

HCV - ინფექციის კომბინირებული ანტივირუსული მკურნალობის მართვა  
სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში

თსსუ, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი; საქართველოს სასჯელაღსრულების და პრობაციის სამინისტრო, სამედიცინო დეპარტამენტი

HCV ყველაზე ფართოდ გავრცელებული პარენტერული ვირუსული ინფექციაა. დღეისათვის, C ჰეპატიტის ვირუსი, მთელ მსოფლიოში, ღვიძლის ციროზის 40%-ის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის 60%-ის და ღვიძლის ტრანსპლანტაციის 30%-ის მიზეზია (1, 2, 3).

საქართველოში HCV-ით მოსახლეობის ინფიცირების მაჩვენებელი ყველაზე მაღალია აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებს შორის (>10%). პრობლემა განსაკუთრებით აქტუალურია სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში, სადაც C ჰეპატიტი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული გადამდები დაავადებაა (4,5). პენიტენციალური სისტემის კონტინგენტში HCV-ს სიხშირე 3-4-ჯერ მეტია ზოგად პოპულაციასთან შედარებით. სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებული კვლევების მეტა-ანალიზით დადგენილია პატიმარ მამაკაცებში HCV-ინფექციასა და ნარკოტიკის ინტრავენურად გამოყენებას შორის პირდაპირი კავშირი (6, 7)

პრობლემის აქტუალობიდან გამომდინარე, 2014 წლიდან, საქართველოში დაიწყო სასჯელაღსრულების სისტემაში C ჰეპატიტის პრევენციის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის სახელმწიფო პროგრამის განხორციელება, რომელიც ითვალისწინებს პატიმრებს შორის C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მაჩვენებლის დადგენას, ინფიცირებულთა სრულ კლინიკურ-ლაბორატორიულ და ინსტრუმენტულ გამოკვლევას, მათ მკურნალობას თანამედროვე ან-ტივირუსული პრეპარატებით და დაავადების შემდგომი გავრცელების პროფილაქტიკას.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა პენიტენციალური სისტემის HCV-ით ინფიცირებულ კონტინგენტში პეგილირებული ინტერფერონით (პეგფერონი) და რიბავირინით (კოპეგუსი) კომბინირებული თერაპიის ანტივირუსული ეფექტის დადგენა და მკურნალობის გვერდითი ეფექტების მართვის სრულყოფა.

შესწავლილ იქნა მონაცემები პაციენტთა სქესის, ასაკის, C ვირუსის გენოტიპის, ღვიძლის დაზიანების (ფიბროზის ხარისხის) მიხედვით. დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა ქრონიკული C ჰეპატიტით დაავადებული 18 წელზე უფროსი ასაკის 210 პაციენტი, რომლებსაც ELISA-3-ის მეთოდით გამოკვლევისას სისხლში აღმოაჩნდათ ანტი-HCV და C ჰეპატიტის დიაგნოზი დადასტურდა HCV RNA-ს აღმოჩენით PCR მეთოდის გამოყენებისას. კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმები იყო ინფიცირება სხვა ჰეპატოტროპული ვირუსით (HDV, HBV, HIV), მძიმე თანხმლები დაავადებები, ორსულობა, ასევე, ღვიძლის შორსწასული ციროზი. დაკვირვების ქვეშ მყოფი პაციენტები, HCV-ს გენოტიპის მიხედვით,

დაიყო 3 ჯგუფად: I ჯგუფი: \_ 1a/1b გენოტიპით ინფიცირებული 70 პაციენტი;

II ჯგუფი: \_ 2a/2b გენოტიპით ინფიცირებული – 70 პაციენტი;

III ჯგუფი: \_ 3a გენოტიპით ინფიცირებული – 70 პაციენტი. თითოეულ ჯგუფში გამოიყო 2 ქვეჯგუფი: ა) პაციენტები ფიბროზის დაბალი ხარისხით (F F 2 ); ბ) პაციენტები ფიბროზის მაღალი ხარისხით (F F 4 ).

ყველა პაციენტს ჩაუტარდა კომბინირებული ანტივირუსული მკურნალობა პეგილირებული ინტერფერონით 2a (180 მკგ კვირაში 1-ჯერ) და რიბავირინით (1000 მგ დღეში 75 კგ-მდე წონის მქონე პაციენტებში და 1200 მგ დღეში 75 კგ-ის ზევით წონის მქონე

პაციენტებში). მკურნალობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 24 კვირას 2-3 გენოტიპის შემთხვევაში და 48 კვირას 1a/1b გენოტიპით ინფიცირებისას.

მკურნალობის პერიოდში გვერდით ეფექტების მართვა ითვალისწინებდა: პაციენტის ისტორიის დეტალურ ანალიზს და ანტივირუსული თერაპიის გვერდითი ეფექტების რისკის ფაქტორების განსაზღვრას, მკურნალობის ინდივიდუალური სქემის შემუშავებას და, საჭიროების შემთხვევაში, მართვაში სხვა სპეციალისტთა ჩართვას, პაციენტისათვის მკურნალობის გვერდითი ეფექტების და მათი თავიდან აცილებისათვის მიღებული ზომების გაცნობას.

დაკვირვების პროცესში გამოვლინდა, რომ ყველაზე ხშირი იყო გრიპის მსგავსი სიმპტომები სხვადასხვა ლოკალიზაციის ტკივილით. ამ დროს ხდებოდა ტკივილის ლოკალიზაციის, სიხშირისა და ინტენსივობის დადგენა, ტკივილის განმაპირობებელი სხვა მიზეზების გამორიცხვა. მკურნალობის რომელიმე ეტაპზე ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა სისუსტე (გამორიცხული იქნა სისუსტის განმაპირობებელი სხვა მიზეზები - ანემია, დეპრესია, ფარისებრი 1 3 ჯირკვლის დისფუნქცია, სისხლში შაქრის დონის მომატება), რაც აუარესებდა მკურნალობის პროცესს და იყო რთულად სამართავი, არ იხსნებოდა დასვენებით. ინტრავენურ ნარკომანებში აღინიშნებოდა HCV თერაპიასთან ასოცირებული ფსიქიკური ცვლილებები - დეპრესია და სხვა ფსიქიკური დარღვევის განვითარება. ყველაზე მძიმე ფსიქიკური გვერდითი ეფექტი - სუიციდის მცდელობა აღენიშნა I პაციენტს, რის გამოც შეწყდა მკურნალობა. ჰემატოლოგიური გვერდითი ეფექტები (ანემია, ლეიკოპენია, ნეიტროპენია, თრომბოციტოპენია) პაციენტთა I ჯგუფში გამოვლინდა 3 შემთხვევაში (4,3%), II ჯგუფში - 4 შემთხვევაში (5,7%) და III ჯგუფში 3 შემთხვევაში (4,3%-ში). ჰემატოლოგიური გვერდითი ეფექტების სიმძიმის შეფასების, ინტერფერონის და რიბავირინის დოზის შემცირებისა და შემდგომი მონიტორინგის აუცილებლობიდან გამომდინარე, ჰემატოლოგიური დარღვევების მართვა ხორციელდებოდა რეკორმინის (ეპოეტინ ბეტა - გენური ინჟინერიით მიღებული რეკომბინანტული ადამიანის ბუნებრივი ცილა ერთროპოეტინი) და ნეიპოგენის (ფილგრასტიმი - გრანულიციტების კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორი) საშუალებით. TSH, ALT, გლუკოზის დონის მონიტორინგი და მართვა ხდებოდა მკურნალობამდე და შემდგომ თვეში - ერთხელ; მკურნალობის განმავლობაში ყოველ 12 კვირაში ერთხელ. საჭიროების შემთხვევაში უტარდებოდათ ენდოკრინოლოგის კონსულტაცია. დეპრესიის სკრინინგი ხდებოდა ბაზისურად და რუტინულად ყოველი ვიზიტის დროს, გამოყენებული იყო ფსიქიატრის კონსულტაცია და, საჭიროების შემთხვევაში, ანტიდეპრესიული თერაპია. პაციენტთა კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები ტარდებოდა: მკურნალობის დაწყებიდან მე4 კვირას მყისიერი ვირუსული პასუხი (RVR), მე12 კვირას - ადრეული ვირუსული პასუხი (EVR), 24ე კვირას 2-3 გენოტიპით და 48-ე კვირას 1a-1b გენოტიპით ინფიცირების შემთხვევაში (EOT). მკურნალობის დასრულებიდან 24 კვირის შემდეგ პაციენტები უარყოფითი მყარი ვირუსული პასუხით (SVR) ითვლებოდნენ განკურნებულად. პაციენტთა I ჯგუფში (1a/1b-F 3 -F ) მკურნალობა მე-12 კვირამდე შეწყდა 4 შემთხვევაში მძიმე გვერდითი ეფექტების გამო. მათ შორის 3 შემთხვევაში ჰემატოლოგიური გართულებების (თრომბოციტოპენია, ლეიკოპენია) და 1 შემთხვევაში პაციენტის ფსიქოლოგიური სტატუსის მკვეთრი გაუარესების გამო. 10 შემთხვევაში მკურნალობის სრული კურსის ჩატარება შესაძლებელი გახდა გვერდითი ეფექტების მართვით: ანემიის დროს - რეკორმინით (ეპოეტინ-ბეტა - გენური ინჟინერიის გზით მიღებული რეკომბინანტული ა და ი ა ნ ი ს ბუნებრივი ცილა ერთროპოეტინი), ლეიკოპენიის დროს - ნეიპოგენით (ფილგრასტიმი - გრანულიციტების კოლონიის მასტიმულირებელი ფაქტორი), თრომბოციტოპენიის დროს - ელთრომბოპაკით (რევიოლედი).

პაციენტთა II ჯგუფში (2a/2b-F 3 -F 4 4 ) მკურნალობა შეწყდა 3 შემთხვევაში თანმხლები ტუბერკულოზის გააქტიურების გამო, III ჯგუფში (3a-F 3 -F ) კი 2 შემთხვევაში

თრომბოციტოპენიის და 2 შემთხვევაში ღრმა დეპრესიის გამო. 4 I ჯგუფის 70 პაციენტიდან მკურნალობა წარმატებით დაასრულა 64-მა (91% - მყარი ვირუსული პასუხი), 4 პაციენტი (6%) მკურნალობას გამოეთიშა მე-12 კვირაზე, 2 შემთხვევაში (3%) ადგილი ჰქონდა რეციდივს (Relapse). II ჯგუფის 70 პაციენტიდან მკურნალობა წარმატებით დაასრულა 64-მა (91%-ში მიღებული იყო მყარი ვირუსული პასუხი), 3 პაციენტი (4%) მკურნალობას გამოეთიშა მე-12 კვირაზე, 3 შემთხვევაში განვითარდა რეციდივი.

III ჯგუფის 70 პაციენტიდან მკურნალობა წარმატებით დაასრულა 65-მა (93% - მყარი ვირუსული პასუხი), 4 პაციენტი (6%) მკურნალობას გამოეთიშა მე-12 კვირაზე, 1 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა რეციდივს. ამგვარად, I ჯგუფის (1a/1b, F 1 -F 2, F 3 -F )პაციენტებში სწრაფი ვირუსული პასუხი (RVR) უარყოფითი იყო 100%-ში, ადრეული ვირუსული პასუხი (EVR) უარყოფითი იყო 99%-ში, მკურნალობის ბოლოს პასუხი (EOT) უარყოფითი იყო 94%-ში და მყარი ვირუსული პასუხი (SVR)მიღწეული იყო 91%-ში. II ჯგუფის (2a/2b, F 1 -F 2, F 3 -F 4 )პაციენტებში სწრაფი ვირუსული პასუხი (RVR ) უარყოფითი იყო 100%-ში, ადრეული პასუხი უარყოფითი (EVR) იყო 99%-ში, მკურნალობის ბოლოს პასუხი (EOT) უარყოფითი იყო 96%-ში და მყარი ვირუსული პასუხი (SVR) მიღწეული იყო 91%-ში. III ჯგუფის (3a, F 1 -F 2, F 3 -F )პაციენტებში სწრაფი ვირუსული პასუხი (RVR) უარყოფითი იყო 100%-ში, ადრეული ვირუსული პასუხი (EVR) უარყოფითი იყო 94%-ში, მკურნალობის ბოლოს პასუხი (EOT) უარყოფითი იყო 94%-ში და მყარი ვირუსული პასუხი (SVR)მიღწეული იყო 93%-ში.

ამრიგად, ჩვენი დაკვირვების თანახმად, სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში, სადაც HCV ინფექცია ფართოდაა გავრცელებული, C ჰეპატიტის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის პროგრამის ფარგლებში ჩატარებული ანტივირუსული მკურნალობის საბოლოო შედეგები, მკურნალობისას განვითარებული გვერდითი მოვლენები და მათი მართვა მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება სხვა პოპულაციაში ჩატარებული ანტივირუსული თერაპიის შედეგებისაგან. უნდა აღინიშნოს, რომ პროგრამა წარმატებით მიმდინარეობს და მიღებული შედეგები მიუთითებენ მისი გაგრძელების მიზანშეწონილობაზე, რამეთუ იგი არა მარტო პროგრამაში ჩართული პირების ცხოვრების ხარისხს გააუმჯობესებს, არამედ შეამცირებს დაავადების პროგრესირების გამო გაჩეულ სამედიცინო დანახარჯებს, ამასთან, შეზღუდავს C ჰეპატიტის შემდგომ გავრცელებას როგორც სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში, ისე ზოგად პოპულაციაში.

### ლიტერატურა:

1. 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.
2. EASL Clinical Practice Guidelines. Management of hepatitis C Virus infectios. J. Hepatology 2011, 55, 245-264.
3. Fazel S, Gram M, Kling B, Hawton K. Prison suicide in 12 countries: an ecological study of 861 suicide during 2003-2007. Soc psychiatry Psychiatry Epidemiol 2011; 46: 191-5. 4. 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. 5. Ly KN, Xing I., Klevens RM at all. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in USA. Ann Intern Med 2012, 156, 271-278. 6. Mitchell AE, Colvin HM, Ralmez Beasley R. Institute of medicine recommendation for the prevention and control of HBV and HCV Hepatology 2010, 51, 729-733. 7. United Nations 45/111 Basic principles for the treatment of prisoners, 1990. Available at: <http://www.un.org.documents/ga/ves45/111.htm>. Assessed 15 feb. 2013.

**Imnadze T, Vashakidze E., Gegeshidze T.**

**MANAGEMENT OF COMBINED ANTIVIRAL THERAPY IN PRISONERS WITH HCV  
INFECTIOUS DISEASE**

**TSME, DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES, DEPARTMENT OF MEDICINE;  
MINISTRY OF CORRECTIONS OF GEORGIA**

The aim of our study is to assess efficacy of antiviral therapy and manage side effects in patients with HCV. In study group with I genotype RVR- rapid viral response was negative in 100%; EVR- rapid response was negative in 99%; EOT- final response to treatment –was negative in 94%; SVR- permanent viral response was negative in 91%; In patients with II genotype-RVR-rapid viral response was negative in 100%; EVR- early viral response was negative in 99%; EOT- final response to treatment was negative in 96%; SVR-permanent viral response was negative in 91%; In patients with III genotype: RVR-rapid viral response was negative in 100%; EVR- early viral response was negative in 94%; EOT- final response to treatment was negative in 94%; SVR-permanent viral response was negative in 93%; According to our observation the final results of antiviral therapy, side effects and their management in study group do not differ from the same in another population. Although the psychological environment is specific for study group the project is going on successfully and the obtained results prove that this project has to be continued.