპით პაციენტებში მომატებული იყო 68%-ში (46 პაციენტი). ხოლო II, გენოტიპით პაციენტებში, - 71%-ში (50 პაციენტი); III ჯგ-ში - 61%-ში (47 პაციენტი).

ალბუმინი და პროთრომბინი იყო ნორმის ზღვარს ქვემოთ. ალბუმინი I გენოტიპით პაციენტებში დაქვეითებული იყო 54%-ში (38 პაციენტი), II გენოტ.

იპით პაციენტებში 53%-ში (37 პაციენტი), III გენოტიპით პაციენტებში – 54%-ში (38 პაციენტი). პროთრომბინი I გენოტიპით პაციენტებში დაქვეითებული იყო 76%-ში (53 პაციენტი), II – 74%-ში (52 პაციენტი), III – 83%-ში (58 პაციენტი).

გლუკოზის მაჩვენებელი სისხლში სამივე გენოტიპის დროს მომატებული იყო: I – 23% (16 პაციენტი); II – 37%-ში (26 პაციენტი); III – 51%-ში (36 პაციენტი).

რკინის მაჩვენებელი (Fe) მომატებული იყო I გენოტიპით პაციენტებში 56%-ში (39 პაციენტი), II – 51%-ში (36 პაციენტი) III – 74%-ში (52 პაციენტი).

თირეოიდმასტიმულირებელი ჰორმონის (tsh) მაჩვენებელი შეცვლილია ნორმასთან შედარებით: I გენოტიპით პაციენტებში 36%-ში (25 პაციენტი), II – 40%-ში (28 პაციენტი), III – 41%-ში (29 პაციენტი). HCV ვირუსის რაოდენობა განისაზღვრა მკურნალობის დაწყებამდე. სასტარტო ვირემია დავყავით შემდეგ ჯგუფებად. დაბალი ვირემია 0-100.000 ერთ/ ლ, საშუალო 100. 000- 500. 000 ერთ/ ლ; მაღალი 500.000-2.000.000 ერთ/ლ; ძალიან მაღალი 2.000.000 ერთ/ლ-ზე მეტი.

დაბალი ვირემია აღინიშნა I გენოტიპის დროს 6 პაციენტში (9%), II – 15 პაციენტში (21%-ში), ხოლო III – 8 პაციენტში (11%-ში).

საშუალო ვირემია I– 10 პაციენტში (14%-ში), II – 14 პაციენტში (20%-ში) და III – 12 პაციენტში (17%-ში).

მაღალი I – 24 პაციენტში (34%-ში), II – 14 პაციენტში (20%-ში), III – 20 პაციენტში (30%-ში).

ძალიან მაღა

ლი აღინიშნა I – 30 პაციენტი (43%), II – 27 პაციენტი (39%) და III – 30 პაციენტი (42%) – შემთხვევაში. ღვიძლის ელასტოგრაფიით ღვიძლის დაზიანება მსუბუქი

ფიბროზი - F₂ გამოვლინდა I გენოტიპით პაციენტებში 50%-ში (35 პაციენტი), II გენოტიპით პაციენტებში – 51%-ში (36 პაციენტი); III გენოტიპით პაციენტებში – 47%-ში (33 პაციენტი). F₂ -F₃ გამოვლინდა I გენოტიპით პაციენტებში 20%-ში (14 პაციენტი); II გენოტიპით პაციენტებში 20% (14 პაციენტი); III გენოტიპით პაციენტებში 25%-ში (18 პაციენტი). F₃ გამოვლინდა I – 22%-ში (15 პაციენტი); II – 13%-ში (9 პაციენტი); III – 14%-ში (10 პაციენტი)

. F₃ -F₄ გამოვლინდა I – 1%-ში (1 პაციენტი); II – 7%-ში (5 პაციენტი); III – 4%-ში (2 პაციენტი); F₄ _ I – 7%-ში (5 პაციენტი); II – 9%-ში (6 პაციენტი); ხოლო III – 10%-ში (7 პაციენტი).

ამრიგად, დაკვირვების ქვეშ მყოფი პაციენტების უმრავლესობა (95%) მამაკაცი იყო, საშუალო ასაკი შეადგენდა 25-45 წ. (71%); მათში ხშირად იყო გამოხატული მაღალი ციტოლიზის სინდრომი (მომატებული ALT-ს, AST-ს, GGT-ს აქტივობა); ამასთან, დიდ უმრავლესობაში AST > ALT (რაც მათში ღვიძლის დაზიანების სიმძიმეზე მიუთითებს); 2/3-ში მომატებული იყო საერთო ბილირუბინი, ნახევარზე მეტს აღენიშნებოდა ალბუმინის დაქვეითებული შემცველობა სისხლში. საყურადღებო იყო გლიკემია, უპირატესად III გენოტიპით ინფიცირებულებში (2 - ჯერ ხშირად) I და II გენოტიპთან შედარებით; გენოტიპებისაგან დამოუკიდებლად, პაციენტთა 2/3-ზე მეტს აღენიშნებოდა მაღალი და ძალიან მაღალი ვირემია.

ლიტერატურა:

1. Ly KN, Xing I, Klevens RM et al. The increasing burden of mortality and fatality from viral hepatitis in USA. *Ann Intern Med* 2012, 156, 271-278.
2. Mitchell AE, Colvin HM, Palmer Beasley R. Institute of medicine recommendation for the prevention and control of HBV and HCV. *Hepatology* 2010, 51, 729-733.
3. EASL Clinical Practice Guidelines. Management of hepatitis C Virus infections. *J. Hepatology* 2011, 55, 245-264.
4. Dumont DM, ALLEN SA, Brockmann BW, Alexander NE, Rich JD. Incarceration, community health and racial disparities. *J. Health Care Poor Underserved*. 2013, 24:778-88.
5. Fazel S, Gram M, Kling B, Hawton K. Prison suicide in 12 countries: an ecological study of 861 suicide during 2003-2007. *Soc psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011; 46:191-5.
6. United Nations 45/111 Basic principles for the treatment of prisoners, 1990. Available at: <http://www.un.org./documents/ga/ves45/111.htm>. Accessed 15 feb. 2013.
7. Kirwan P, Evans B, Brant L. Hepatitis C and B testing in English prisoners is low but increasing. *J. Public Health (Oxf)* 2011; 3: 197-204.

Vashakidze E, Imnadze T.

COMBINED TREATMENT OF HCV INFECTIONS IN PRISONERS WITH PEGFERON AND REBETOL

TSSU, DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES; DEPARTMENT OF MEDICINE; MINISTRY OF CORRECTIONS OF GEORGIA

Hepatitis C is one of the mostly spread disease worldwide causing chronic inflammation of liver-hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular cancer. The evidence of infections caused by HCV in Georgia is the highest, among that hepatitis C is the most challenging problem of healthcare in Georgia. 2010 prisoners with hepatitis C are under observation. The inclusion criteria are: Age (>18 y) in patients of both gender, who has anti HCV ELIZA active hepatitis C confirmed with HCN RNA chain polymerase reaction. The majority of patients (95%) are males, their average age is 25-45 y (71%). The cytolysis syndrome is frequent (increased activity of ALT, AST, GGT) in most of them AST>ALT (which indicates severe form of disease). In 2/3 of patients the level of common bilirubin is increased. More than half of patients have decreased level of albumine in blood. The level of glucose in blood is also important mostly in genotype III infected patients (its twice as often) compared with genotype I and II. In 2/3 of patients the high and very high viremia was found irrespective of genotypes.