

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2014 წლის 20 მაისის N3 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2015 წლის 25 ივნისის N01-188/ო ბრძანებით

ქრონიკული B ჰეპატიტის მართვა

პროტოკოლი

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: ქრონიკული B ჰეპატიტის მართვა.....	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია	3
4. პროტოკოლის მიზანი.....	3
5. სამიზნე ჯგუფი.....	4
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი	4
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები	4
8. რეკომენდაციები.....	4
8.1 დაავადების დეფინიცია	4
8.2 დაავადების კლასიფიკაცია	5
8.3 კრიტერიუმები დაავადების განსაზღვრისთვის.....	5
8.4 სიმპტომები და ნიშნები, დაავადების სიმძიმის შეფასება.....	5
8.5 დიაგნოსტიკურ-ლაბორატორიული ტესტები.....	7
8.6 პირები, რომელთაც უნდა ჩაუტარდეთ HBV ინფექციაზე გამოკვლევა.....	7
8.7 ქრონიკული B ჰეპატიტის მკურნალობა	8
9. მოსალოდნელი შედეგები.....	12
10. აუდიტის კრიტერიუმები	12
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები	12
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსები	12
13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე.....	13
14. პროტოკოლის ავტორები	13

ცხრილები

ცხრილი №1. მტკიცებულების ხარისხი და რეკომენდაციის დონე	4
ცხრილი №2. „Ishak“ და „Metavir“ კლასიფიკაციის სისტემები	6
ცხრილი №3. „Child-Pugh“ კლასიფიკაცია.....	6
ცხრილი №4. HBV სამკურნალო მედიკამენტები და მკურნალობის სქემები.....	8
ცხრილი №5. მკურნალობის პროგნოზული მარკერები	10
ცხრილი №6. ადამიანური და მატერიალურ ტექნიკური რესურსი.....	12

1. პროტოკოლის დასახელება: ქრონიკული B ჰეპატიტის მართვა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება	ICD 10
ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტი B დელტა-აგენტის გარეშე	B18.1
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა	JXDE3A
ღვიძლის დიაგნოსტიკური რადიოლოგია (ღვიძლის ელასტოგრაფია)	JJD
ღვიძლის ბიოფსია განსაკუთრებულ შემთხვევებში	JJX
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება	
სისხლის საერთო ანალიზი	BL.6
კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.9.3
საერთო ბილირუბინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.10.1.1
პორფირინების განსაზღვრა სისხლში და ერთროციტებში	BL.10.1.2
ასპარტატამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2.1
ალანინამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2.2
ტუტე ფოსფატაზის განსაზღვრა სისხლის უჯრედებში	BL5.6
საერთო ცილის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL7.1
ალბუმინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL7.4
კოაგულორგამა	CG.7
ნატრიუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.14.1
კალიუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.14.2
ვირუსების იმუნოსეროლოგიური გამოკვლევები*	MB.9
ვირუსული ჰეპატიტების აგენტების დნმ-ის გამოვლენა პოლიმერაზული ჯაჭვის რეაქციის (პჯრ) მეთოდით	GE.2.2.6
თირეოტროპული ჰორმონის განსაზღვრა სისხლში	HR3.6
ანტისხეულები IgG მიმართ (ANA- ს განსაზღვრა)	IM8.3
ალფა-ფეტოპროტეინის განსაზღვრა სისხლში	IM18.1.1

* HbsAg; Anti-HBs; Anti Hbc(total); Anti-HBc IgM; HbeAg; Anti Hbe; Anti HCV; Anti HAV; AntiHDV; AntiHIV

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

ა) პროტოკოლი შემუშავებულია შემდეგი გაიდლაინების საფუძველზე:

- EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B. Issue 8 (April 2012) Revised. http://www.easl.eu/assets/application/files/ef520780b91cf4f_file.pdf
- AASLD PRACTICE GUIDELINE UP DATE. Chronic Hepatitis B: Update 2009 <http://www3.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Practice%20Guidelines/chronichepBcorrecti on.pdf>

ბ) ორიგინალური გაიდლაინების რეკომენდაციები პროტოკოლში შეტანილია უცვლელად.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია ქრონიკული B ჰეპატიტის მართვის ხარისხის გაუმჯობესება, რომელიც მოიცავს დაავადების დროულ დიაგნოსტიკას, სწორ (საერთაშორისო სტანდარტებით) მკურნალობასა და დაავადების გართულებების თავიდან აცილებას.

5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის სამიზნე ჯგუფს წარმოადგენს ქრონიკული B ჰეპატიტით დაავადებული მოზრდილი ასაკის პაციენტები.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლი განკუთვნილია ექიმი ინფექციონისტებისთვის, ასევე შესაბამის განყოფილებაში მომუშავე ექთნების, მენეჯერებისა და რეზიდენტებისთვის.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლი გამოიყენება ამულატორიულ პირობებში ქრონიკული B ჰეპატიტის მართვის მიზნით.

8. რეკომენდაციები

ცხრილი №1. მტკიცებულების ხარისხი და რეკომენდაციის დონე

მტკიცებულების ხარისხი	განმარტება
A	მაღალი ხარისხი: ეყრდნობა რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას
B	საშუალო ხარისხი: ეყრდნობა კარგი დიზაინის პროსპექტულ ობსერვაციულ კვლევას
C	დაბალი ხარისხი: ეყრდნობა ცალკეულ ექსპერტთა მოსაზრებებს
რეკომენდაციის დონე	განმარტება
1	ძლიერი
2	სუსტი

*Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. BMJ 2008;336:1049–1051. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ 2008;336:995–998.

8.1 დაავადების დეფინიცია

ქრონიკული B ჰეპატიტი B ჰეპატიტის ვირუსით (HBV) გამოწვეული ქრონიკული ინფექციური პროცესია, რომელიც ხასიათდება ორგანიზმში HBsAg-არსებობით 6 თვეზე მეტი ხანგრძლივობით და ღვიძლში პერსისტულად მიმდინარე ნეკროანთებითი პროცესით.

ქრონიკული B ჰეპატიტი ჩვეულებრივ მიმდინარეობს ღარიბი, არასპეციფიკური კლინიკური სიმპტომებით. ქრონიკული B ჰეპატიტით ავადმყოფთა 20-30%-ს შესაძლოა განუვითარდეს ღვიძლის ტერმინალური დაავადებები: ღვიძლის ციროზი, ჰეპატოცელულური კარცინომა და ღვიძლის უკმარისობა.

ქრონიკული B ჰეპატიტის მიმდინარეობაში სქემატურად გამოყოფენ რამდენიმე ფაზას. ეს ფაზებია:

- იმუნური ტოლერანტობის ფაზა;
- იმუნორეაქტიული ფაზა;
- არარეპლიკაციური ფაზა;
- HBeg (-) ნეგატიური ფაზა.

8.2 დაავადების კლასიფიკაცია

არსებობს ქრონიკული B ჰეპატიტის შემდეგი ფორმები:

- HBeAg (+) დადებითი ქრონიკული B ჰეპატიტი;
- HBeAg (-) უარყოფითი ქრონიკული B ჰეპატიტი;
- არააქტიური HBsAg მტარებლობა;
- ოკულტური HBV ინფექცია.

8.3 კრიტერიუმები დაავადების განსაზღვრისთვის

ქრონიკული B ჰეპატიტის დამადასტურებელი კლინიკური კრიტერიუმები არ არსებობს, რადგან დაავადება შეიძლება მიმდინარეობდეს აბსოლუტურად სიმპტომების გარეშე, ხოლო სიმპტომები, რომელიც შეიძლება იყოს დაავადების მიმდინარეობისას არასპეციფიკურია და ასევე შეიძლება შეგვხვდეს სხვა ეტიოლოგიის (ინფექციური თუ არაინფექციური) ქრონიკული ჰეპატიტის და ასევე სხვა დაავადებების დროს. აქედან გამომდინარე, ქრონიკული B ჰეპატიტი მიეკუთვნება ლაბორატორიულად სადიაგნოსტიკო დაავადებებს.

ქრონიკული B ჰეპატიტის დამადასტურებელი კრიტერიუმები:

სისხლის შრატში HBV სეროლოგიური მარკერების: HBsAg, AntiHBc(total), HBeAg, Anti HBe არსებობა და ასევე B ჰეპატიტის ვირუსის დნმ-ის აღმოჩენა სისხლში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით.

ქრონიკული B ჰეპატიტის გამომრიცხავი კრიტერიუმები:

სისხლის შრატში HBV სეროლოგიური მარკერების: HBsAg, Anti-HBc IgM, HBeAg -ის არ არსებობა.

8.4 სიმპტომები და ნიშნები, დაავადების სიმძიმის შეფასება

ქრონიკული B ჰეპატიტი პრაქტიკულად უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. შესაძლოა გამოხატული იყოს მხოლოდ საერთო სისუსტე, ადვილად დაღლა, დისკომფორტი მუცლის არეში.

ქრონიკული B ჰეპატიტის დროს ღვიძლში მიმდინარე ქრონიკული ანთებითი პროცესის შედეგად ვითარდება ღვიძლის ფიბროზი, ხოლო პროგრესირებადი ფიბროზის ფონზე ავადმყოფთა დაახლოებით 30%-40%-ს შესაძლოა განუვითარდეს ღვიძლის ციროზი, ჰეპატოცელულური კარცინომა და შედეგად ღვიძლის უკმარისობა.

ქრონიკული B ჰეპატიტის პროგრესირების, დაავადების სიმძიმის შეფასების, მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი. ღვიძლის ფიბროზის/ციროზის შეფასება ხდება ინვაზიური (ღვიძლის ბიოფსია) და არაინვაზიური (ღვიძლის ელასტოგრაფია და სხვ) მეთოდებით.

სადღეისოდ არსებობს რამდენიმე კლასიფიკაცია – „Ishak“, „Metavir“, „Knodell“ და სხვა, რომლებიც გამოიყენება ღვიძლის ბიოფსიით და/ან არაინვაზიური მეთოდებით მიღებული შედეგების ინტერპრეტაციისთვის. მათ შორის „Ishak“ და „Metavir“ კლასიფიკაციის სისტემები უფრო ფართოდაა დანერგილი კლინიკურ პრაქტიკაში (იხ. ცხრილი №2).

ცხრილი №2. „Ishak“ და „Metavir“ კლასიფიკაციის სისტემები

ფიბროზის სტადია	„Metavir“	„Ishak“
F0	ფიბროზის არ არსებობა	ფიბროზის არ არსებობა
F1	ფიბროზის ექსპანსია პერიპორტულად	ფიბროზის ექსპანსია პორტულ არეში რამდენიმე ადგილას, მოკლე ფიბროზული სეპტებით
F2	P- P სეპტები (>1 სეპტა)	ფიბროზის ექსპანსია ძირითადად პორტულ არეში, მოკლე ფიბროზული სეპტებით
F3	P-C სეპტები	ფიბროზის ექსპანსია ძირითად პორტულ არეში, იშვიათი P-P ხიდაკებით
F4	ციროზი	ფიბროზის ექსპანსია პორტულ არეში მნიშვნელოვანი (მრავლობითი) ხიდაკებით. (P-P* ან P-C**)
F5	-----	მრავლობითი ხიდაკები (P-P* ან P-C**)ერთეული კვანძები (კუნძულები), არასრული ციროზი
F6	-----	ციროზი

*P-P პორტულ-პორტული; ** P-C პორტულ-ცენტრალური

ღვიძლის ელასტოგრაფიით (ფიბროსკანით) მიღებული შედეგები კვა-ში ფიბროზის შესაფასებელ „Metavir“ ქულებთან შემდეგნაირად კორელირებს.

ელასტიურობა (კვა)	<7.2	7.2-8.1	8.2-10.4	10.5-11	11.1.-18.2-	>18.2
„Metavir“	F0-F1	F2	F2-F3	F3	F3-F4	F4

Transient elastography (Fibroscan): V.de Ledinghen, J. Vergniol, gastroenterologie Clin Bio (2008) 32,58-67

კლინიკური პრაქტიკაში ღვიძლის ციროზის შესაფასებლად გამოიყენება Child-Pugh კლასიფიკაცია, რომლის ეყრდნობა კლინიკურ სიმპტომებს და ბიოქიმიურ მაჩვენებლებს (იხ. ცხრილი №3).

ცხრილი №3. „Child-Pugh“ კლასიფიკაცია

„Child-Pugh“ კლასიფიკაცია			
კლინიკური და ბიოქიმიური მაჩვენებლები	ქულები		
	1	2	3
ბილირუბინი	<2 მგ/დლ (<34მკმ/ლ)	2-3 მგ/დლ (34-50 მკმ/ლ)	>3მგ/დლ (>50 მკმ/ლ)
ალბუმინი	> 3,5 გ/დლ	2,8-3,5 გ/დლ	<2,8 გ/დლ
ასციტი	არ არსებობა	ზომიერი*	მძიმე/რეფრაქტორული**
ენცეფალოპათია	არ არსებობა	ზომიერი (I-II სტადია)	მძიმე (III-IV სტადია)
პროთრომბინი***	>60%	40-60%	<40%

*კონტროლირებადი; **ცუდად კონტროლირებადი; ***პროთრომბინის ნაცვლად ზოგჯერ გამოიყენება INR (international normalized ratio): INR <1.70 = 1 ქულა; 1.71–2.20 = 2 ქულა; >2.20 = 3 ქულა;

„Child-Pugh“ კლასიფიკაციის ინტერპრეტაცია

- A კლასი (5-6 ქულა)– კომპენსირებული ციროზი.
- B კლასი (7-9 ქულა)– კომპენსირებული ციროზი.
- C კლასი (10-15 ქულა)– დეკომპენსირებული ციროზი.

(http://prodruginfo.com/formulary/childpugh_score_calculator.htm)

დაავადების სიმძიმის შესაფასებელი დამხმარე მეთოდია მუცლის ღრუს ორგანოების ულტრაბგერითი გამოკვლევა.

8.5 დიაგნოსტიკურ-ლაბორატორიული ტესტები

ქრონიკული B ჰეპატიტის დიაგნოსტიკის ძირითადი ლაბორატორიული მაჩვენებლებია:

- HBV სეროლოგიური მარკერების განსაზღვრა;
- B ჰეპატიტის ვირუსის გენეტიკური მასალის განსაზღვრა;
- ღვიძლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების განსაზღვრა.

ქრონიკული B ჰეპატიტის სადიაგნოსტიკო სეროლოგიური მარკერებია:

- HbsAg;
- Anti HBc (total);
- HBeAg;
- Anti HBe;
- Anti-HBs.

ქრონიკული B ჰეპატიტის სეროლოგიური მარკერების განსაზღვრა ხდება იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით.

B ჰეპატიტის ვირუსის გენეტიკური მასალის განსაზღვრა ხდება ე.წ. პოლიმერაზული ჯაჭვული რეაქციის (PCR) მეთოდით.

ბიოქიმიური მაჩვენებლებიდან გამოიყენება შემდეგი:

ALT, AST, G-GT, ALP, ბილირუბინი, ალბუმინი, პროთრომბინის დრო, პროთრომბინის ინდექსი, INR და სხვ.

8.6 პირები, რომელთაც უნდა ჩაუტარდეთ HBV ინფექციაზე გამოკვლევა

- ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლები;
- აივ ინფიცირებულები;
- HCV ინფიცირებული პირები;
- ორსულები;
- ხშირი შემთხვევითი სქესობრივი კონტაქტის მქონე პირები;
- ჰომოსექსუალი მამაკაცები;
- ჰემოფილიით დაავადებულები;
- ჰემოდიალიზზე მყოფი პირები;
- სისხლის ან სისხლის პროდუქტების რეციპიენტები;
- ორგანოტრანსპლანტირებული პირები;
- HBV პოზიტიური დედების შვილები;
- მედ. პერსონალი, ვისაც ქონდა შეხება HBV ინფიცირებულ სისხლთან: კანქვეშა კონტაქტის (ჩხვლეტა, გაჭრა) ან ლორწოვანზე სისხლის მოხვედრის შემთხვევაში;
- HBsAg პოზიტიური პირების სქესობრივი პარტნიორები;
- პირები, რომელთაც აღენიშნებათ ამინოტრანსფერაზების აქტივობის გაურკვეველი მომატება;
- ავადმყოფები, რომელთაც ესაჭიროებათ იმუნოსუპრესიული მკურნალობა.

8.7 ქრონიკული B ჰეპატიტის მკურნალობა

ქრონიკული B ჰეპატიტის მკურნალობის მიზანია ავადმყოფის ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება და დაავადების პროგრესირების შეჩერება (ღვიძლის ტერმინალური დაავადებების პრევენცია). ეს მიზანი მიღწეული იქნება თუ მოხდება HBV რეპლიკაციის მყარი (სტაბილური) შეწყვეტა. (B1)

ქრონიკული B ჰეპატიტის შემთხვევაში ანტივირუსული მკურნალობით ვირუსის სრული ერადიკაცია შეუძლებელია, რადგან cccDNA (კოვალენტურად დახურული ცირკულარული DNA) მუდმივად პერსისტირებს ჰეპატოციტების ბირთვში.

➤ HBV სამკურნალო მედიკამენტები

ქრონიკული B ჰეპატიტის სამკურნალოდ გამოიყენება ალფა ინტერფერონის პრეპარატები (სტანდარტული და პეგილირებული) და ნუკლეოტიდ/ნუკლეოზიდის ანალოგები.

ქვემოთ მოცემულია იმ მედიკამენტების ჩამონათვალი, რომლებიც ოფიციალურად დამტკიცებულია B ჰეპატიტის სამკურნალოდ.

- სტანდარტული ინტერფერონი;
- პეგილირებული ინტერფერონი;
- ტენოფოვირი;
- ლამივუდინი;
- ტელბივუდინი;
- ენტეკავირი;
- ადეფოვირი.

**აღნიშნული მედიკამენტები ამ ეტაპზე საქართველოში რეგისტრირებული არ არის.*

ცხრილში N4 მოცემულია HBV სამკურნალო მედიკამენტები და მათი მკურნალობის სქემები HBeAg(+) დადებითი HBeAg (-) უარყოფითი პირებისთვის. (A1)

ცხრილი №4. HBV სამკურნალო მედიკამენტები და მკურნალობის სქემები

მედიკამენტი	მიღების წესი	დოზა	მკურნალობის ხანგრძლივობა	
			HBeAg(+)	HBeAg (-)
სტანდარტული ინტერფერონი	კანქვეშ	5 MU დღეში ან 10 MU 3-ჯერ კვირაში	16 კვირა	48 კვირა
პეგილირებული ინტერფერონი	კანქვეშ	180 mkg 1-ჯერ კვირაში	48 კვირა	48 კვირა
ლამივუდინი	Per os	100 მგ დღეში	HBeAg-ის სეროკონვერსიამდე და შემდეგ დამატებით 6 თვე	ხანგრძლივად
ტენოფოვირი	Per os	300 მგ დღეში	HBeAg-ის სეროკონვერსიამდე და შემდეგ დამატებით 6 თვე	ხანგრძლივად
ადეფოვირი	Per os	10 მგ დღეში	HBeAg-ის სეროკონვერსიამდე და შემდეგ დამატებით 6 თვე	ხანგრძლივად
ენტეკავირი	Per os	0.5-1.0 მგ დღეში	HBeAg-ის სეროკონვერსიამდე და შემდეგ დამატებით 6 თვე	ხანგრძლივად
ტელბივუდინი	Per os	600 მგ დღეში	HBeAg-ის სეროკონვერსიამდე და შემდეგ დამატებით 6 თვე	ხანგრძლივად

➤ HBV მკურნალობის სტრატეგია

HBV ინფექციის მკურნალობა შესაძლოა დაწყებულ იქნას ქრონიკული B ჰეპატიტის სამკურნალო (ოფიციალურად დამტკიცებული) ნებისმიერი მედიკამენტით, თუმცა პეგილირებულ ინტერფერონს, ტენოფოვირს და ენტეკავირს ენიჭება უპირატესობა. (A1)

❖ პეგილირებული ინტერფერონი, ტენოფოვირი და ენტეკავირი ითვლება HBV ინფექციის სამკურნალო ე.წ. პირველი რიგის მედიკამენტებად. (A1)

პეგილირებული ინტერფერონის, როგორც თერაპიული აგენტის, უპირატესობა არის ის, რომ მის მიმართ არ ვითარდება რეზისტენტობა. პეგილირებული ინტერფერონის უპირატესობა ისიც არის, რომ იგი იწვევს იმუნიტეტით განპირობებულ კონტროლს (Immune mediated control) ინფექციაზე.

რაც შეეხება ტენოფოვირს და ენტეკავირს ეს პრეპარატები სხვა HBV ინფექციის სამკურნალო ნუკლეოტიდ/ნუკლეოზიდის ანალოგებისგან იმით გამოირჩევა, რომ ხასიათდებიან რეზისტენტობის მაღალი ბარიერით და ძლიერი ანტივირუსული (potent HBV inhibitors) ეფექტით.

აქედან გამომდინარე, მკურნალობის დაწყებისას უპირატესობა უნდა მიენიჭოთ ზემოთაღნიშნულ მედიკამენტებს. ასევე, გასათვალისწინებელია ის რომ, ინტერფერონი განსაკუთრებით მგრძობიარეა HBV A და B გენოტიპის მიმართ, ხოლო HBV სამკურნალო ნუკლეოტიდ/ნუკლეოზიდის ანალოგები თანაბრად მგრძობიარეა HBV ყველა გენოტიპის მიმართ.

➤ HBV მკურნალობის ჩვენებები

მკურნალობის ჩვენებები ერთნაირია HBeAg(+) დადებითი და HBeAg (-) უარყოფითი ქრონიკული B ჰეპატიტით ავადმყოფებისთვის და ეყრდნობა სამი მაჩვენებლის კომბინაციას. ეს მაჩვენებლებია:

- HBV DNA-ს კონცენტრაცია;
- შრატის ALT-ს აქტივობა;
- ღვიძლის დაავადების სიმძიმე;

❖ ქრონიკული B ჰეპატიტით ავადმყოფი განხილულ უნდა იქნას მკურნალობის კანდიდატად თუ:

- HBV DNA-ს კონცენტრაცია > 2000 IU/ml-ზე;
- შრატის ALT-ს აქტივობა მომატებულია;
- ღვიძლის დაავადების სიმძიმე შეადგენს >A2,F2 (A1).

➤ მკურნალობის პროგნოზული მარკერები

ცხრილში მოცემულია HBV სამკურნალო მედიკამენტების დადებითი პროგნოზული მარკერები, როგორც HbeAg (+) დადებითი, ასევე HBeAg (-) უარყოფითი პირებისთვის.

ცხრილი №5. მკურნალობის პროგნოზული მარკერები

მედიკამენტები	HBeAg (+)	HBeAg (-)
INF/PEG-INF	<ul style="list-style-type: none"> • დაბალი ვირუსული დატვირთვა ($<2 \times 10^8$ IU/ml) • ALT-ს აქტივობის მომატება (2-5 ჯერ) • HBV გენოტიპი A და B • მაღალი ანთეზა $>A2$ (ბიოფსიით) (B2) 	მყარი პრედიქტორები არ არსებობს
ნუკლეოზიდ/ნუკლეოტიდის ანალოგები	<ul style="list-style-type: none"> • დაბალი ვირუსული დატვირთვა ($<2 \times 10^8$ IU/ml) (A1) • ALT-ს აქტივობის მომატება (2-5 ჯერ) • მაღალი ანთეზა $>A2$ (ბიოფსიით) 	მყარი პრედიქტორები არ არსებობს

➤ მკურნალობის ინდივიდუალიზაცია

გარკვეული ინდივიდუალიზაცია შესაძლებელია მკურნალობის დაწყებასთან დაკავშირებით.

- ❖ 30 წლამდე ასაკის HBeAg(+) დადებით იმუნოტოლერანტულ პაციენტებს, პერსისტულად ნორმალური ALT-ს მაჩვენებლით, HBV DNA-ს მაღალი კონცენტრაციით და ღვიძლის მსუბუქი დაავადებით (ბიოფსიით ან არაინვაზიური მეთოდებით), შესაძლოა არ დაენიშნოთ მკურნალობა (მკურნალობის საკითხი გადაიდოს). (B1)
- ❖ HBeAg(+) დადებით და HBeAg(-) უარყოფით პაციენტებს ALT-ს მომატებული აქტივობით (>2 ჯერადად) და/ან HBV DNA-ს კონცენტრაციით >20000 IU/ml-ზე, ღვიძლის დაავადების სიმძიმისგან დამოუკიდებლად უნდა დაენიშნოთ მკურნალობა. (B1)
- ❖ ავადმყოფებს კომპენსირებული ციროზით და განსაზღვრადი HBV DNA-თი, ALT-ს ნორმალური მაჩვენებლის შემთხვევაში აუცილებლად უნდა დაენიშნოთ მკურნალობა. (B1)
- ❖ ავადმყოფებს დეკომპენსირებული ციროზით და განსაზღვრადი HBV DNA-თი, დაუყოვნებლივ უნდა დაენიშნოთ მკურნალობა ნუკლეოზიდის ანალოგებით. პარალელურად განხილულ უნდა იქნას ღვიძლის ტრანსპლანტაციის საკითხი. (A1)

➤ HBV მკურნალობის ხანგრძლივობა

- ❖ პეგილირებული ინტერფერონით მკურნალობის ხანგრძლივობა შეადგენს 48 კვირას, როგორც HBeAg (+) დადებითი ასევე HBeAg (-) უარყოფითი პირებისთვის. (A1)
- ❖ ნუკლეოზიდ/ნუკლეოტიდის ანალოგებით (ტენოფოვირი, ენტეკავირი, ლამივუდინი, ადეფოვირი, ტელბიფუდინი) მკურნალობის შემთხვევაში HBeAg (+) დადებით პირებში მკურნალობა გრძელდება მანამ, სანამ არ მოხდება HBeAg-ის სეროკონვერსია და სეროკონვერსიიდან დამატებით 6-12 თვის განმავლობაში. (B1)
- ❖ HBeAg (-) უარყოფით პირებში მკურნალობა გრძელდება ხანგრძლივად მანამ, სანამ არ მოხდება HBsAg-ის კლირენსი. (C1)

➤ მკურნალობამდე ავადმყოფის შესაფასებელი გამოკვლევები (A1)

- ანამნეზის შეკრება;
- ფიზიკალური გამოკვლევა, ყურადღების გამახვილება ღვიძლის დეკომპენსაციის ნიშნებზე, როგორცაა, ასციტი, ენცეფალოპათია და სხვ;
- ლაბორატორიული გამოკვლევები: სისხლის საერთო ანალიზი, ALT, AST, G-GT, ტუტე ფოსფატაზა, შრატის ალბუმინი და გლობულინი, ბილირუბინი, INR, გლუკოზა,

კრეატინინი;

- HBV DNA (VL)-ვირუსის კონცენტრაციის განსაზღვრა;
- HBV სეროლოგიური მარკერები: Anti-HBs, Anti-HBc (total), HBeAg, Anti Hbe;
- შეფასება „Child-Pugh“-ის მიხედვით (ციროზის შემთხვევაში);
- HBV გენოტიპი (თუ შესაძლებელია და თუ იგეგმება ინტერფერონოთერაპია);
- HCV, HDV, HIV, HAV ვირუსებზე გამოკვლევა;
- TSH, ANA, ღვიძლის მეტაბოლური დაავადებები (სტეატოზი, სტეატოჰეპატიტი);
- ღვიძლის ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა (ყურადღების გამახვილებით HCC-ზე);
- ღვიძლის ფიბროზის შეფასება: ღვიძლის ელასტოგრაფია;
- ღვიძლის ბიოფსია, საჭიროების შემთხვევაში.

➤ HBV მკურნალობის მონიტორინგი

- ❖ HBV ინფექციის მკურნალობა დაწყებულ უნდა იქნას ე.წ. პირველი რიგის მედიკამენტებით: ან პეგილირებული ინტერფერონით, ან რეზისტენტობის მაღალი ბარიერის მქონე პერორალური საშუალებებით, როგორცაა ტენოფოვირი ან ენტეკავირი (A1).
- ❖ პეგ. ინტერფერონით მკურნალობის შემთხვევაში, თუ მკურნალობის დაწყებიდან 6 თვის (24 კვირა) შემდეგ HBV DNA-ს კონცენტრაცია არ შემცირდა სულ ცოტა 2 log-ით, ითვლება, რომ ავადმყოფი არის პირველადად არამოპასუხე და მკურნალობა უნდა შეწყდეს (A1).
- ❖ ამის შემდეგ მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს ნუკლეოზიდ/ნუკლეოტიდის ანალოგებით: ტენოფოვირით ან ენტეკავირით (A1).
- ❖ ნუკლეოზიდ/ნუკლეოტიდის ანალოგებით მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ თუ HBV DNA-ს კონცენტრაცია არ შემცირდა სულ ცოტა 1 log-ით, ან თუ მკურნალობის დაწყებიდან 6 თვის (24 კვირა) შემდეგ HBV DNA-ს კონცენტრაცია არ შემცირდა სულ ცოტა 2 log-ით, ითვლება, რომ აღნიშნული მედიკამენტით მკურნალობა უეფექტოა და მკურნალობა უნდა შეწყდეს. შესაბამისად განხილულ უნდა იქნას სხვა მედიკამენტით მკურნალობის საკითხი (A1).

➤ მკურნალობაზე არმყოფი პაციენტების მონიტორინგი

- ❖ HBeAg პოზიტიურ პირებს, რომლებიც არ იმყოფებიან მკურნალობაზე, ყოველ 3-6 თვეში ერთჯერ უნდა ჩატარდეთ ALT-ს კონტროლი. HBV DNA-ს კონცენტრაციის განსაზღვრა სასურველია 6 თვეში ერთჯერ, ასევე 6-12 თვეში ერთჯერ ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრა, რათა შეფასდეს მკურნალობის საკითხი (A1).
- ❖ HBeAg უარყოფით პირებს ნორმალური ALT-ს მაჩვენებლით და HBV DNA-ს დაბალი კონცენტრაციით ყოველ 3 თვეში უნდა ჩატარდეთ ALT-ს კონტროლი (პირველი წლის განმავლობაში) რათა გაირკვეს არის თუ არა პაციენტი ე.წ. „ჯანმრთელი მტარებელი“. ALT-ს მაჩვენებლის მომატების შემთხვევაში ავადმყოფს პერიოდულად უნდა ჩატარდეს HBV DNA-ს კონცენტრაციის განსაზღვრა და ღვიძლის ფიბროზის განსაზღვრა, რათა შეფასდეს მკურნალობის საკითხი (A1).

9. მოსალოდნელი შედეგები

ქრონიკული B ჰეპატიტის მართვის პროტოკოლის დანერგვა და გამოყენება ხელს შეუწყობს დაავადების საერთაშორისო სტანდარტების მიხედვით მართვას, რაც თავისმხრივ მაღალი ალბათობით თავიდან აგვაცილებს დაავადების გართულებების ჩამოყალიბებას. საქართველოში დანერგილია HBV ინფექციის დიაგნოსტიკის და მკურნალობის ყველა თანამედროვე მეთოდი, HBV გენოტიპირების ჩათვლით, რაც მკურნალობის შერჩევისას ზედმიწევნით ზუსტი გადაწყვეტილების მიღების საშუალებას იძლევა (HBV გენოტიპირება ბევრ ქვეყანაში არ არის დანერგილი).

10. აუდიტის კრიტერიუმები

1. რამდენ ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტს (%) ჩაუტარდა პროტოკოლით განსაზღვრული ყველა საჭირო გამოკვლევა?
2. რამდენ ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტს (%) დაენიშნა პროტოკოლის ჩვენებების მიხედვით ანტივირუსული მკურნალობა?
3. რამდენ პაციენტთან (%) იყო უშედეგო მკურნალობა პირველი რიგის პრეპარატებით?
4. რამდენ პაციენტთან (%) მოხდა მათი დროული ჩანაცვლება მეორე და მესამე რიგის პრეპარატებით?
5. ანტივირუსულ მკურნალობაზე მყოფ რამდენ პაციენტთან (%) მოხერხდა სასურველი კლინიკური და ლაბორატორიული შედეგის მიღწევა?
6. ანტივირუსულ მკურნალობაზე მყოფ რამდენ პაციენტთან (%) მოხდა დაავადების პროგრესირება (დამძიმება)?

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა მოხდება ყოველ 2 წელიწადში ერთხელ.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსები

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსები მოცემულია ცხრილში №6.

ცხრილი №6. ადამიანური და მატერიალურ ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი		
ექიმი ინფექციონისტი	კლინიკური შეფასება, დიაგნოზის დადასტურება, მედიკამენტური მკურნალობის შერჩევა, მიმდინარე მეთვალყურეობა, პრევენციული ღონისძიებების შერჩევა	
ექთანი	მედიკამენტების გვერდით ეფექტებზე, პაციენტების კონსულტირება, პრევენციული ღონისძიებების შერჩევა, მონაწილეობა დაავადების მართვაში	
რეგისტრატორი	მიმდინარე მეთვალყურეობისთვის პაციენტის გამოძახების უზრუნველყოფა	

მენეჯერი/ ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა, დანერგვაზე მეთვალყურეობა, აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი	
რისკის შეფასების სქემა	რისკის პროფილის შეფასება	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
ლაბორატორია ყველა საჭირო ანალიზის ჩასატარებლად	დაავადების სადიაგნოსტიკოდ და მკურნალობის მონიტორინგისთვის საჭირო ანალიზების ჩასატარებლად	სავალდებულო
სადიაგნოზო აღჭურვილობა (ექოსკოპია, ელასტოგრაფია და სხვ.)	შესაბამისი ინსტრუმენტული გამოკვლევების მიზნით	სავალდებულო
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება	სასურველი

13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

პროტოკოლის რეკომენდაციები შეიძლება შეიცვალოს სხვადასხვა სამედიცინო დაწესებულების დონეზე, სამედიცინო ადმინისტრაციის და დარგობრივი ექსპერტის ერთობლივი გადაწყვეტილებით, დაწესებულებაში არსებული მატერიალურ-ტექნიკური და ადამიანური რესურსების გათვალისწინებით. აღნიშნული ცვლილებები არ უნდა ეწინააღმდეგებოდეს პროტოკოლით გათვალისწინებულ ძირითად პრინციპებს.

14. პროტოკოლის ავტორები

პროტოკოლი შემუშავებულია „საქართველოს ინფექციონისტთა, ჰეპატოლოგთა, პარაზიტოლოგთა, ეპიდემიოლოგთა და მიკრობიოლოგთა ასოციაციის“ მიერ.

პროტოკოლის შემდგენი: **ლალი შარვაძე** - ს.ს. ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის ექიმი, შიდსის და იმუნოდეფიციტების დისპანსერული განყოფილების გამგე, ასოცირებული პროფესორი.