

Վարդերեսյան Սիրանուշ
Մ.Գեղարքունիք, ք. Վարդենիս
հեռ. 093 61 63 49
Էլ. փոստ varsir@mail.ru

Վիրուսային հեպատիտ C

Վիրուսային հեպատիտ C-ն (HCV) պարենտերալ փոխանցման մեխանիզմ ունեցող, առավելապես լյարդն ախտահարող և մեծ տոկոս դեպքերում քրոնիկական ընթացք ունեցող ինֆեկցիոն հիվանդություն է:

Էթիոլոգիա.

1970 թ. սկզբում պարզ դարձավ, որ պոստտրանսֆուզիոն հեպատիտների մեծամասնությունը HbsAg նեգատիվ է: Դրանց պայմանականորեն անվանեցին ո՛չ A, ո՛չ B հեպատիտ: Պարզվեց, որ ո՛չ A, ո՛չ B հեպատիտով հիվանդի արյունը շինպանգեին ներարկելիս առաջանում է հիվանդություն: Սակայն վիրուսի հայտնաբերումը դժվարացած էր հիվանդների արյան մեջ վիրուսի ցածր կոնցենտրացիայի պատճառով: **HCV** վիրուսի էլեկտրոնա-մանրադիտակային վիզուալիզացիայից շատ ավելի վաղ հաջողվեց իդենտիֆիկացնել վիրուսը իր ՌՆԹ-ի նուկլեոտիդային հաջորդականությամբ. 1989թ-ին հիվանդների արյունից անջատված վիրուսային ՌՆԹ-ից հետադարձ տրանսկրիպտազայի օգնությամբ սինթեզվեց համապատասխան ԴՆԹ, որը գենային ինժեներիայի մեթոդներով ներմուծվեց E. Coli-ի մեջ, և հետագայում ուսումնասիրվեցին ստացված սպիտակուցները, մասնավորապես, դրանց փոխազդեցությունը հիվանդների արյան շիճուկի հետ: Մասնավորապես, այդ սպիտակուցներից C-100 պեպտիդը դարձավ առաջին դիագնոստիկ տեստի անտիգենը, որով հնարավոր դարձավ հայտնաբերել հակա-**HCV** հակամարմինները:

Հետագայում պարզվեց, որ **HCV-** ն սֆերիկ, փոքր չափերի /30-50 նմ/, ՌՆԹ պարունակող վիրուս է, ունի լիպոպրոտեինային թաղանթ, որի կազմի մեջ մտնող պրոտեինները ունեն բարձր վարիաբեկություն: Ընդհանրապես, **HCV-ի** ՌՆԹ կախյալ ՌՆԹ պոլիմերազան ունի ցածր տրանսկրիպցիոն ճշտություն, հետևաբար գենոմը զգալի վարիաբեկ է: Տարբերում են վիրուսի 6 գենոտիպեր, որոնք ունեն տարբեր աշխարհագրական տարածում, առաջացնում են տարբեր ծանրության պրոցես, ցուցաբերում են տարբեր զգայունություն INF–ով բուժման նկատմամբ:

Վիրուսի կայունությունը արտաքին միջավայրում. վիրուսը զգայուն է ճարպալույծ նյութերի հանդեպ /քլորոֆորմ/, ուլտրամանուշակագույն

ճառագայթման հանդեպ: Բժշկական գործիքների պատշաճ մշակումը, որի պայմաններում HBV վիրուսը ոչնչանում է, բավարար է և HCV վիրուսի ոչնչացման համար (օրինակ՝ 45 րոպե ավտոկլավացումը):

Համաճարակաբանություն.

HCV-ն անտրոպոնոզ ոչ տրանսմիսիվ արյունային վարակ է: Վարակման մեխանիզմը պարենտերալ է, փոխանցման ուղիները բազմակի են՝ արհեստական և բնական: Ինֆեկցիայի աղբյուր են **HCV** հիվանդները և **HCV** կրողները:

Տարածվածությունը. համարվում է լյարդի ախտահարում առաջացնող թիվ 1 պատճառը: Ամբողջ աշխարհում դոնորների 0,01-2%-ը վարակված են **HCV** վիրուսով: **HCV –ի համաճարակաբանական առանձնահատկությունները.**

1. **HCV**-ի ՌՆԹ-ն հայտնաբերվում է ինֆեկցվածների շիճուկում զգալիորեն ավելի ցածր կոնցենտրացիայով, քան HBV-ի դեպքում: Այլ կենսաբանական հեղուկներում վիրուսի կոնցենտրացիան էլ ավելի ցածր է կամ չի որոշվում, ուստի կարելուորագույն նշանակությունը տրվում է արյունային կոնտակտներին:
2. Վարակման հետտրանսֆուզիոն ուղին ուներ բացառիկ նշանակություն այն ժամանակ, երբ դոնորների հետազոտումը կատարվում էր 1-ին սերնդի տեստերով (քիչ զգայուն): Ռիսկի հիմնական խումբը կազմում էին հեմոֆիլիայով հիվանդները, որոնք ստանում էին բազմաթիվ դոնորների արյուններից ստացված արյան պատրաստուկներ: **HCV** որոշման տեստերի(2-րդ և 3-րդ սերնդի) ներդրումը բերեց հետտրանսֆուզիոն հեպատիտ C-ի զգալի նվազման (օրինակ՝ ճապոնիայում 73 տոկոսով):
3. Ասեղնային ուղին պահպանում է իր զգալի տեղը ն/ե թմրադեղեր օգտագործողների մոտ, որոնց մեջ **HCV** ինֆեկցվածների %-ը հասնում է 60-80-ի, շատ են միքստ-ինֆեկցիայի դեպքերը(HBV +HCV):
4. Սեռական և վերտիկալ ուղիները **HCV**-ի դեպքում ունեն ավելի քիչ նշանակություն, քան HBV-ի, սակայն պարզվել է, որ վերտիկալ ուղով փոխանցման ռիսկը մեծանում է մոր մոտ **HCV** ՌՆԹ-ի բարձր մակարդակի, **ՄԻԱՎ** ինֆեկցիայի առկայության դեպքում:
5. 40% դեպքերում **HCV**-ով հիվանդները չեն եղել ռիսկի խմբերից:
6. Հնարավոր է **HCV**-ով վարակումը՝ դաջվածքներ անելիս:
7. Մատն ասեղով ծակելիս վարակումը հնարավոր է 4-10% դեպքերում:

Որպես օրինակ բերենք Գերմանիայում HCV հաճախությունը ռիսկի խմբերում /Մայեր, 2004 թ/.

0,4-ից 0,5 տոկոս դոնորներ

1 տոկոս բուժաշխատողներ

4-ից 15 տոկոս հոմոսեքսուալիստներ

10-15 տոկոս հեմոդիալիզի բաժանմունքի հիվանդներ

60 տոկոս հեմոֆիլիայով հիվանդներ

70-90 տոկոս ներերակային թմրամուկներ

50-70 տոկոս հեպատոցելյուլյար կարցինոմայով հիվանդներ

Պաթոգենեզ.

- HCV-ն հեպատոտրոպ վիրուս է, այն կարող է նաև ախտահարել արյան մոնոնուկլեարները, հեմոպոեզի բջիջները:
- Վիրուսն ունի իմուն պատասխանից խուսափելու արտահայտված ունակություններ (շնորհիվ թաղանթային E1 և E2 պրոտեինները կողավորող գեների մուտացիաների):
- HCV վիրուսը չի կարող ինտեգրվել բջջի գենոմի մեջ:
- Վիրուսն ունի թույլ արտահայտված իմունոգեն հատկություններ, հակամարմինների մակարդակը ցածր է, քրոնիկական պրոցեսի դեպքում դրանք չունեն պրոտեկտիվ նշանակություն:
- Վիրուսի ուղիղ ցիտոպաթիկ ազդեցությունը համեստ դեր է խաղում լյարդի զարգացող ախտահարման մեջ (պարզվել է, որ բարձր վիրեմիայի դեպքում լյարդում հայտնաբերվում են քիչ փոփոխություններ և հակառակը):
- Պաթոգենեզում մեծ դեր են խաղում իմունամիջնորդված մեխանիզմները (օրինակ՝ լյարդի բիոպսիան հաճախ տալիս է լիմֆոիդ ինֆիլտրացիայի և լիմֆոիդ ագրեգացիայի պատկեր պորտալ դաշտերում):

Մորֆոլոգիա.

Սուր HCV ինֆեկցիայի ժամանակ փոփոխությունները չնչին են, առանց պաթոգնոմոնիկ նշանների: Քրոնիկական պրոցեսի դեպքում հիստոլոգիական պատկերը հիվանդության ընթացքում ունենում է պրոգրեսիվող բնույթ, բնորոշ են լիմֆոիդ կուտակումները պորտալ տրակտերում, միկրոցելյուլար ստեատոզը, լեղային խողովակների փոփոխությունները, ֆիբրոգենեզի

ուժեղացումը, 2/3 դեպքերում երկաթի կուտակումներ պորտալ տրակտերում, հեպատոցիտներում:

Կլինիկա

HCV-ն դանդաղ վիրուսային ինֆեկցիա է, ընթանում է բազմաթիվ տարիներ, դանդաղ է պրոգրեսիվում, ունի տևական սակավախտանիշային փուլ, վերջում տալով բուռն ֆիմալ(ընդհուպ մինչև ցիրոզ և հեպատոցելուլյար կարցինոմա): Միջինացված տվյալներով՝ քրոնիկ հեպատիտը զարգանում է 14 տարի անց, ցիրոզը՝ 18 տարի, հեպատոցելուլյար կարցինոման՝ 23 տարի անց: Պարզ է, որ ծերունական տարիքում վարակումը չի բերում կյանքի տևողության կարճացման:

Սուր փուլը հիմնական դեպքերում մնում է չբացահայտված: Վարակումից 7-8 շաբաթ անց գրանցվում է ALT բարձրացման 1-ին պիկը, որը համընկնում է ինկուբացիոն շրջանի ավարտի հետ: Սպեցիֆիկ հակամարմինների հայտնաբերումը նկատվում է 5-20 շաբաթվա ընթացքում, միջինում 15-20 շաբաթում(սերոկոնվերսիա): Սուր **HCV** գրանցվում է 10-20% դեպքերում, ավելի հաճախ՝ որպես պոստորանսֆուզիոն: Ինկուբացիոն շրջանը 7-8 շաբաթ է (1ամսից մինչև 6 ամիս տատանումներով): Կլինիկական պատկերում գերակայում են ասթենիկ համախտանիշը, դիսպեպտիկ ոչ արտահայտված գանգատները, ավելի հաճախ հանդիպում են ոչ դեղնուկային ձևերը: Լաբորատոր տվյալներից աչքի է ընկնում ALT-ի մակարդակի բարձրացումը 5-10 և ավելի անգամներ, դեղնուկային ձևերի ժամանակ նկատվում է նաև ընդհանուր բիլիռուբինի ոչ զգալի բարձրացում ուղղակի ֆրակցիայի հաշվին: **HCV**-**ՌՆԹ**-ն դրական է նույնիսկ, երբ հակա-**HCV** հակամարմինները դեռ չեն հայտնաբերվում/պատուհանի փուլ/: **HCV**-**ՌՆԹ**-ի բացասական դառնալը (կրկնակի քննությունների դեպքում) վկայում է ինֆեկցիայի բարեհաջող ավարտի մասին, մինչդեռ հակա-**HCV** –ն դեռ տարիներ կարող է գրանցվել: Ջգալի % դեպքերում սուր փուլը անցնում է լատենտ (ծածկընթաց) ինֆեկցիայի:

Լատենտ փուլ. չկան կամ գրեթե չկան կլինիկական դասելորումներ , սակայն կա վիրեմիա, լյարդի չափերի չափավոր մեծացում, կոնսիստենցիան՝ պնդավուն, ALT –ն պարբերա բար բարձրանում է, հակա-HCV ինդիկացիան պարբերաբար դրական է, ժամանակ առ ժամանակ՝ բացասական, քանի որ հակամարմինները քիչ քանակով են եւ դժվար են հայտնաբերվում: HCV ՌՆԹ-ն ոչ բարձր մակարդակի վրա է: Ռեակտիվացման փուլը սկսում է կլինիկական մանիֆեստացիայով՝ հետագա

քրոնիակակն հեպատիտի, ցիրոզի, հեպատոցելուլյաժ կարցինոմայի զարգացումով:
Կա ստաբիլ բարձր վիրեմիա:

Քրոնիակական հեպատիտը հիմնական կլինիկական ձեւն է: Բնորոշ է ասթենիկ համախտանիշը, քնի խանգարումը, լյարդի չափերի մեծացումն ու պնդացումը, փայծաղի մեծացումը: Դեղնում կա կամ չկա: Կարող է լինել սուբֆերիլ ջերմություն: ՀակահCV-ն ստաբիլ դրական է, ALT մակարդակը բարձրացած է: Շատ են արտալյարդային դրսեւորումները/վասկուլիտներ, գլոմերուլոնեֆրիտ, կրիոգլոբուլինեմիա, ուլվեիտ, կերատիտ, Շեգրենի համախտանիշ, ապլաստիկ անեմիա/:

Ցիրոզ զարգանում է 20-30% տոկոս դեպքերում /ավելի հաճախ, քան HBV/, հատկապես HCV-զենոտիայ 1B: Բնորոշ է ոչ ակտիվ ընթացք, երկար տարիների կոմպենսացիա:

Հեպատոցելուլյար կարցինոմա. հաճախ զարգանում է HBV + HCV կոինֆեկցիայի դեպքում: Հաճախ զարգանում է ցիրոզի ֆոնի վրա: Հատկապես HCV1b զենոտիայի դեպքում:

Միքստհեպատիտ. HBV+ HCV-ն զարգանում են միասին, էպիդեմիոլոգիական ընդհանրության շնորհիվ, ավելի հաճախ դիտվում են ն/ե թմրադեղեր օգտագործողների մոտ: Սուր փուլում բնորոշ է ավելի արտահայտված կլինիկա, քրոնիկական փուլում՝ մալիգնիզացիայի մեծ վտանգ:

Ախտորոշում.

- 1 էպիդանամնեզ
- 2 կլինիկական պատկեր
- 3 բիոքիմիական տվյալներ/ ALT բարձրացում/
- 4 հակահCV հակամարմինների հայտնաբերում
հակահ-HCV հակամարմինների հայտնաբերումը չի վկայում վիրուսի շարունակվող ռեպլիկացիայի մասին և կարող է լինել փաստ-ինֆեկցիայի նշան: Հակամարմիններից միայն core-անտիգենի նկատմամբ IGM հայտնաբերումն է խոսում այն մասին ,որ վիրուսի ռեպլիկացիան շարունակվում է
- 5 HCV-RNA-ն հայտնաբերում PCR-ով –ախտորոշման ոսկե ստանդարտն է
- 6 լյարդի բիոպսիա

Բուժում

1 խնայող ռեժիմ /այդ թվում՝ սննդային/, հեպատոտոքսիկ նյութերի հետ կոնտակտից խուսափում՝ արտադրական թույներ, ալկոհոլ, թմրադեղեր, տրանկվիլիզատորներ, սեդատիվներ

2 էթիոտրոպ բուժում՝ հիմնականում ինտերֆերոնի պրեպարատներով եւ միայն ռեպլիկացիայի փուլում/ ՌՆԹ դրական/: Ինտերֆերոններն ունեն հակավիրուսային եւ իմունոմոդուլատորային ազդեցություն.

IFN => 2"5" օլիգոադենիլատսինտետազայի եւ էֆեկտոր սպիտակուցների ակտիվացում=> ներբջջային ռիբոնուկլեազների ակտիվացում => վիրուսային տ-RNA քայքայում ,վիրուսի ռեպլիկացիայի ճնշում

Գործոններ, որոնք ազդում են ինտերֆերոնաթերապիայի էֆեկտիվության վրա HCV քրոնիկ ինֆեկցիայի դեպքում.

**Լավ պատասխան՝
պատասխան՝**

Վատ

- | | |
|-----------------------------------------|------------------------|
| 1 երիտասարդ տարիք | 1 այլ վիրուսներ |
| 2 ցիրոզի նշանների բացակայություն | 2 կոինֆեկցիա |
| 3 աուտոիմուն թույլ արտահայտված բաղադրիչ | 3 ՌՆԹ բարձր տիտր |
| 4 HCVգենոտիպ 3 եւ 4 | 4 HCV գենոտիպ 16, 2 |
| 5 HCV ՌՆԹ ցածր տիտր | 5 ALT բարձր մակարդակ |
| | 6 ալկոհոլի օգտագործում |

Ինտերֆերոնաթերապիայի էֆեկտիվությունը չի կարելի համարել բավարար, այսպես, տրանսամինազների ակտիվությունը նորմալացում դիտվում է 50 տոկոս հիվանդների մոտ, ընդ որում, դրանցից կեսի մոտ հետագայում դիտվում է սրացում, այնպես, որ կայուն էֆեկտ դիտվում է 25 տոկոս հիվանդների մոտ: Այժմ հետազոտվում են ինտերֆերոնի զուգակցված բուժման սխեմաները ռիբավիրինի/ գուանոզինի անալոգ/, ուրսոդեզոքսիխոլաթթվի եւ արյան բաց թողնելու հետ /յարդում երկաթի քանակը քչացնելու նպատակով/:

Թերապեվտիկ բուժման ոչ էֆեկտիվության դեպքում ցուցված է լյարդի տրանսպլանտացիա / ԱՄՆ-ում լյարդի տրանսպլանտացիաների 30 տոկոսը կատարվում է HCV ինֆեկցիայի կապակցությամբ/:

Պրոֆիլակտիկա.

Սսպեցիֆիկ պրոֆիլակտիկա չկա . վակցինայի ստեղծումը դժվարացած է վիրուսի բարձր մուտաբեւութեան պատճառով: Ուստի, առաջնահերթ են հետեւյալ հակահամաճարակային միջոցառումները.

- 1 դոնորների խստագոյն ընտրութիւն
- 2 բժշկական գործիքների ստերիլութիւն,
- 3 բուժանձնակազմի կողմից անվտանգութեան կանոնների պահպանում,
- 4 պայքար թմրամոլութեան դեմ

Գրականութեան ցանկ

- 1 Соринсон С. Н. Вирусные гелатиты, 1998 г.
- 2 Ш. Шерлок, Д. Дули, Болезни печени и желчных путей, 1999 г
- 3 К.-П. Мейер, Гепатит и последствия гепатита, 2004 г.
- 4 С.Д. Подымова, Болезни печени, 1998 г.
- 5 Management of Chronic Viral Hepatitis, Taylor and Francis, 2005