

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგიკისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება

დაპირის თელიას
პლიციპური ლექციების ციკლი

В კ ე პ ა ტ ი ტ ი

თბილისი
2009 წ.

В პეპატიტი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
აღერგოლოგიისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება
დავით თელიას კლინიკური ლექციების ციკლი

В პეპატიტი

ნაშრომი განკუთვნილია
უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების
სტუდენტებისთვის, აღერგოლოგებისთვის,
თერაპევტებისთვის, პედიატრებისთვის, ოჯახისა და
ზოგადი პრაქტიკის მქონე ექიმებისთვის.

ნაშრომზე ყველა საავტორო უფლება ეკუთვნის დავით თელიას.
ავტორის ნებართვის გარეშე ნაშრომის სრული ან
ნაწილობრივი კოპირება და გავრცელება აკრძალულია.

თბილისი, 2009 წ.

B პეპატიტი

B პეპატიტის ვირუსი (HBV) ღვიძლის დაავადებათა ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი მიზეზია მთელ მსოფლიოში. იგი გადატანილი აქვს მოსახლეობის მე-სამედს, ხოლო ყოველწლიურად ამ სნეულებით 1 მილიონი ადამიანი იღუპება (თუმცა აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ განვითარებულ ქვეყნებში სიკვდილი-ანობამ ბოლო დროს საგრძნობლად იკლო).

B პეპატიტის ვირუსი სისხლითა და სხვა ქსოვილოვანი სითხეებით, მათ შორის – სპერმითა და ნერწყვით გადაეცემა. ის 100-ჯერ უფრო გადამდებარ, ვიდრე ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ) და, მისგან განსხვავებით, ცოცხალი ორგანიზმის გარეთ, შშრალ სისხლში, 1 კვირაზე მეტსანს ძლევს.

B პეპატიტის ქრონიკული ფორმა სხვადასხვა ქვეყანაში საკმაოდ გავრცელებულია (5-დან 20%-მდე). შეერთებულ შტატებში, კანადასა და დასავლეთ ევროპაში დაავადება ასიდან 80 შემთხვევაში სქესობრივი და ინტრავენური გზით ვრცელდება და მისი სისტემური ბევრად უფრო ნაკლებია (0,1%), ვიდრე განვითარებად ქვეყნებში.

B პეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მაღალი რისკის ჯგუფები წარმოდგენილია ცხრილ №1-ში.

პეპატიტის ვირუსით ინფიცირების მაღალი რისკის ჯგუფები 90%-ს იმუნური სისტემის მოუმწიფებლობის გამო დაავადების ქრონიკული ფორმა უფრო დაბა. 5 წლამდე ასაკში დაინფიცირების შემთხვევაში პეპატიტის გაქრონიკულების აღმატობა 25-30%-ია, ხოლო 5 წლის შემდეგ – 3-5%. დათრგუნული იმუნური სისტემის პირობებში ქრონიკული ფორმის ჩამოყალიბების რისკი შედარებით მაღალია. [1, 2]

ვირუსოლოგიური დახასიათება

B პეპატიტის ვირუსი პეპადნოვირუსების ოჯახს ეკუთვნის. გენომი წარმოდგენილია მრგვალი ორჯაჭვიანი დნმ-ით, რომელიც ნუკლეოკაფსიდშია (უჯრედის ბირთვში) მოთავსებული. ნუკლეოკაფსიდს, თავის მხრივ, გარს აკრავს სფერული გარსი. მთლიანი ვირიონი დეინის ნაწილაკის სახელწოდებით არის ცნობილი. ბირთვისა და ზედაპირული ცილების გარდა B პეპატიტის ვირუსის გენომი შეიცავს დნმ-პოლიმერაზას, რომელიც შექცევადი ტრანსკრიპტაზას ფუნქციასაც ასრულებს. შექცევადი ტრანსკრიპტაზას გარეშე ახალი ვირიონი ვერ წარმოიშობა და მისი რეპლიკაცია წყდება.

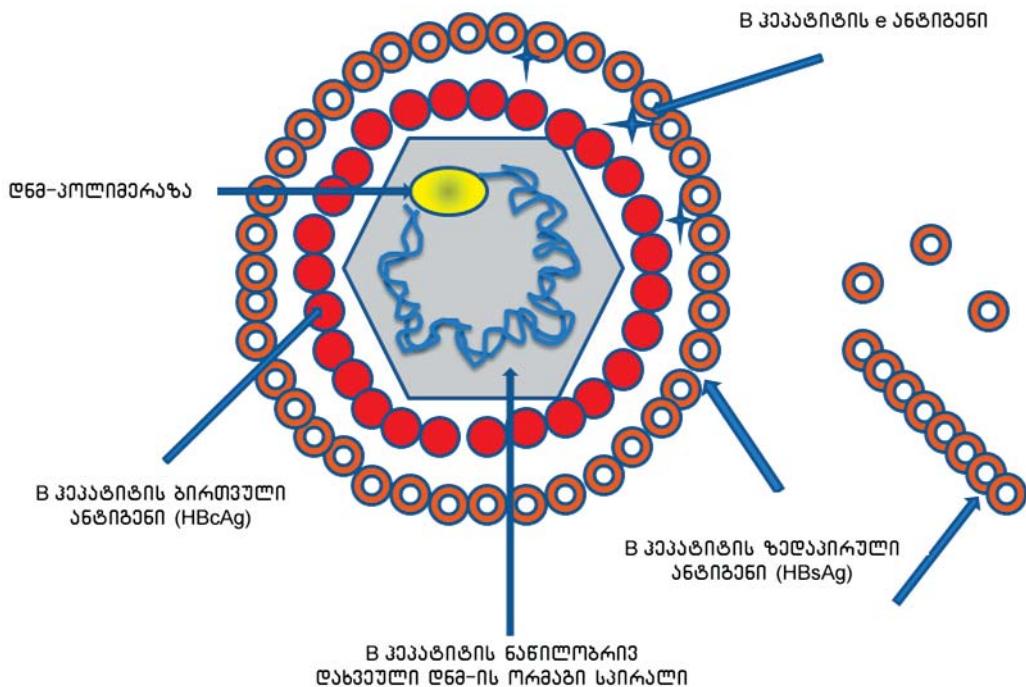
ბირთვის გენები წარმოქმნის ასევე მოცირკულირე ბეპტიდებს, ე. წ. ე ანტიგენებს, რაც ვირუსის აქტიური რეპლიკაციის მაჩვენებელია. [2, 3]

სსენტებული ანტიგენები და იმუნური სისტემის მიერ გამომუშავებული მათი საწინააღმდეგო ანტისენტები წარმოადგენს ლაბორატორიულ მარკერებს, რომელთა საფუძველზეც შესაძლებელია გადატანილი, მიმდინარე ან ქრონიკული ინფექციის დიაგნოზის დასმა (ცხრილ №№2-3).

მუდავე B პეპატიტი

მწვავე B პეპატიტი ზრდასრულთა 70%-სა და 5 წლამდე ასაკის ბავშვების 90%-ში სუბკლინიკურად მიმდინარეობს. საინკუბაციო პერიოდი 1-დან 4 თვემდე გრძელდება. დაავადება გამოვლინდება გულისრევით, უმაღლებით, დაღლილობის შეგრძნებით, ტემპერატურის მცირედი მომატებითა და ტკივილით

В პეპატიტის ვირუსის აგენზულება



ცხრილი №1

В პეპატიტის ვირუსით ინფიცირების რისკებულებები

- პირები, რომელთაც გადატანილი აქვთ სქესობრივი გზით გადამდები დაავადება
- პირები, რომელთაც სახლის პირობებში В პეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულ პირთან უწევთ ურთიერთობა
- მედიკერსონალი
- ჰემოდიალიზზე მყოფი პაციენტები
- ნარკომანები
- В პეპატიტის ვირუსით ინფიცირებული დედის შვილები
- ემიგრანტები და მათი შვილები ენდემური რეგიონებიდან
- ჰომოსექსუალი მამაკაცები
- პირები, რომელთაც 6 თვის განმავლობაში რამდენიმე სექსუალური პარტნიორი ჰყავდათ
- В პეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულ პირთა სექსუალური პარტნიორები

მარჯვენა ფერდქვეშა მიღამოში ან ეპიგასტრიუმში. აღნიშნული სიმპტომების აღავების პარალელურად თავს იჩნის სიყვითლე. **უშუალოდ დგიძლის დაზიანების სიმპტომატიკის გარდა მწვავე B ჰეპატიტის-თვის დამახასიათებელია შიალგია, სახსრების ტკიფილი და ურტიკიარიული გამონაყარი.** კლინიკური სურათი 1-3 თვეში უკუვითარდება, თუმცა დაღლილობის შეგრძნება შესაძლოა დიდხანს დარჩეს. **მწვავე ჰეპატიტის მკურნალობა სიმპტომურია. იშვიათად საჭიროა სტაციონარული მკურნალობაც.**

დგიძლის ტრანსამინაზების (აღანინ-ტრანსამინაზა – ALT და ასპარტატ-ტრანსამინაზა – AST) დონის მომატება ჰეპატოცელულურ დაზიანებაზე მიუთითებს. აღნიშნული ფერმენტების დონე რამდენობიერ ასეულიდან 20 000 სე/ლ-მდე იზრდება და სიყვითლის აღმოცენებას 1-2 კვირით უსწრებს. ბილირუბინი შრატში, ჩვეულებრივ, 20 მგ/დლ-ზე (320

მგმოლი/ლ) ნაკლებია. დამახასიათებელია მსუბუქი ანემია და შედარებითი ლიმფოციტოზი. დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას პროთრომბინის დრო იზრდება, ალბუმინის ოდენობა კი ქვეთდება. მწვავე B ჰეპატიტს ციტოპათიურობა არ ახასიათებს. ღვიძლის დაზიანების უშუალო მიზეზია ინფიცირებული ჰეპატოციტების მიმართ მასპინძლის ორგანიზმში აღმოცენებული საპასუხო იმუნური რეაქციები.

შემთხვევათა 1%-ში მასიური ჰეპატიცელულური ნეკროზის გამო შეიძლება განვითარდეს ღვიძლის სწრაფი უკმარისობა. იშვიათად კი იმუნური რეაქციები გადაჭარბებული აქტიურობით მიმდინარეობს, რაც ღვიძლის დეკომპენსაციას, ენცეფალოპათიასა და კოაგულოპათიას განაპირობებს. ხსენებული მდგომარეობები მაღალი ლეტალობით გამოირჩევა და ხშირად ღვიძლის ტრანსპლანტაციას მოითხოვს.

ცხრილი №2

B ჰეპატიტის ლაბორატორიული მარკერები

B ჰეპატიტის ზედაპირული ანტიგენი (HBsAg)

მწვავე ან ქრონიკული ინფექციის მაჩვენებელი

B ჰეპატიტის ზედაპირული ანტისხეული (anti-HBs)

B ჰეპატიტით ინფიცირების შედეგად, აგრეთვე – ვაქცინაციით ან პასიური ანტისხეულების (იმუნური გლობულინი) შეყვანის შედეგად შექნილი იმუნიტეტის მაჩვენებელი

B ჰეპატიტის ბირთვის ანტისხეული (anti-HBc)

IgM – ინფექციის არსებობა უკნასენელი 6 თვის მანძილზე

IgG – ინფექციის არსებობა უფრო შორეულ წარსულში (6 თვის წინ). ამჟამად ინფექცია ორგანიზმში პერსისტირებს ან დაავადება ალაგებულია. თუ ერთდროულად დადებითა და **HBsAg და anti-HBc IgG, საუბრობენ B ჰეპატიტის ქრონიკული პერსისტული ფორმის არსებობაზე.**

B ჰეპატიტის e ანტიგენი (HBeAg)*

ვირუსის აქტიური რეპლიკაციის მაჩვენებელი; დაავადება ძლიერ გადამდებია.

B ჰეპატიტის e ანტისხეული (anti-HBe)

ვირუსის რეპლიკაციის დათრგუნვის მაჩვენებელი

B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ

შეესაბამება ვირუსის აქტიურ რეპლიკაციას. გამოიყენება დაავადების მკურნალობის ეფექტურობის შესამოწმებლად, განსაკუთრებით მაშინ, როცა საქმე ექება **HBeAg**-უარყოფით მუტანტურ ვირუსებს.

* – დაავადებულთა მცირე ნაწილი ინფიცირებულია ვირუსის მუტანტური შტამით, რომელიც ვერ უზრუნველყოფს HBeAg-ს სინთეზს. მიუხედავად ამისა, HBeAg ვირუსის აქტიური რეპლიკაციისა და დაავადების კონტაგიოზურობის მაჩვენებელია.

B ჰეპათიტი

ცხრილი №3

B ჰეპათიტის ლაბორატორიული მონაცემების ინტერპრეტაცია

ანალიზი	პასუხი	ინტერპრეტაცია
HBsAg	უარყოფითი	
Anti-HBc	უარყოფითი	B ჰეპატიტის არსებობა საკუთრივა (არ არის იმუნიტეტი)
Anti-HBs	უარყოფითი	
HBsAg	უარყოფითი	
Anti-HBc	დადგებითი	არსებობს იმუნიტეტი B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების გამო
Anti-HBs	დადგებითი	
HBsAg	უარყოფითი	
Anti-HBc	უარყოფითი	არსებობს იმუნიტეტი B ჰეპატიტის აცრის შედეგად
Anti-HBs	დადგებითი	
HBsAg	დადგებითი	
Anti-HBc	დადგებითი	B ჰეპატიტი
IgM anti-HBc	დადგებითი	მწვავე B ჰეპატიტი
Anti-HBs	უარყოფითი	
HBsAg	დადგებითი	
Anti-HBc	დადგებითი	B ჰეპატიტი
IgM anti-HBc	უარყოფითი	ქრონიკული B ჰეპატიტი
Anti-HBs	უარყოფითი	
HBsAg	უარყოფითი	
Anti-HBc	დადგებითი	შესაძლოა პქონდეს 4 ახსნა *
Anti-HBs	უარყოფითი	

* - შესაძლო ინტერპრეტაციები: 1. დააგადების მწვავე ფორმის აღდგენითი პერიოდი; 2. იმუნიტეტი შექნილია შორეულ წარსულში – ანალიზებში Anti-HBs-ის დონე ძალიან დაბალი არ არის; 3. Anti-HBc-ზე მიღებული პასუხი ცრუ-დადებითია; 4. შესაძლოა, HBsAg-ის დონე შრატში იმდენად დაბალი იყოს, რომ მისი აღმოჩენა ვერ ხერხდებოდეს, პაციენტი კი ფაქტობრივად ვირუსმატარებელი იყოს.

პროცესული B პეპატიტი

ქრონიკულ B პეპატიტზე მაშინ საუბრობენ, როცა B პეპატიტის ზედაპირული ანტიგენი დადებითია სისხლში არანაკლებ 6 თვის განმავლობაში (ცხრილი №4). დღეისთვის B პეპატიტის კლინიკურ სურათში 4 სტადიას გამოყოფენ. ეს დაყოფა დაავადების მწვავე და ქრონიკული ფორმების დასახასიათებლად გამოიყენება.

პირგელ სტადიაში (ე.წ. იმუნური ტოლერანტობის ფაზაში) B პეპატიტის გირუსი განიცდის აქტიურ რეპლიკაციას, სისხლში დადებითია ე ანტიგენი, ხოლო ტრანსამინაზების დონე შრატში უცვლელია. ბავშვებსა და ზრდასრულებში აღნიშნული სტადია ეთანადება საინკუბაციო პერიოდს და საპასუხო იმუნური რეაქციების გამომუშავებამდე გრძელდება, ნეონატალურ ასაკში კი იმუნური ტოლერანტობის ფაზამ შესაძლოა რამდენიმე ათეულ წელიწადსაც გასტანოს.

მეორე სტადია საპასუხო იმუნური რეაქციების სტადიას წარმოადგენს. საპასუხო იმუნური რეაქციები ანთებით ხასიათის მროცვესია, რომელიც B პეპატიტის გირუსით ინფიცირებულ უჯრედებს ანადგურებს. სწორედ ამის შედეგად იმატებს შრატში ტრანსამინაზების დონე.

საპასუხო იმუნური რეაქციების ფაზის 6 თვეზე მეტად გახანგრძლივება ქრონიკული B პეპატიტის განვითარების მაჩვენებელია. ამ სტადიაზე განსაკუთრებით მაღალია ციროზისა და პეპატოცელულური კარცინომის ჩამოყალიბების რისკი.

ქრონიკული B პეპატიტი შეიძლება ისეთ დაავადებებთან ერთად მიმდინარეობდეს, როგორიც არის კვანძოვანი პოლიარტერიტი, სისტემური ვასკულიტი და მემბრანოზული ან მემბრანოპროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი.

მიჩნეულია, რომ შესამე, ბასიური მატარებლობის სტადია იწყება გირუსის აქტიური რეპლიკაციის შეწყვეტის შემდეგ. HBeAg უარყოფითი ხდება, ხო-

ცხრილი №4

B პეპატიტის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები

ქრონიკული B პეპატიტი

- 6 თვეზე მეტსანს დადებითი HBsAg
- B პეპატიტის გირუსის დნმ-ს 100 000-ზე მეტი ასლი 1 მლ შრატში
- ალანინ-ტრანსამინაზასა და ასპარტატ-ტრანსამინაზას მაღალი (მუდმივი ან გარდამავალი) დონე
- ღვიძლის ბიოფსიით დადასტურებული ქრონიკული პეპატიტი (ნეკროზული ანთების ქულები უტოლდება 4-ს ან ამაზე მეტია)

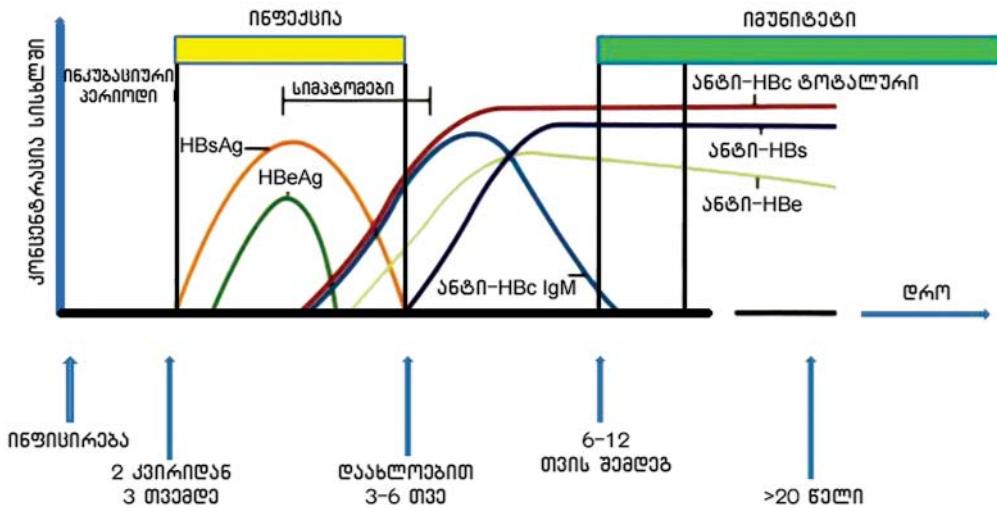
ინფექციის პასიური მატარებლობა

- 6 თვეზე მეტსანს დადებითი HBsAg
- უარყოფითი HBeAg, დადებითი ანტი-HBe
- B პეპატიტის გირუსის დნმ-ს 100 000-ზე ნაკლები ასლი 1 მლ შრატში
- ალანინ-ტრანსამინაზასა და ასპარტატ-ტრანსამინაზას მუდმივი ნორმალური დონე
- გამოხატული პეპატიტის არარსებობა ღვიძლის ბიოფსიით (ნეკროზული ანთების ქულები 4-ზე ნაკლებია)

გამოჯანმრთელება

- ანამნეზში მწვავე ან ქრონიკული B პეპატიტი
- დადებითი ანტი-HBC და დადებითი ან უარყოფითი ანტი-HBs
- უარყოფითი HBsAg
- ალანინ-ტრანსამინაზას ნორმალური დონე

HBV ანტიგენები და ანტისეროლანდი სისხლში



ლო სისხლში გამოჩენდება В პეპატიტის ე ანტისეროლები (ანტი-HBe), ანუ საქმე გვაქვს ე. წ. სეროკონფერსიასთან. ტრანსამინაზების დონე ნორმას უბრუნდება. В პეპატიტის ვირუსის დნმ-ს მცირე რაოდენობით აღმოჩენა ჯერ კიდევ შეიძლება. მწვავე В პეპატიტით დავადებულ ზრდასრულთა უმრავლესობა მაღლევე ხდება პასიური მატარებელი, ინფექციის ქრონიკული ფორმისას კი ნეონატურ ასაკში, ზოგჯერ – ბავშვებსა და ზრდასრულებშიც, სეროკონვერსია წელიწადში სულ 5-15%-ს შეადგენს. ეს მაჩვენებელი მით უფრო მაღალია, რაც უფრო მეტია ავადმყოფის ასაკი და ალანინ-ტრანსამინაზას დონე შრატში. მატარებულთა 10-30%-ში გარკვეულ ეტაპზე თავს იჩენს დაავადების ერთგვარი აფეთქება. ეს აფეთქება კლინიკურად მწვავე В პეპატიტს ჰგავს და ვირუსის რეაქტივაციით, არაადეკვატური იმუნური რეაქციებით ან სხვა ვირუსული ინფექციის თანდართვით არის განპირობებული. არაადეკვატური იმუნური რეაქცია შეიძლება განვითარდეს ინტერფერონით მეურნალობის ფონზე, კორტიკოსტეროიდების მოხსნის შემდეგ ან სხვა მიზეზების გამო წარმოებული ქიმიოთერაპიის პირობებში.

მეთოზე ანუ იმუნური სტადიისთვის დამახასიათებელია სისხლიდან HBsAg-ის აღავება. ამ სტა-

დიაში, როგორც წესი, В პეპატიტის დნმ-ის აღმოჩენა შეუძლებელია, დაავადების რეაქტივაცია ან პირის რეინფიცირება არ აღინიშნება. მეოთხე სტადიაში დაავადების პროგრესირება წლის განმავლობაში ინფიცირებულთა მხოლოდ 3%-ში შეიმჩნევა. [1, 2, 3]

პროდიული В პეპატიტის გართულებები

დადგენილია, რომ ღვიძლის ციროზი ყოველწლიურად უვლინდება ქრონიკული В პეპატიტით დაავადებულთა 12%-ს. პროცენტული მაჩვენებელი შედარებით დაბალია პეპატოცელულური კარცინომის შემთხვევაში. ციროზისა და პეპატოცელულური კარცინომის ფონზე ლეტალობა 15-25%-ს შეადგენს.

მწვავე В პეპატიტის მსგავსად, ციროზისა და პეპატოცელულური კარცინომის დროს ღვიძლის დაზიანების უშუალო მიზეზია არა ვირუსი, არამედ იმუნური ანთებითი საპასუხო რეაქციები. ამ უკანასკნელთა გამო იწყება ღვიძლის უჯრედების დესტრუქცია და რეგენერაციის პროცესები, რაც, ფაქტობრივად, განაპირობებს კიდეც ქრომოსომულ მუტაციებს და უჯრედების უწესრიგო გამრავლება.

პეპატოცელულური პარცინომის სკრინინგი

ქრონიკული B პეპატიტით დაავადებულებს უტარდებათ სკრინინგი პეპატოცელულური კარცინომის გამო. ამასთანავე, დღემდე ღიად რჩება საკითხი, რომელი მეთოდი იქნეს გამოყენებული ამ მიზნით: ალფა-ფეტოპროტეინის განსაზღვრა თუ დვიძლის ულტრასონოგრაფიული კვლევა.

პეპატოცელულური კარცინომა დაავადების ქრონიკული ფორმის განვითარებიდან 25-30 წლის შემდეგ აღმოცენდება. სიმსიგნის უფრო ადრეული დასაწყისი იშვიათია. მაშაგაცები ქალებთან შედარებით უფრო ხშირად აფადდებიან.

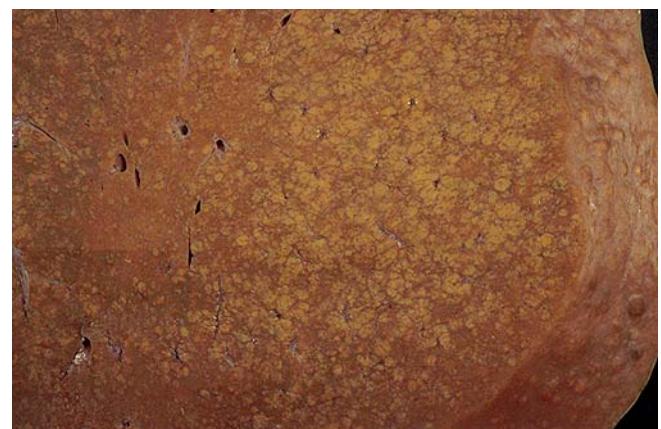
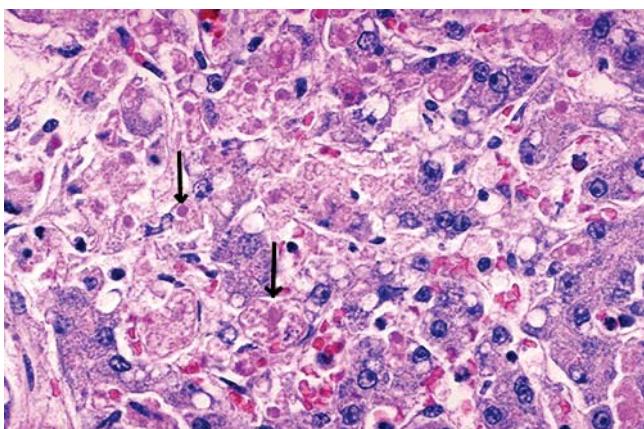
არ არის ჩატარებული რანდომული კვლევები იმის დასადგენად, მცირდება თუ არა სიკვდილიანობა პეპატოცელულური კარცინომის ადრეული დიაგნოსტიკისა და სიმსიგნის რეზექციის შემთხვევაში. მიუხედავად ამისა, დვიძლის დაავადებათა კვლევის ამჟრიკული ასოციაციის რეკომენდაციით, დვიძლის სიმსიგნის გამო 6 თვეში ერთხელ სკრინინგი უნდა ჩაუტარდეთ ქრონიკული B პეპატიტით დაავადებულ შემდეგ ბირებს: 45 წელს გადაცილებულ მაშაგაცებს,

ბიოფსიით დადასტურებული ციროზის მქონე აფადმყოფებს, პეპატოცელულური კარცინომის თვალური ანამნეზის მქონე ბირებს. პეპატოცელულური კარცინომის გამო ყოველწლიური სკრინინგი სჭირდებათ შედარებით დაბალი რისკის მქონე პაციენტებსაც. [4]

პრევენცია

B პეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინის გამოყენებამ განსაცვიფრებელი შედეგები გამოიღო: 80-იანი წლების ბოლოდან 2001 წლამდე შეერთებულ შტატებში მკვეთრად გაიშვიათდა მწვავე B პეპატიტი (300 000-დან 79 000 შემთხვევამდე წელიწადში). დაავადების სიხშირემ განსაკუთრებით იკლობავშებსა და მედპერსონალში, ვინაიდან მათ აცრები ყველაზე აქტიურად უტარდებათ.

ვაქცინაცია რეკომენდებულია ყველა ბავშვისა და მოზარდისთვის, აგრეთვე – ზოგიერთი ეთნიკური ჯგუფის ზრდასრულთათვის, მედპერსონალისა და მაღალი რისკის ჯგუფის სხვა ბირებისთვის (იხ. ცხრილი №1). ვაქცინის სამჯერადი ინექციის შედეგად საკმარისი რაოდენობის ანტისხეულები გამომუ-



ვირუსული პეპატიტი აზიანებს ცალკეულ პეპატოციტებს. A ვირუსული პეპატიტი იშვიათად გვაძლევს გამოხატულ ნეკროზს, B ვირუსმა კი შეიძლება ელგისტური პეპატიტი გამოიწვიოს ვრცელი ნეკროზებით. მარჯვენა ისრით ნაჩვენებია დიდი ვარდისფერი უჯრედები, რომლებიც განიცდიან ბალონურ დეგენერაციას. შემდეგ სტადიაზე დაზიანებული პეპატოციტები იჭმუხნება და წარმოქმნის ეოზინოფილურ კაუნსილმენის სხეულაკებს (სურათზე ნაჩვენებია მარცხენა ისრით).

მაკროსკოპიულად გამოხატულია ღვიძლის წილაკების ნეკროზისა და კოლაფსის ყვითლად შეფერილი უბნები. მსგავსი ნეკროზული უბნები გვხვდება პეპატიტის დროს.

B პეპატიტი

ცხრილი №5

HBsAg-დადებითი პაციენტების შეფასება

- ღვიძლის დაავადებებისთვის მოწოდებული ლაბორატორიული ანალიზები: ასპარტატ-ტრანსამინაზას, ალანინ-ტრანსამინაზას, ბილირუბინისა და ალბუმინის დონე შრატში; სისხლის საერთო ანალიზი, პროთრომბინის დრო; ანტი-HBc-ის, ანტი-HDV-ის, HBeAg-ის, ანტი-HBe-ის, ანტი-HCV-ის, B ჰეპატიტის გირუსის დნმ-სა და ანტი-HAV-ის (IgG ან საერთო) კვლევა; ალფა-ფეტოპროტეინის დონე
- ადამიანის იმუნდეფიციტის გირუსის (აიგ) სეროლოგია
- ღვიძლის ულტრასონოგრაფია (მაღალი რისკის დროს)
- ღვიძლის ბიოფსია დაავადების სტადიისა და ხარისხის დასადგენად (თუ ავადმყოფს აღენიშნება ქრონიკული B ჰეპატიტის შესაბამისი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები)
- სქესობრივი გზით გადამდები სტვა დაავადებების გამორიცხვა
- ჰსაფრთხო სექსისა და ალკოჰოლური სასმელების მოხმარების შესახებ ინფორმაციის მოპოვება
- A ჰეპატიტის სეროლოგიური კვლევა (თუ ავადმყოფს არ აქვს იმუნიტეტი, ნაჩვენებია მისი აცრა)
- დაავადებულ პირთან სახლის პირობებში ურთიერთობისა და სქესობრივი კონტაქტის შესახებ ინფორმაციის მოპოვება

anti-HDV – D ჰეპატიტის გირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეული

anti-HCV – C ჰეპატიტის გირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეული

anti-HAV – A ჰეპატიტის გირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეული

მავდება ბავშვების 95%-სა და ზრდასრულების 90%-ში. უეფექტობის შემთხვევაში შესაძლებელია რევაქცინაციის განხორციელება და 30-50%-ში ანტისხეულთა სასურველი ოდენობის მიღწევა.

B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო აცრის ასეთი მაღალი ეფექტურობის გამო ვაკცინაციის კურსი დაწყებულ უნდა იქნეს იმ შემთხვევაშიც კი, როცა მისი სრულყოფილი ჩატარება საეჭვოა. გაძლიერებული ვაკცინაცია რეკომენდებულია მხოლოდ საწყისი ინექციის უეფექტობის შემთხვევაში იმუნდეფიციტის ფონზე. აცრის ერთადერთი უკუჩენებაა წინა გაქცინაციის დროს განვითარებული ანაფილაქსიური შოკი ან საფუარის შიმართ ანამნეზში არსებული ანაფილაქსიური რეაქცია.

შესაბამისი სიმპტომატიკის არარსებობისა და ღვიძლის უცვლელი ფუნქციური სინჯების შემთხვევაში B ჰეპატიტის სკრინინგი ნაჩვენებია მხოლოდ ორსულობის დროს, აგრეთვე – იმ პირებში, რომლე-

ბიც HBsAg-დადებითი პაციენტების სქესობრივი პარტნიორები არიან ან ასეთ პაციენტებთან სახლის პირობებში უწევთ ურთიერთობა. ზოგიერთი მკვლევარი ამტკიცებს, რომ ვინაიდან B ჰეპატიტი ზშირად აღნიშნებათ ვენერული დაავადებების მქონე პირებსა და პატიმრებს, ინფექციის სკრინინგული კვლევა მოსახლეობის ამ ნაწილსაც უნდა ჩაუტარდეს, ზოგი კი B ჰეპატიტის ენდემური რეგიონებიდან ემიგრირებულთა გამოკვლევასაც გვირჩევს. [5]

ორსულობა და B ჰეპატიტი

ყველა ორსული გინეკოლოგთან პირველივე ვიზიტის დროს გამოკვლეულ უნდა იქნეს HBsAg-ზე დადებითი ბასუსის შემთხვევაში ორსულს უკეთდება B ჰეპატიტის გირუსის იმუნოგლობულინი, ხოლო ახალშობილს დაბადებიდან 12 საათში გაქცინაცია უტარდება. ამ ღონისძიებათა შედეგად ჰერინატალური ტრანსმისიის რისკი 3%-ზე ნაკლებია, მაშინ რო-

ცა პროფილაქტიკური ღონისძიებების გარეშე ეს მაჩვენებელი 10%-მდე აღწევს. თუ დედას აღმოაჩნდა როგორც HBsAg, ისე HBeAg, პერინატალური გზით დაავადების გადაცემის ალბათობა 90%-ს უტოლდება.

HBsAg-ზე უარყოფითი პასუხის შემთხვევაში ორსულის აცრა უსაფრთხოა.

კერჯერობით უცნობია, ამცირებს თუ არა საკეისრო კვეთა დაავადების ტრანსმისიას ვერტიკალური გზით. უახლესი მონაცემების მიხედვით, ქრონიკული B პეპატიტის ფონზე ძუძუთი კვება ახალშობილთა ინფიცირების ალბათობაზე გავლენას არ ახდენს. [6]

ქრონიკული B პეპატიტის მარნებობა

ექიმს უნდა შეეძლოს ახალგამოვლენილი B პეპატიტის ფორმის დადგენა. ის კარგად უნდა ერკევოდეს მოწოდებულ ლაბორატორიულ ანალიზებში (ცხრილი №5). ქრონიკული B პეპატიტის მკურნალობა უნდა ეფუძნებოდეს კლინიკურ, ლაბორატორიულ და ჰისტოლოგიურ მონაცემებს (ცხრილი №6).

თერაპიის დაწყება არ გულისხმობს ავადმყოფის განკურნებას, ვინაიდნ მუდმივი რემისია იშვიათად თუ მიიღწევა. მკურნალობის მიზანია ვირუსის რეპლიკაციის ხანგრძლივი დათრგუნვა და გართულებათა თავიდან აცილება. მკურნალობის ეფექტურობაზე მიუთითებს სეროკონვერსია (ცვლილების დინამი-

კა) HBeAg-ის მიხედვით, B პეპატიტის ვირუსის დნმ-ს რაოდენობის შემცირება ან მისი სრული გაქრობა და დაავადების პროგრესირების შეჩერება.

ქრონიკული B პეპატიტის სამკურნალო საშუალებები, რომელთა ეფექტურობაც დადასტურებულია, ორ კატეგორიად იყოფა: იმუნური სისტემის მოდულატორები – რეკომბინანტული **ალფა-2ბ ინტერფერონი (A ინტრონი)** – და B პეპატიტის ვირუსის რეპლიკაციის პირდაპირი ინჰიბიტორები, როგორიც არის ლამიფუდინი (ეპიკორი) და ადეფოვირის დიპიგოვილი (ჰეპსერი). დოზირების შესახებ ინფორმაცია მოწოდებულია ცხრილ №7-ში. ამასთან ერთად, რეკომენდებულია, HBsAg, HBeAg და B პეპატიტის ვირუსის დნმ განისაზღვროს მკურნალობის დასაწყისში, მკურნალობის დასრულების შემდეგ და დასრულებიდან 6 თვეში. [5, 6]

ალფა-2ბ ინტერფერონი

1992 წელს ალფა-2ბ ინტერფერონი შეერთებულ შტატებში ქრონიკული B პეპატიტის სამკურნალო საშუალებად აღიარეს. ფიქრობენ, რომ მისი მოქმედების მექანიზმი ვირუსის რეპლიკაციური აქტივობის შეცვლასა და იმუნომოდულაციურ თვისებებს უკავშირდება. იმუნური სისტემის მოდულაცია ხორციელდება ინფექციის მიმართ საპასუხო რეაქციებში ციტოკინების მონაწილეობის რეგულირების გზით. მკურნალობა წარმატებული იქნება იმ შემთხვევაში, თუ:

ცხრილი №6

მკურნალობის ჩვენებები ქრონიკული B პეპატიტის დროს

- დადებითი HBeAg, აგრეთვე – ალანინ-ტრანსამინაზას დონის მომატება ორჯერ და მეტად
- B პეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აღმოჩენა შრატში, აგრეთვე – ალანინ-ტრანსამინაზას დონის მომატება ორჯერ და მეტად
- ღვიძლის ბიოფსიით დადასტურებული ზომიერი ან მძიმე ფორმის პეპატიტი
- ციროზი* და B პეპატიტის ვირუსის დნმ-ს აღმოჩენა შრატში

* - დეკომპენსირებული ციროზი ალფა-2ბ ინტერფერონით მკურნალობის უკუჩვენებას წარმოადგენს.

В პეპატიტი

ცხრილი №7

ქრონიკული **B** პეპატიტის მკურნალობა

რეკომენდაციული ალფა-2ბ ინტერფერონი* (A ინტრინი)

- რეკომენდაციული დოზები: ზრდასრულებისთვის – დღეში 5 მლნ სე (საერთაშორისო ერთული) კანქვეშ ან კვირაში 3-ჯერ 10 მლნ სე კანქვეშ;
ბაგშეტისთვის – პირველი კვირის განმავლობაში 3 მლნ სე 1 მ²-ზე კანქვეშ, კვირაში 3-ჯერ, შემდეგ კი 6 მლნ სე 1 მ²-ზე კანქვეშ, კვირაში 3-ჯერ (არ არის რეკომენდაციული 1 წლამდე ასაკის ბაგშეტისთვის)
- მკურნალობის სანგრძლივობა: HBeAg-დადებითი პაციენტებისთვის – 16 კვირა,
HBeAg-უარყოფითი პაციენტებისთვის – 1 წელი

ლაბიკუდინი** (ეპივირი)

- რეკომენდაციული დოზები: ზრდასრულთათვის – 100 მგ per os დღეში;
ბაგშეტისთვის – 3 მგ/კგ per os დღეში (მაქსიმალური დღიური დოზაა 100 მგ);
- მკურნალობის სანგრძლივობა: HBeAg-დადებითი პაციენტებისთვის – 1 წელი (HBeAg-ს სეროკონვერსის
შემთხვევაში შესაძლოა უფრო მეტიც),
HBeAg-უარყოფითი პაციენტებისთვის – 1 წელზე მეტი (ზუსტი ვადები არ არის განსაზღვრული)

ადეფოვირის დიპივოქსილი*** (ჰეპსერა)

- რეკომენდაციული დოზები: ზრდასრულებისთვის – 10 მგ per os დღეში
- მკურნალობის სანგრძლივობა: 1 წელი

* - ალფა-2ბ ინტერფერონმა შეიძლება გამოიწვიოს ან გაამწვაოს ფატალური და სიცოცხლისთვის საშიში ნეიროფსიქიატრიული, აუტომუზური, იშმიური და ინფექციური ბუნების დაგვადებები. სასურველია ავადმყოფზე გულმოდგინე და კვირვება და პერიოდულად მისი კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების შესწავლა.

** - მკურნალობის ფონზე აღწერილია ლაქტაციდოზისა და მძიმე, ზოგჯერ ფატალური პეპატომებალის შემთხვევები. თუ ლაბიკუდინი დაწინება პაციენტს, რომელსაც აქეს არადიაგნოსტირებული ან არანამკურნალევი აივ-ინფექცია, შესაძლოა, სწრაფად განვითარდეს აივ-რეზისტენტობა.

*** - ადეფოვირის დიპივოქსილით თერაპიის შეწყვეტამ შესაძლოა დაავადების გამოიწვიოს. გახანგრძლივებული მკურნალობა ნეფროლექსიურია თირკმლის თანმიღების დროს. მკურნალობის ფონზე აღწერილია ლაქტაციი-დოზის, აგრეთვე – სტეატოზით მიმდინარე ჰეპატოსპლენომებალის შემთხვევები. არადიაგნოსტირებული ან არანამკურნალევი აივ-ინფექციის შემთხვევაში შესაძლოა სწრაფად განვითარდეს აივ-რეზისტენტობა. პრეპარატის გამოყენება ბავშვთა ასაკში არ არის ნებადართული FDA-ს მიერ.

- თერაპიის დაწყებამდე დაბალია B პეპატიტის ვი-რუსის დნმ-ს დონე;
- მომატებულია ტრანსამინაზების დონე;
- ლვიძლის ბიოფსიით ფიბროზი არ აღინიშნება;
- ავადმყოფი ქალია და აივინფიცირებული არ არის.

ალფა-2ბ ინტერფერონით მკურნალობის უპუ-ვენებას წარმოადგენს ნეიტროპენია, თორმბოციტოპენია, მძიმე ფორმის დეპრესია, დეკომპენსირებული ცი-როზი, ალგოპოლისა და ნარკოტიკული საშუალებების მოხმარება.

პრეპარატს აქეს მრავალი გვერდითი მოვლენა, რის გამოც ბევრი მას ცუდად იტანს.

ალფა-2ბ ინტერფერონით ერთწლიანი მკურნალობის შედეგად HBeAg-ის სეროკონვერსია ასიდან 46 შემთხვევაში აღინიშნება. ზედაპირული ანტისეულის (ანტი-HB-ს) აღმოჩენა შესაძლებელია ნამკურნალევი პაციენტების 8%-ში. ჩრდილოეთ ამერიკასა და ევროპაში ჩატარებული სანგრძლივი (5-10-წლიანი) კვლევების მიხედვით, პაციენტების 80-95% მუდ-მივად HBeAg-უარყოფითი რჩება. მკურნალობის ეფექტურობა და შედეგების სანგრძლივობა ბევრად უფ-

რო დაბალია ნეონატალურ ასაკსა და აზის მოსახლეობაში.

სანგრძლივი კვლევები ცხადყოფს, რომ ქრონიკული B ჰეპატიტის ალფა-2δ ინტერფერონით მკურნალობის შედეგად:

- აზიაში შემცირდა ჰეპატოცელულური კარცინომით გამოწვეული სიკვდილიანობა;
- ჩრდილოეთ ამერიკასა და ევროპაში შემცირდა დეკომპენსირებული ციროზით გამოწვეული სიკვდილიანობა. [7]

ლამივუდინი

ნუკლეოზიდის ანალოგი ლამივუდინი პირველად აივ-ინფექციის სამკურნალოდ გამოიყენეს, 1999 წელს კი ის ქრონიკული B ჰეპატიტის სამკურნალო საშუალებად აღიარეს. პრეპარატი შექცევადი ტრანსკრიპტაზას კონკურენტული ინჰიბიტორია. ამდენად, მისი მოქმედების მექანიზმი პროვირუსის დნმ-ს სინთეზის შეწყვეტას ეფუძნება. 1998 წელს ჩინეთში ჩატარებული ორმაგი ბრძან კვლევით დადგინდა, რომ მკურნალობის ერთწლიანი კურსი ზრდასრულ პაციენტებში მკვეთრად აუმჯობესებს ღვიძლის ჰისტოლოგიურ სურათს. ამას მოჰყვა შეერთებულ შტატებში ჩატარებული კვლევა, რომელმაც აჩვენა, რომ მკურნალობის ფონზე მცირდებოდა ვირუსის დნმ-სა და ტრანსმინაზების დონე, სისხლში ქრებოდა HBeAg. ბოლოდოროინდელი კვლევები კი ადასტურებს, რომ ლამივუდინი ეფექტურია ბავშვთა ასაკშიც.

ალფა-2δ ინტერფერონთან შედარებით ლამივუდინის უპირატესობაა მისი პერორალური მიღება, კარგი ასატანობა და დეკომპენსირებული ციროზის ფონზე მკურნალობის უსაფრთხოება. ის შეიძლება გამოყენებულ იქნეს როგორც პირველი რიგის პრეპარატი. შესაძლებელია აგრეთვე მისი გამოყენება ინტერფერონით მკურნალობის უეფექტობისას. პრეპარატის ნაკლია ის, რომ არ არის განსაზღვრული არც მკურნალობის და არც შედეგის სანგრძლივობა. გარდა ამისა, ერთწლიანი მკურნალობის ფონზე B ჰეპატიტის ვირუსის შტამების 15-20% ლამივუდინის მიმართ რეზისტენტული ხდება, თუმცადა, HBeAg-ის პერსისტენციის მიუხდავად, რეზისტენტული შტამების ვირულენტობა ჩვეულებრივი შტამებისას ჩამოუვარდე-

ბა. ამდენად, ლამივუდინით მკურნალობის გაგრძელება მაინც აუმჯობესებს დავადების ლაბორატორიულ და ჰისტოლოგიურ მაჩვენებლებს. [8]

ადევოვირის დიაგნოსტილი

2000 წლიდან შემჩნეულ იქნა, რომ ადეფოვირის დიაპივოქსილი დამთრგუნველად მოქმედებდა B ჰეპატიტის ვირუსის იმ შტამებზე, რომლებსაც ლამივუდინის მიმართ რეზისტენტობა პქონდათ გამომუშავებული. 2002 წლის სექტემბერში ეს ნუკლეოტიდური ანალოგი მიღებულ იქნა როგორც ქრონიკული B ჰეპატიტის სამკურნალო საშუალება.

ადეფოვირის დიაპივოქსილზე ჩატარებულმა ორმა უკნასენელმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ 48 კვირის განმავლობაში HBeAg-დადებითი და HBeAg-უარყოფითი პაციენტების მკურნალობა საგრძნობლად აუმჯობესებს დავადების როგორც ჰისტოლოგიურ, ისე ვირუსოლოგიურ და ბიოქიმიურ მონაცემებს. კვლევას პრეპარატის მიმართ რეზისტენტული შტამები არ გამოუვლენია – მისი გამოყენება ისეთივე უსაფრთხო აღმოჩნდა, როგორიც პლაცებო პრეპარატებისა [მტკიცებულებების A დონე, რანდომულ კონტროლირებადი კვლევები]. თირკმლის უკმარისობისას რეკომენდებულია დოზების გადახედვა.

ჯერჯერობით არ არის განსაზღვრული, რა ადგილს დაიკავებს ადეფოვირის დიაპივოქსილი ქრონიკული B ჰეპატიტის თერაპიაში - გამოიყენებენ როგორც პირველი რიგის მონოთერაპიულ საშუალებას სხვა პრეპარატებთან კომბინაციაში თუ ლამივუდინის მიმართ რეზისტენტული ფორმების სამკურნალოდ. კარგი ასატანობისა და მიღების პერორალური გზის გამო ადეფოვირის დიაპივოქსილი, როგორც ჩანს, მომავალში ჩაანაცვლებს ალფა-2δ ინტერფერონს და მრავალი პაციენტისთვის პირველი რიგის არჩევის პრეპარატი გახდება. [8]



ლიტერატურა

1. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997;337:1733-45.
2. Viral hepatitis B. Accessed September 17, 2003, at: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/Bserology.htm>.
3. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001;34:1225-41.
4. Hepatitis B vaccination—United States, 1982-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:549-52,563.
5. Euler GL, Copeland JR, Rangel MC, Williams WW. Antibody response to postexposure prophylaxis in infants born to hepatitis B surface antigen-positive women. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:123-9.
6. Hunt CM, Sharara AI. Liver disease in pregnancy. *Am Fam Physician* 1999;59:829-36.
7. Malik AH, Lee WM. Chronic hepatitis B virus infection:treatment strategies for the next millennium. *Ann Intern Med* 2000;132:723-31.
8. Lau DT, Khokhar MF, Doo E, Ghany MG, Herion D, Park Y, et al. Long-term therapy of chronic hepatitis B with lamivudine. *Hepatology* 2000;32 (4 pt 1):828-34.