

ՔՐՈՆԻԿԱԿԱՆ Շ ՀԵՊԱՏԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ՀԱԿԱՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ
ԲՈՒԺՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԻՆՏԵՐԼԵՅԿԻՆ 10-Ի ԵՎ ԼՅԱՐԴԻ ՖԻԲՐՈԶԻ
ԳՈՐԾԸՆԹԱՑԻ ՎՐԱ

ՍՍՊԻՐԱՆՏ՝ ՍՈՆԱ ՌՈՒԲԵՆԻ ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ԳԻՏԱԿԱՆ ՂԵԿԱՎԱՐ՝ Բ.Գ.Դ., ՊՐՈՖ, ՆԱԻՐԱ ՄԱՐՏՈՒՆԻ ԳՅՈՒԼԱԶՅԱՆ

Արդիականություն Քրոնիկ հեպատիտների խնդիրներ

- ▶ լայն տարածվածություն
- ▶ լյարդի ֆիբրոզի զարգացում
- ▶ ցիռոզի և հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի (ՀՑԿ) ձևով ծանր բարդությունների առաջացում
- ▶ անհետաձգելի ու ժամանակակից ախտորոշում և մոնիթորինգ
- ▶ բուժման ուղղություններում վաղ միջամտությունների և շտկումների իրականացում/համար

ԱՀԿ-ի 2024թ. հեպատիտի գլոբալ զեկույց

- ▶ **2022թ.** վիրուսային հեպատիտները **մահվան երկրորդ պատճառն** են եղել վարակիչ հիվանդությունների շարքում, **COVID-19-ից** հետո:
- ▶ **187 երկրների** տվյալները ցույց են տալիս, որ հեպատիտից մահացների թիվը 2019թ. 1,1 միլիոնից աճել է մինչև **1,3 միլիոն 2022թ.**

2022 թ հեպատիտ Ց-ն

- ▶ Կազմել է այդ **մահերի 17%-ը**
- ▶ **50 միլիոն** մարդ էր ապրում
- ▶ Նոր վարակվածների թիվը կազմել է **1,0 միլիոն**
- ▶ Բուժում է ստանում մոտ **20%**

Հայաստանում 2021թ ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների

- ▶ Հակա-ՀՑՎ հակամարմինների տարածվածությունը կազմել է **1,9-2%**:
- ▶ ՀՑՎ ՌՆԹ-ի տարածվածությունը՝ **քրոնիկ ՀՑ վարակի** ցուցանիշը, կազմել է **0,7%**
- ▶ Վիրեմիայի մակարդակը կազմել է **35%**

Գիտեն իրենց հիվանդության մասին

- ▶ Հակա-ՀՑՎ դրական արդյունք ունեցողներից միայն **21,9%-ը** և ՊՇՌ-ով ՀՑՎ կրողներից **20,0%**

Այսպիսով Հայաստանում

- ▶ ավելի քան **16,300 մեծահասակներ** (2,33 միլ մեծահասակ բնակչություն) ապրում են **քրոնիկ Ց վարակով**
- ▶ վարակվածների **80%-ը** անտեղյակ էր իրենց վարակվածության կարգավիճակից:

Արդիականություն

ԻԼ-10 ազդեցությունը լյարդում ֆիբրոզի վրա

- ▶ Հեպատիտ Ց-ի քրոնիզացման և պրոգրեսիվելու մեջ մեծ դեր է կատարում **ցիտոկինների** արտադրության **դիսբալանսը**
- ▶ Այդ պրոցեսին մասնակցող **ամենակարևոր** ցիտոկիններից մեկը հակաբորբոքային **ԻԼ-10** է:

Ինտերլեյկին-10

- ▶ նպաստում է **TH0** լիմֆոցիտների տարբերակմանն առավելապես **Th2** լիմֆոցիտների և **հումորալ** իմուն ռեակցիաների իրականացմանը
- ▶ **ճնշող ցիտոկին** է բորբոքային պրոցեսների և բջջային տիպի ադապտատիվ իմունային ռեակցիաների նկատմամբ
- ▶ **խթանում** է լյարդի **աստղաձև բջիջների** կողմից **կոլագենի** արտադրությունը՝ լյարդային հյուսվածքի **ֆիբրոզի** և **ցիրոզի** զարգացման **հիմնական մեխանիզմներից** է
- ▶ **ոչ ադեկվատ** պատասխանի դեպքում՝ հիվանդությունը **ձգձգվում** է և **զարգանում** է **քրոնիկ բորբոքում**

Արդիականություն Հեպատոցելյուլար կարցինոմա

- ▶ Ց վրրուսը ամբողջ աշխարհում հեպատոցելյուլար կարցինոմայի առաջացման երկրորդ պատճառագիտական գործոնն է
- ▶ Եվրոպայում, Ամերիկայի Միացյալ Նահագներում և Ճապոնիայում՝ առաջինը
- ▶ կարևորվում է կարցինոմայի վաղ ախտորոշումը մինչ նրա 2 սմ չափի հասնելը
- ▶ HCV վարակով հիվանդների մոտ կարցինոման գրեթե միշտ ախտորոշվում է ցիրոզի ֆոնին
- ▶ Ցիռոզով հիվանդներին խորհուրդ է տրվում, կես տարին մեկ կատարել ՌԻՉՀ և որոշել ԱՖՊ
- ▶ ՌԻՉՀ զգայունությունը կախված է լյարդի հյուսվածքի օջախի չափերից ու հասկություններից, ինչպես նաև մասնագետի փորձից և սարքի տեխնիկական բնութագրերից
- ▶ Եթե ուռուցքի չափը չի գերազանցում 1 սմ-ը՝ ՌԻՉՀ զգայունությունը նվազում է մինչև 34%

Արդիականություն Ալֆա-ֆետոպրոտեին (ԱՖՊ)

ԱՖՊ-ի մակարդակի աճ չի նկատվում

- ▶ Հիվանդների **40-50%-ի** մոտ՝ «ԱՖՊ բացասական ուռուցքներ»
- ▶ նույնիսկ ուռուցքային զանգվածի զգալի ծավալի դեպքում **1/3-ի** մոտ մակարդակը չի գերազանցում նորմայից

ԱՖՊ-ի մակարդակի **400** նգ/մլ՝

- ▶ հիվանդների 20%-ի
- ▶ համարվում է **հեպատոցելյուլար կարցինոմայի** ախտորոշիչ դրական չափանիշ
- ▶ բացասական կանխատեսող նշան է՝ կապված հիվանդության **փուլի** հետ

ԱՖՊ կարող է բարձր լինել՝

- ▶ որոշ ոչ չարորակ լյարդի հիվանդությունների դեպքում (հեպատիտ, ցիրոզ, մետաստազներ),
- ▶ այլ ուռուցքների ժամանակ՝ հիմնականում մարսողական օրգանների քաղցկեղների՝ ենթաստամոքսային գեղձ՝ 24%, ստամոքս՝ 15%, հաստ աղիք՝ 3% և այլ
- ▶ վիրուսային ծագման կարցինոմայի համար ԱՖՊ-ի դրական կանխատեսողական **արժեքը** զգալիորեն **ցածր է, քան** ոչ վիրուսայինի համար

Արդիականություն PIVKA-II (Protein Induced by Vitamin K)

- ▶ Վիտամին K-ի անբավարարությամբ առաջացած սպիտակուց **PIVKA-II**-ը առաջարկվում է կարցինոմայի բիոմարկեր
- ▶ Կարցինոմայի վաղ հայտնաբերման և պրոգնոզի համար **AFP** և **PIVKA-II** համատեղ օգտագործումը բարձրացնում է նրանց զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը

Համակցված՝ ԱՖՊ և **PIVKA II** կիրառությունը ունի՝

- ▶ բարձր կլինիկական արժեք կարցինոմայի վաղ հայտնաբերման համար
- ▶ բուժման մոնիտորինգի՝ հատկապես ԱՖՊ-բացասական կարցինոմայի հայտնաբերման համար
- ▶ փոքր ուռուցքների դեպքում
- ▶ կարցինոմայի վաղ փուլերը չեն հայտնաբերվում ԱՖՊ-ի միջոցով:

Այս պահին միայն Ճապոնիայում և Թայվանում է **PIVKA-II**-ը փոխհատուցվում՝ բարձր գինը լուրջ խոչընդոտ է, և այն դեռևս չի առաջարկվում որպես ռուտին թեստ

Արդիականություն

- ▶ ԱՀԿ-ի **2018** թվականի նորացված **ուղեցույցով**՝ խորհուրդ է տրվում պանգենոտիպային **ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային դեղամիջոցներով (ՈւԱՀԴ)** թերապիա:
- ▶ ՈւԱՀԴ) բուժման տևողությունը կարճ է
- ▶ ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս բուժվել **12-ից բարձր տարիքի բոլոր անձանց**
- ▶ Արդյունավետությունը **90-95%**
- ▶ Սակայն, հաջողված բուժում ստացած հիվանդների **հեպատոցելյուլար կարցինոմա** յի տարեկան **ռիսկը**՝ կազմում է **2,5-3,0% (ԱՄՆ և Եվրոպա)**

Հայաստանում՝ ԱՀԿ-ի և **EASL-ի** ուղեցույցներով

- ▶ ԱՆ ծրագիրը սկսվել է **2020թ.**երկրորդ կեսից
- ▶ Մինչև **2025թ.** բուժում է ստացել մոտ **3000** բուժառու

Արդիականություն

Քրոնիկական Ց հեպատիտի (ՔՑՀ)

- ▶ ախտորոշման
- ▶ բուժման
- ▶ հիվանդների վարման հետ կապված բազմաթիվ հարցեր լուծված են:

Սակայն դեռևս շարունակվում են

- ▶ ֆիբրոզի և ՀՑԿ շճային մարկերների որոմունմերը,
- ▶ ԻԼ-10 ազդեցությանը նվիրված գիտական աշխատանքները

Հետազոտության նպատակը

Նպատակը՝ ուսումնասիրել քրոնիկ Ց հեպատիտով հիվանդների մոտ Ինտերլեյկին-10 և հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի բիոմարկերների դինամիկ փոփոխությունները ժամանակակից հակավիրուսային բուժման արդյունքում

Հետազոտության խնդիրները

- ▶ Ուսումնասիրել քրոնիկ Ց հեպատիտով հիվանդների խմբում կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունները և լաբորատոր ցուցանիշները հակավիրուսային բուժումից առաջ և հետո
- ▶ Իրականացնել քրոնիկ Ց հեպատիտով հիվանդների տարբեր խմբերում կլինիկո-լաբորատոր ցուցանիշների համեմատական վերլուծություն
- ▶ Ուսումնասիրել հեպատոցելուլյար կարցինոմայի բիոմարկերները՝ AFP և PIVKA-II, հակավիրուսային բուժումից առաջ և հետո
- ▶ Հետազոտել արյան մեջ ԻԼ-10 հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին մակարդակը հակավիրուսային բուժումից առաջ և հետո
- ▶ Վերլուծել հակավիրուսային բուժման տարբեր փուլերում AFP, PIVKA-II և ԻԼ-10 կորելիացիոն կապերը՝ կախված հիմնական լաբորատոր ցուցանիշներից

Հետազոտության նյութը

- ▶ Հիվանդության պատմություններ և ամբուլատոր քարտեր՝ 107
- ▶ Հիվանդների առաջին խմբում (I) ընդգրկել ենք 97 բուժառու՝ միայն ՔՑՀ ախտորոշմամբ
- ▶ Հիվանդների երկրորդ (II) խմբում ընդգրկել ենք 41 բուժառու՝ միայն ՔՑՀ ախտորոշմամբ II A ենթախումբ (n=19) և ՔՑՀ + ՀՑԿ՝ II B ենթախումբ (n=22)
- ▶ Հիվանդությունն ախտորոշվել է
 - կլինիկական (անամնեզ, օբյեկտիվ գնում)
 - լաբորատոր (ՀՑՎ հակա-մարմիններ, ՀՑՎ-ՌՆԹ և լյարդի ֆունկցիոնալ թեստեր, (արյան ընդհանուր և բիոքիմիական քննություն, կոագուլոգրամա)
 - գործիքային (ՈւՁՀ, լյարդի էլաստոգրաֆիա, ՀՇ) տվյալների հիման վրա:
- ▶ Բուրդ պացիենտներից վերցվել է արյուն առավոտյան, սովաժ վիճակում՝ բուժումից առաջ, հետո՝ 12 և 24 շաբաթ անց, 10 հիվանդ՝ նաև 48 և 96 շաբաթ անց

Հետազոտության մեթոդները

Յուրահատուկ լաբորատոր հետազոտություններ

- ▶ արյան ԻՖՍ հետազոտություն ՀՅՎ հանդեպ ընդհանուր հակամարմինների հայտնաբերման համար:
- ▶ արյան ՊՇՌ հետազոտություն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի որակական հայտնաբերման համար:
- ▶ արյան CMIA` քիմիլյումինեսցենտ միկրոմասնիկային իմունային անալիզ, PIVKA – II քանակական որոշման համար
- ▶ արյան CMIA` AFP քանակական որոշման համար
- ▶ արյան ԻՖՍ` ԻԼ-10 քանակական որոշման համար

Կատարվել է **5617** հետազոտություն՝ **255** գործիքային **4400** ռուտինային **962** յուրահատուկ

Ընդհանուր լաբորատոր հետազոտություններ
n=3439

- արյան ընդհանուր հետազոտություն n=(303)
- մեզի ընդհանուր հետազոտություն n=(107)
- արյան բիոքիմիական հետազոտություն n=(2121)
- կոագուլոգրամա n=(908)

Գործիքային հետազոտություններ
n=255

- ՈԲԶՅ (n=107)
- Թոքերի ռենտգեն հետազոտություն (n=41)
- Ֆիբրոէլաստոգրաֆիա (n=107)

Յուրահատուկ լաբորատոր
հետազոտություններ
n=962

- ԻՖԱ՝ ԻL-10 մակարդակի որոշում (n=264)
- ՊՇՌ՝ ՅՅՎ ՌԼԹ-ի որակական հայտնաբերում (n=308)
- CMIA՝ AFP հայտնաբերում (n=143)
- ԻՖԱ՝ ՅՅՎ ընդհանուր հակամարմինների հայտնաբերում (n=107)
- CMIA՝ PIVKA – II հայտնաբերում (n=140)

Վիճակագրական մեթոդներ

- ▶ Տվյալները մուտքագրվել են **Excel** ծրագրի բազա և վերլուծությունը իրականացվել է **SPSS16, STATA 12** և **Excel 2013** համակարգչային ծրագրերով:
- ▶ Վերլուծության համար ներկայացվել են՝ շարունակական տվյալների միջինը, ստանդարտ շեղումը, միջինի սխալը, կիսորդները, **25%** և **75%** Պերցենտիլը իսկ կատեգորիական փոփոխականների դեպքում՝ հաճախականություններ:
- ▶ Տվյալների ոչ նորմալ բաշխման ժամանակ օգտագործվել են **Ման Ուիտնի** և **Վիլկոկսոնի** թեստերը:
- ▶ Երկու փոփոխականների երկկողմանի ազդեցությունը ուսումնասիրելու համար իրականացվել է **Պիրսոնի** և **Սպիրմանի կորելյացիոն** վերլուծություն:
- ▶ Բոլոր դեպքերում վիճակագրական նշանակալիության սահման է ընդունվել **$p < 0,05$** արժեքը:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

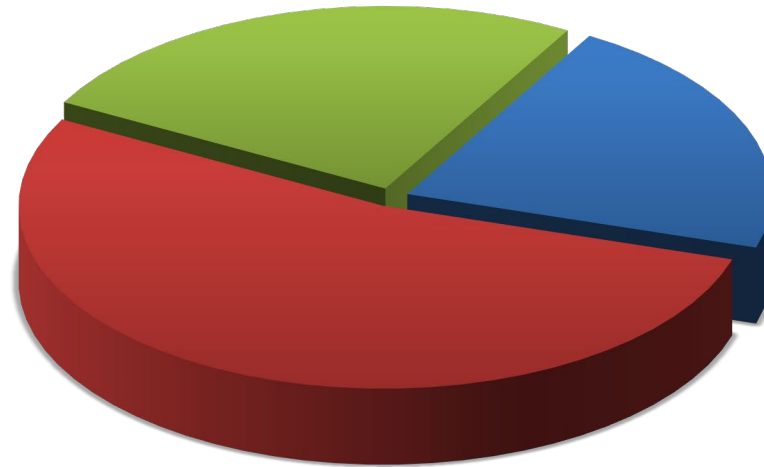
Խնդիր 1

Ուսումնասիրել քրոնիկ Ց հեպատիտով հիվանդների խմբում կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունները և լաբորատոր ցուցանիշները հակավիրուսային բուժումից առաջ և հետո

Առաջին խմբի տարիքային կազմը

Սեռերի միջև տարիքային բաշխման հավաստի տարբերություն չի արձանագրվել $\chi^2=1,898$, $p>0,05$

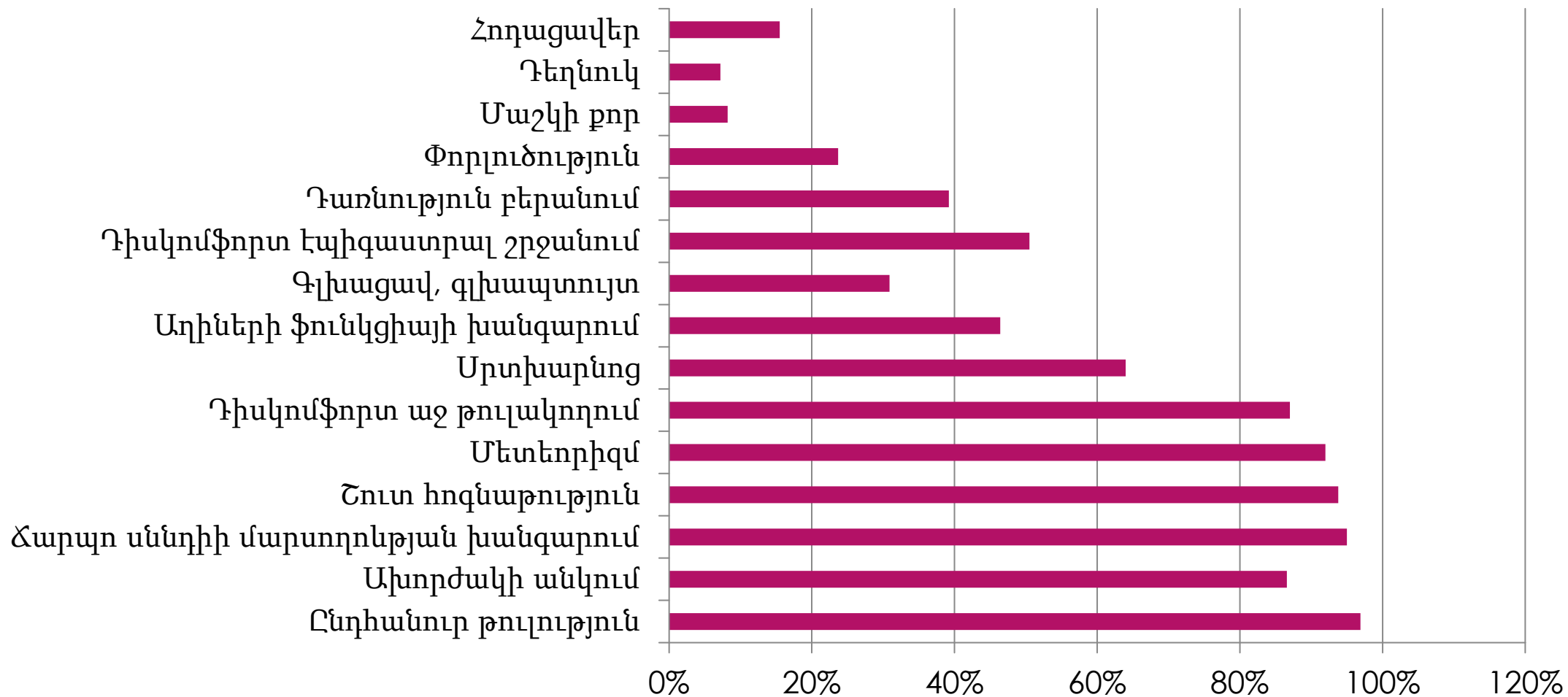
■ մինչև 44 ■ 45-59 ■ 60-74



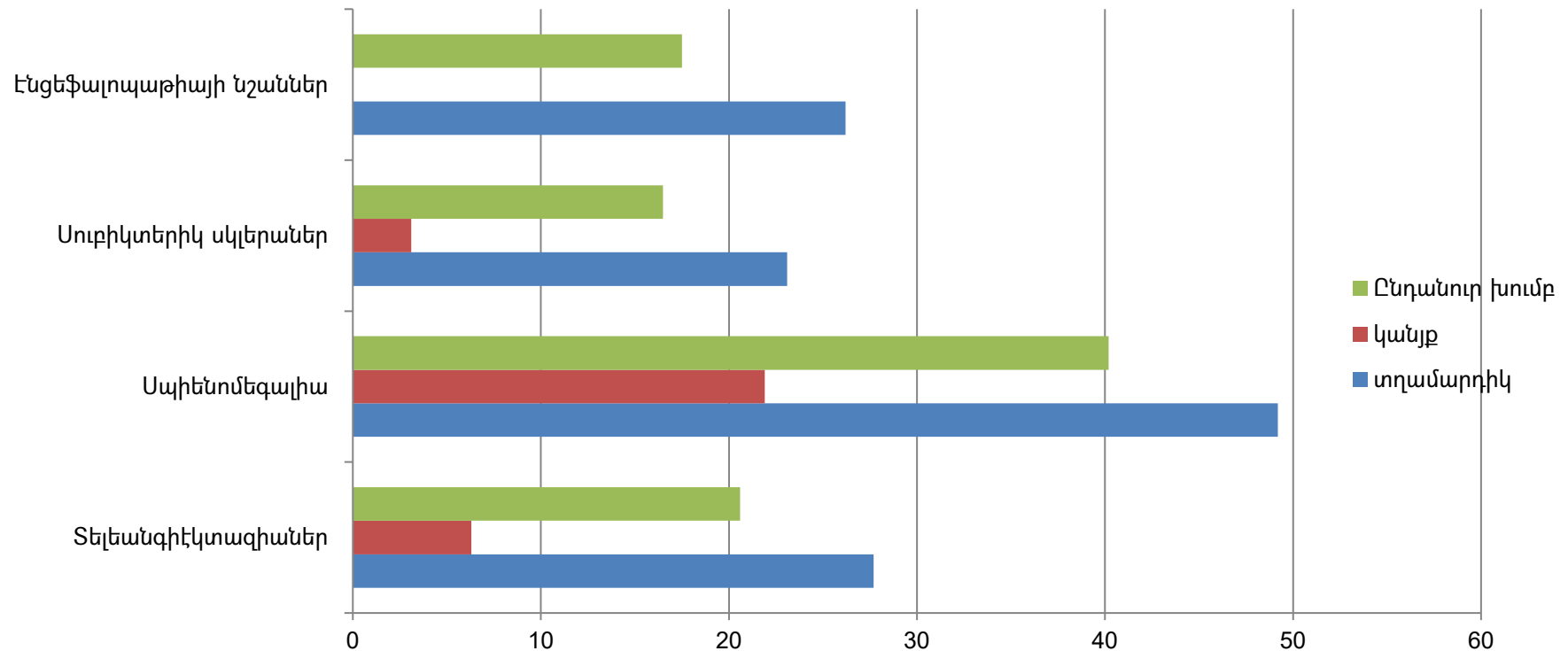
Բուժառույների I խմբում բաշխումը ըստ ֆիբրոզի աստիճանի

Ֆիբրոզ	Սեռ					
	Արական		Իգական		Ընդամենը	
	N=65	%	N=32	%	N=97	%
F1-F2	18	27,7%	15	46,9%	33	34,8%
F2	6	9,2%	2	6,3%	8	8,2%
F3	3	4,6%	3	9,4%	6	6,2%
F3-F4	38	58,5%	12	37,5%	50	51,6%

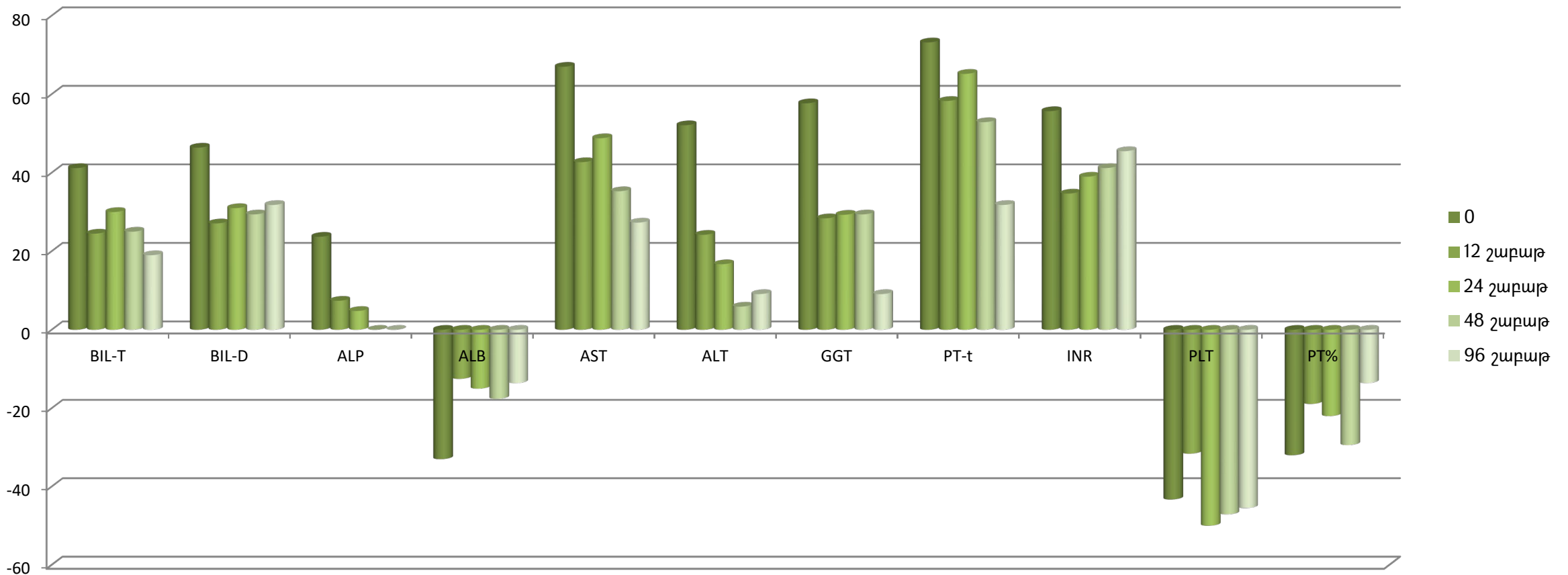
Առաջին խմբի բուժառուների գանգատները



Առաջին խմբում կանաանց և տղամարդկանց շրջանում օբյեկտիվ զննման տվյալների տարբերությունները ($p < 0,05$)



Առաջին խմբում արյան բիոքիմիական հետազոտության, կոագուլոգրամայի և թրոմբոցիտների ցուցանիշների նորմայից շեղման հաճախականությունը



Բիոքիմիական ցուցանիշների միջին տվյալները դինամիկայում

ՀՎԹ-ից սկսած, ընթուփ մինչև 96 ամիս անց՝

- BIL-T, BIL-D, ALP, AST, ALT և GGT միջին տվյալները նվազում էին, հասնելով տվյալ ցուցանիշի նորմայի տատանումների

Վերջնակետում՝ BIL-D 96 և AST 96 շարունակում են մնալ բարձր (ըստ P 75), իսկ ALB մնացել է բարձր 13% մոտ:

Ըստ ժամկետների գույգերով վերլուծությունը, ցույց տվեց, որ՝ բացի ընդհանուր BIL

- Բոլոր ցուցանիշների գույգերը ցույց էին տալիս տվյալների վիճակագրական նշանակալի արդյունքներ ($p < 0,05$), ինչը վկայում է ժամանակի ընթացքում նրանց մակարդակների զգալի նվազման մասին

Թրոմբոցիտների և կոագուլոգրամաի ցուցանիշների միջինները

Բուժումից առաջ դիտվել է INR և PT-ի երկարում, բուժման ավարտին PT-ի միջինները նվազել էին, սակայն դեռ չէին հասել նորմայի

PLT-ի և PT% միջին տվյալները բոլոր ժամկետներում տատանվել են նորմայի սահմաններում

Վերջնակետում՝ 96 ամիս անց՝ գրանցվել են PT-ի նորմալ թվեր, իսկ INR ցուցանիշները որոշ բուժառուների մոտ դեռ նորմայի սահմանում չէին

Ըստ ժամկետների գույգերով վերլուծությունը, ցույց տվեց, որ միայն **INR-ի** իջեցումը վերջնակետում՝ հավաստի չէր ($p > 0,05$):

Խնդիր 2

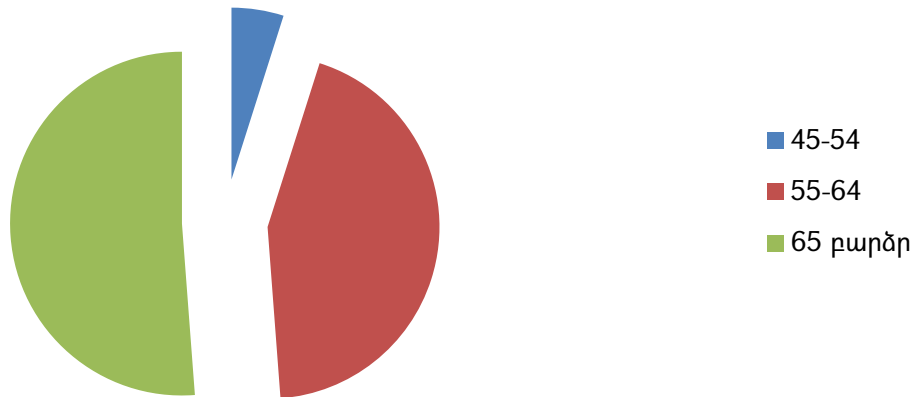
Իրականացնել քրոնիկ Ց հեպատիտով պացիենտների
տարբեր խմբերում կլինիկո-լաբորատոր ցուցանիշների
համեմատական վերլուծություն:

Երկրորդ խմբի բուժառույթների համաճարակաբանական ցուցանիշներ

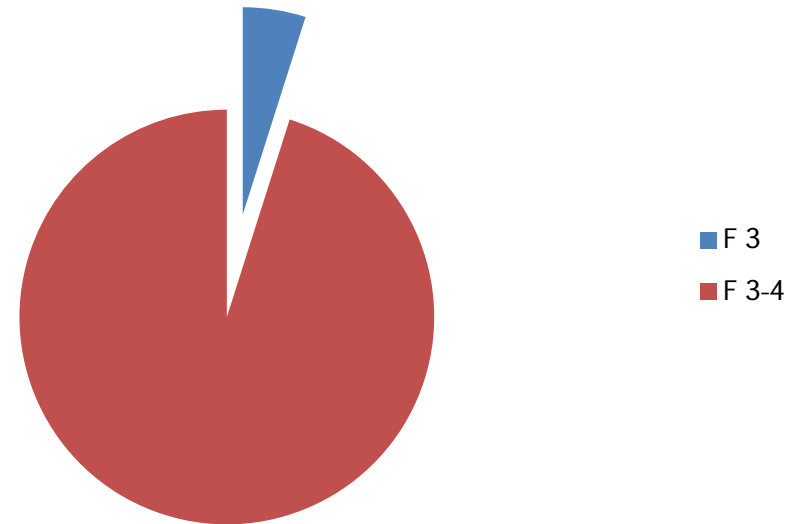
- ▶ Գերակշռող մեծամասնությունը կազմել էն տղամարդիկ (85,4%)
- ▶ Բուժառույթների միջին տարիքը եղել է $60,9 \pm 9,0$
- ▶ Կանանց միջին տարիքը ավելի բարձր էր $66,8 \pm 7,8$ քան տղամարկանցը $59,9 \pm 8,9$ ($p > 0,05$)
- ▶ Բուժառույթների կեսից ավելին եղել են տարեցներ

Երկրորդ խմբի բուժառուների ցուցանիշների վերլուծություն

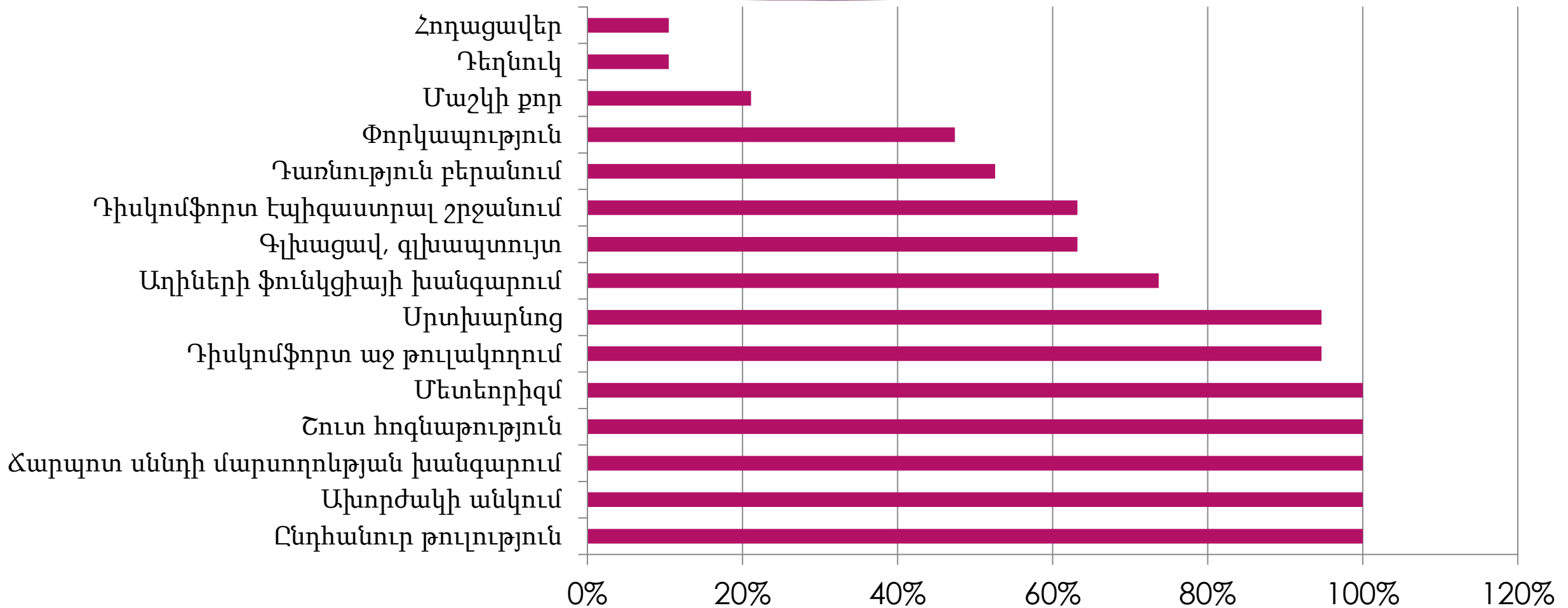
Տարիքային բաշխում



Ֆիբրոզի փուլերը



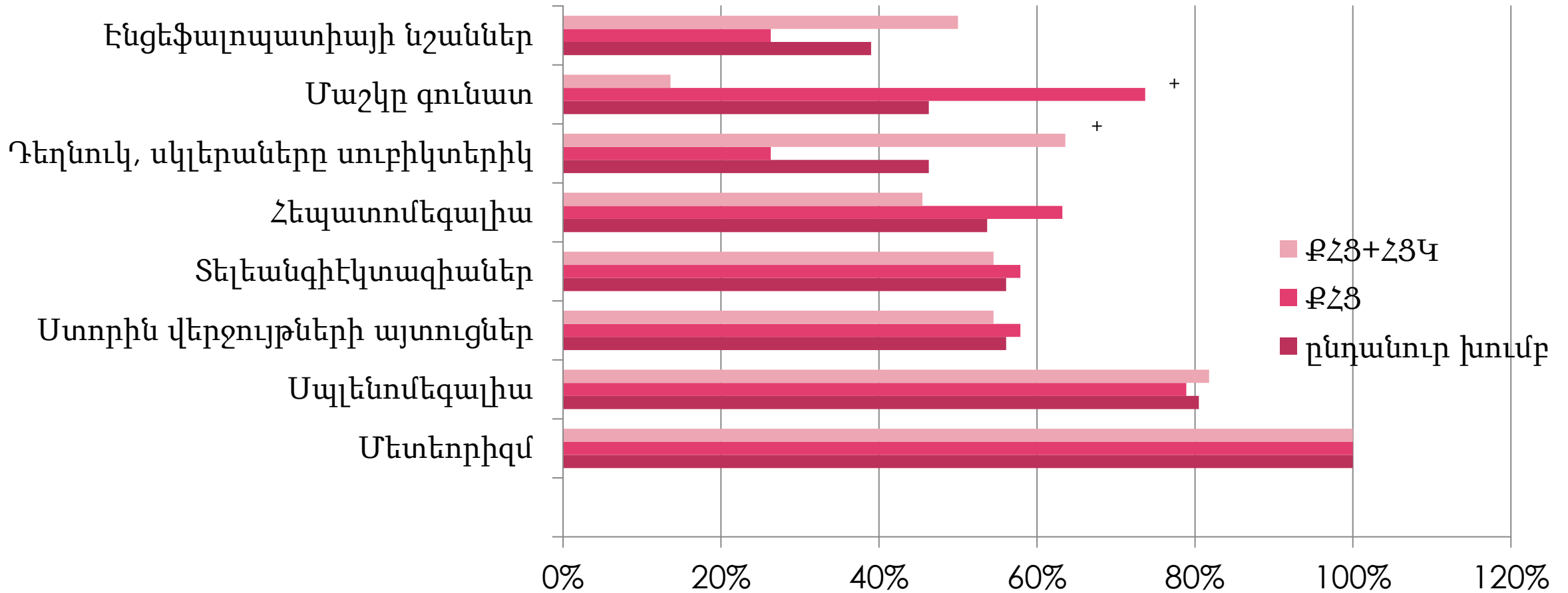
Երկրորդ խմբի բուժառուների գանգատները



Երկրորդ խմբի ենթախմբերում բուժառուների գանգատները

- ▶ **ՔՑՀ-ով** բուժառուները ավելի հաճախ են նշել սրտխարնոց (94,7%), գլխացավ (63,2%), դառնություն բերանում (52,6%), քան **ՔՑՀ+ՀՑԿ** խմբի հիվանդները՝ 77,3%, 45,5%, 36,4%, համապատասխանաբար:
- ▶ **ՔՑՀ+ՀՑԿ** խմբի հիվանդները գրեթե 3 անգամ հաճախ են գանգատվել հոդացավերից (27,3%), քան **միայն ՔՑՀ-ով**՝ 10,5% ($p > 0,05$):
- ▶ Վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ խմբերում չեն արձանագրվել

Երկրորդ խմբի բուժառուների օբյեկտիվ տվյալներ



Երկրորդ խմբի ենթախմբերում բուժառուների օբյեկտիվ տվյալների տարբերությունը

ՔՑՀ-ի խմբում՝

- ▶ մաշկի ծածկույթները գունատ էին ($p < 0,05$)
- ▶ հաճախ է գրանցվել հեպատոմեգալիա ($p > 0,05$):

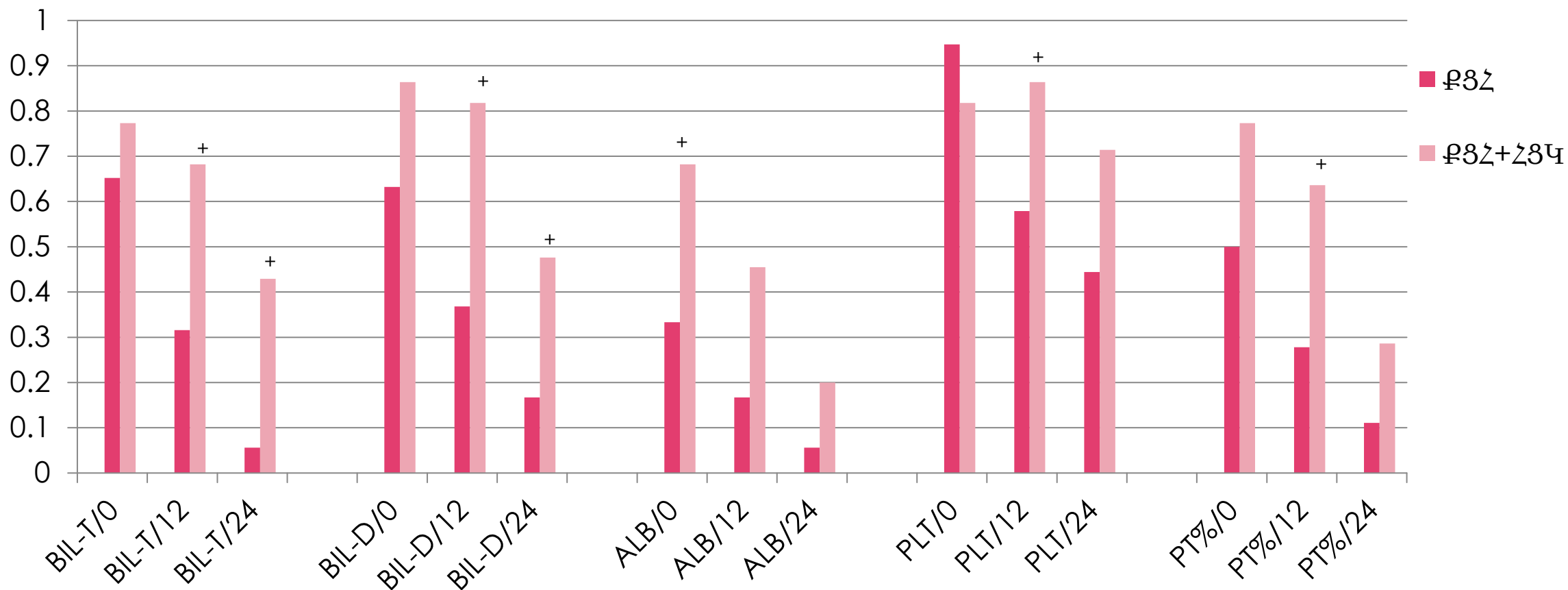
ՔՑՀ+ՀՑԿ՝ խմբում

- ▶ մաշկի ծածկույթները դեղնած էին և և սկլերաները իկտերիկ և սուբիկտերիկ ($p < 0,05$)
- ▶ Էնցեֆալոպաթիան արձանագրվել են ավելի հաճախ ($p > 0,05$):

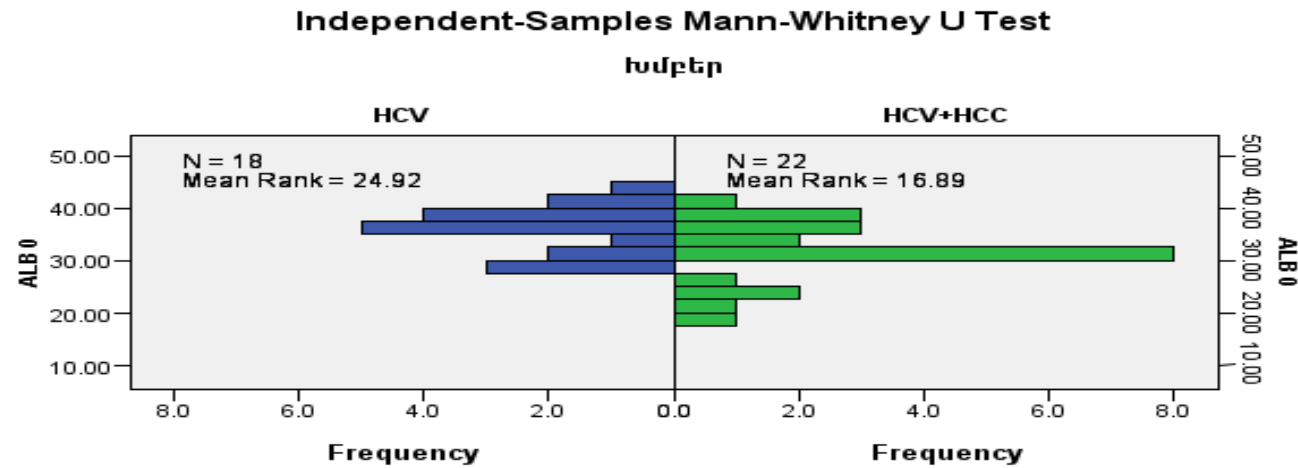
Երկրորդ խմբում արյան բիոքիմիական հետազոտության, կոագուլոգրամայի և թրոմբոցիտների ցուցանիշների նորմայից շեղման հաճախականությունը դինամիկայում



Երկրորդ խմբի ենթախմբերում (ՔՑՀ և ՔՑՀ+ՀՑԿ) բիոքիմիական տվյալների տարբերությունները բուժումից առաջ (+ $p < 0,05$)

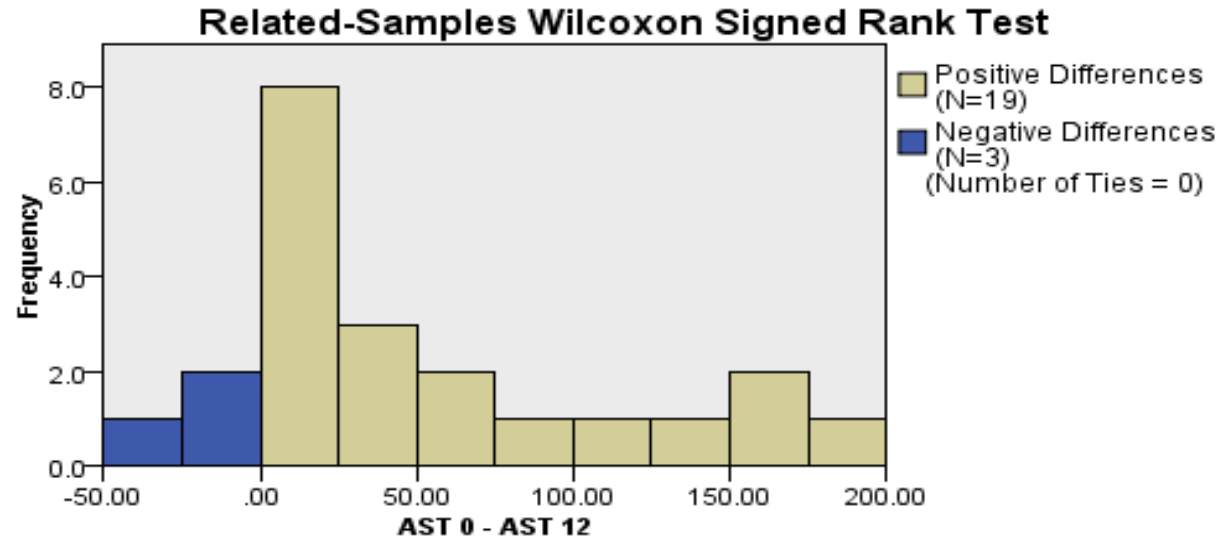


Բուժումից առաջ ալբումինի (ALB) ցուցանիշի բաշխումը ՔՑՀ և ՔՑՀ+ՀՑԿ ենթախմբերում՝ Մանն Ուիթնի U թեստի արդյունքներով



Total N	40
Mann-Whitney U	118.500
Wilcoxon W	371.500
Test Statistic	118.500
Standard Error	36.737
Standardized Test Statistic	-2.164
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.030
Exact Sig. (2-sided test)	.030

ՔՈՑՀ+ՀՑԿ խմբի գույգերով (AST 0 - AST 12) վերլուծությունը ժամկետային կետերում Ուիլկոկսոնի թեստի արդյունքներով



Total N	22
Test Statistic	231.000
Standard Error	30.794
Standardized Test Statistic	3.394
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.001

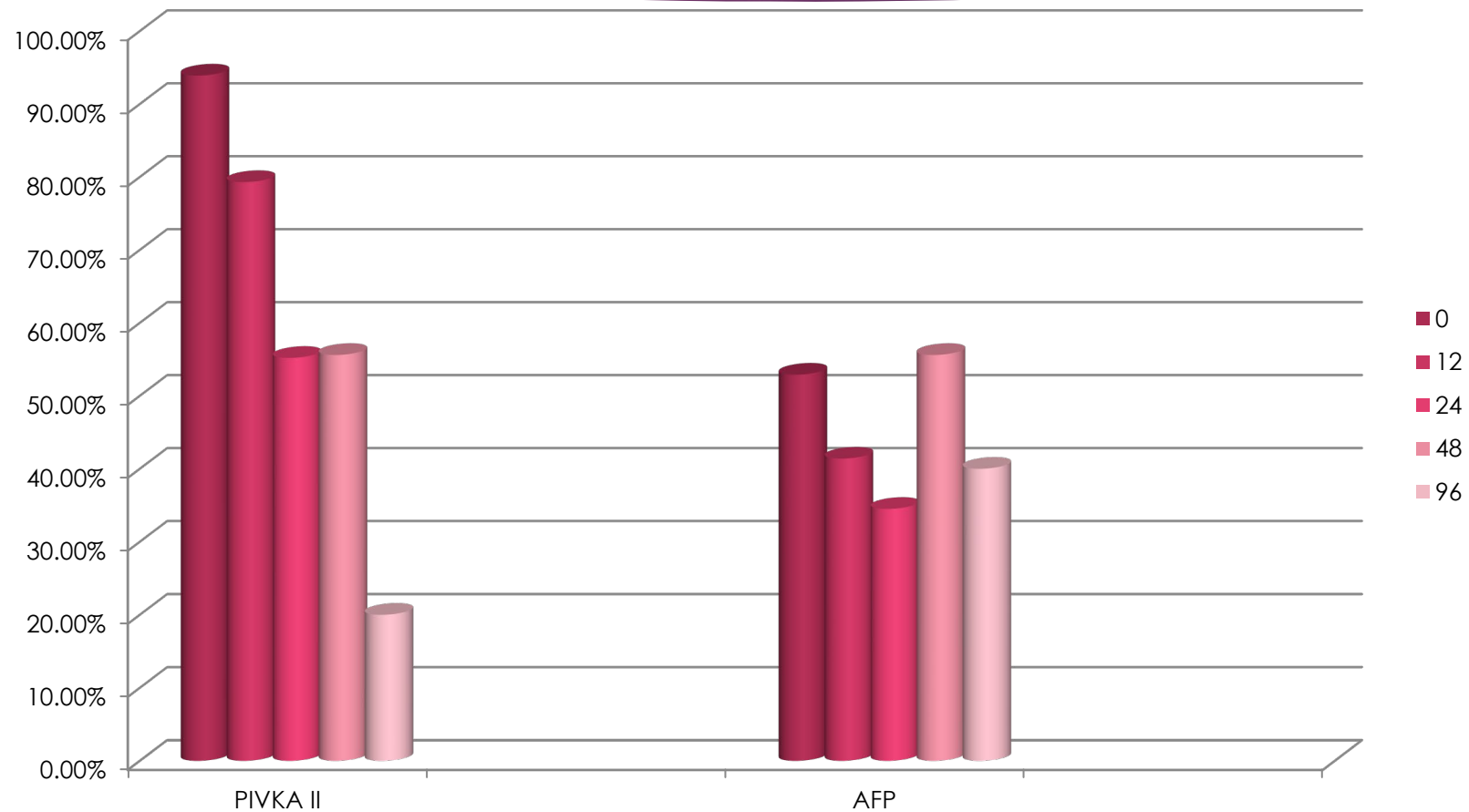
Եզրահանգում

Կարելի է փաստել, որ ըստ օբյեկտիվ տվյալների և լաբորոտոր
ցուցանիշների շեղումների, **ՔՑՀ+ՀՑԿ** պացիենտների ընդհանուր
վրճակը՝ մինչև ՀՎԹ սկսելը, ավելի ծանր էր, քան միայն **ՔՑՀ**:

Խնդիր 3

Ուսումնասիրել հեպատոցելուլյար կարցինոմայի բիոմարկերները՝ AFP և PIVKA-II, հակավիրուսային բուժումից առաջ և հետո:

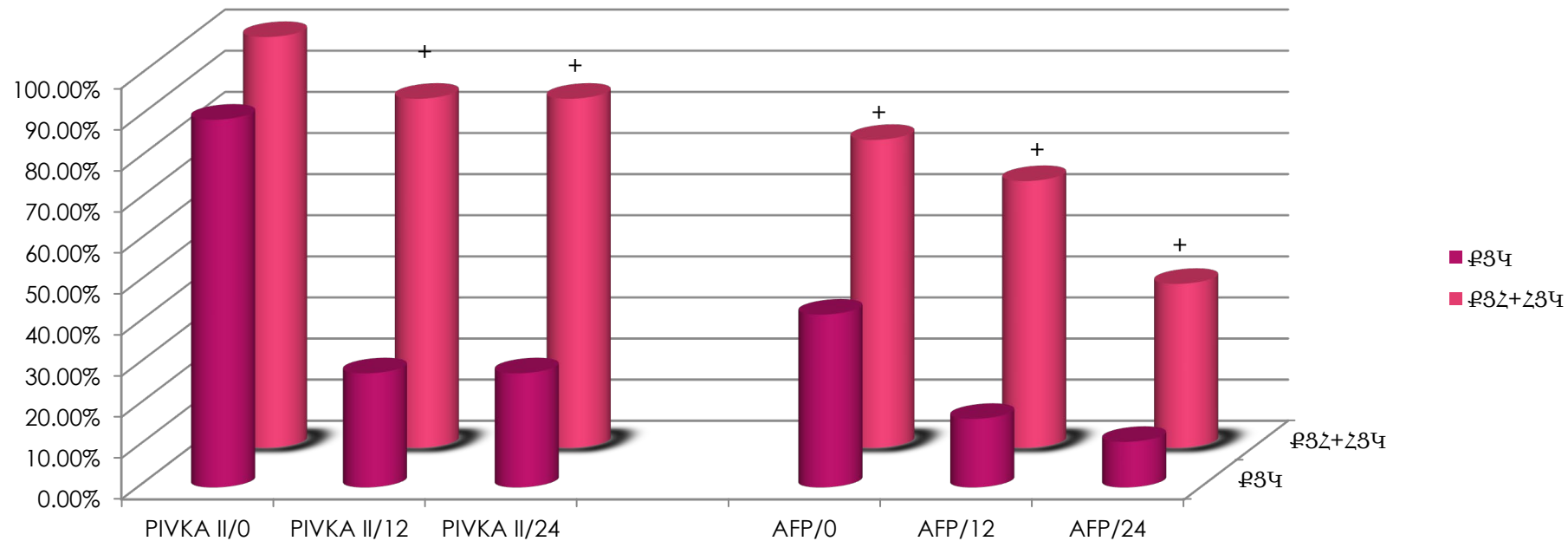
Առաջին խմբի հիվանդների շրջանում PIVKA II և AFP նորմայից բարձրացման հաճախականության վերլուծությունը



Առաջին խմբի հիվանդների շրջանում PIVKA II և AFP միջին մակարդակների

Ցուցանիշ/ ժամկետ	Միջին	Միջին ստանդարտ սխալ	Ստանդարտ շեղում	Պերցենտիլ 25	Պերցենտիլ 75	N
PIVKA II/0	5877,22	3980,47	22516,94	140,08	1346,51	33
PIVKA II/12	2031,68	987,80	5319,46	55,41	524,76	29
PIVKA II/24	694,04	365,44	1967,95	39,18	130,50	29
PIVKA II/48	111,68	65,31	195,94	38,00	69,50	9
PIVKA II/96	34,56	6,77	21,42	15,00	45,00	10
AFP/0	269,91	151,91	885,79	5,35	32,26	34
AFP/12	444,23	348,70	1877,83	4,95	33,52	29
AFP/24	43,74	18,31	98,58	3,73	15,00	29
AFP/48	115,31	95,80	287,39	3,50	54,00	9
AFP/96	98,50	88,07	278,50	4,10	9,00	10

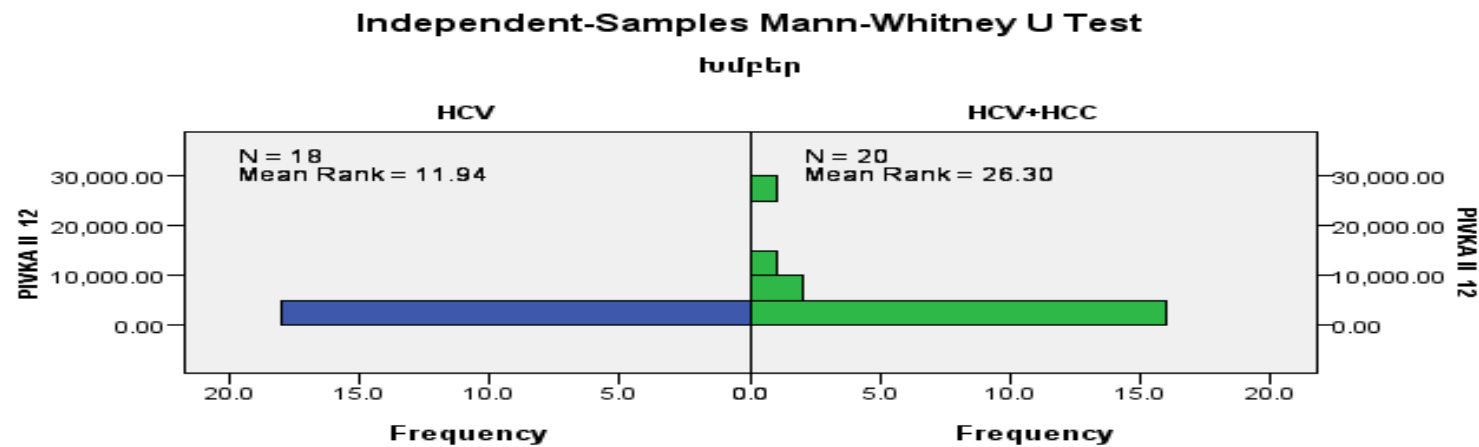
ՔՑՀ և ՔՑՀ+ՀՑԿ խմբերում PIVKA II և AFP նորմայից բարձրացման հաճախականության վերլուծությունը



ՔՑՀ և ՔՑՀ+ՀՑԿ ենթախմբերում PIVKA II և AFP մեդիանների համեմատականը

Ցուցանիշ/ ժամկետ	Խմբեր						P value
	ՔՑՀ			ՔՑՀ+ՀՑԿ			
	Median	P 25	P 75	Median	P 25	P 75	
PIVKA II / 0	149,58	120,52	244,80	949,26	408,85	5724,56	<0.05
PIVKA II / 12	63,35	49,70	135,90	469,25	130,15	1017,65	<0.05
PIVKA II / 24	40,86	23,24	52,00	97,85	64,16	254,43	<0.05
AFP / 0	6,810	4,640	14,000	18,550	9,00	300,548	<0.05
AFP / 12	5,7000	4,5000	8,5000	10,8400	6,4500	97,9208	<0.05
AFP / 24	4,70	3,60	6,00	7,75	4,47	24,56	<0.05

Բուժումից հետո PIVKA II /12 ցուցանիշի բաշխումը ՔՑՀ և ՔՑՀ+ՀՑԿ ենթախմբերում՝ Մանն Ուիթնի U թեստի արդյունքներով



Total N	38
Mann-Whitney U	316.000
Wilcoxon W	526.000
Test Statistic	316.000
Standard Error	34.205
Standardized Test Statistic	3.976
Asymptotic Sig. (2-sided test)	.000
Exact Sig. (2-sided test)	.000

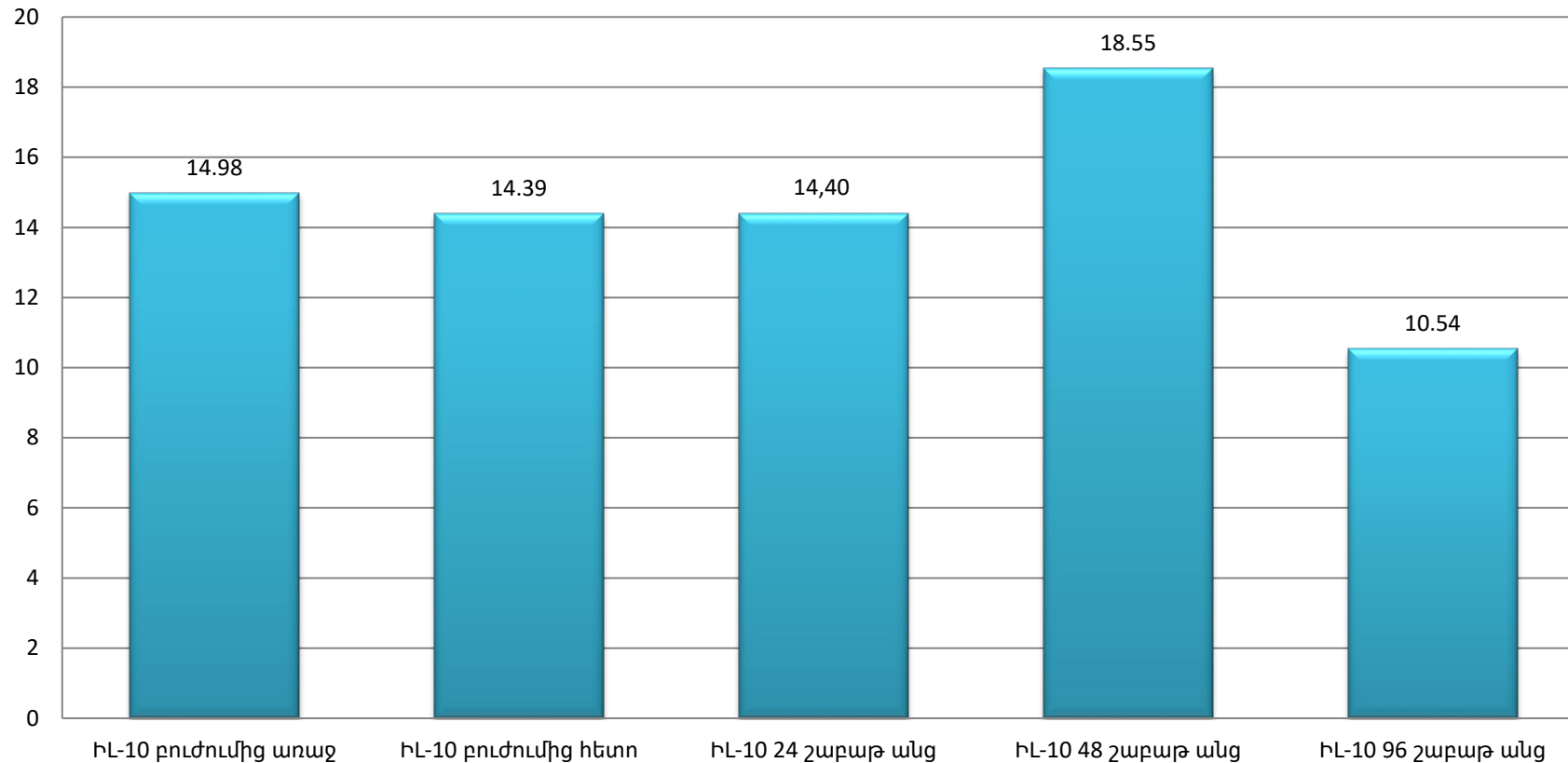
Խնդիր 4

Հետազոտել արյան մեջ ԻԼ-10 հայտնաբերման հաճախականությունը
և միջին մակարդակը հակավիրուսային բուժումից առաջ և հետո:

Առաջին խմբի հիվանդների արյան շիճուկում ԻԼ-10 հայտնաբերման հաճախականությունները տարբեր ժամկետներում

	Ժամկետ	Ցուցանիշ
▶ Ինտերլեյկին 10	բուժումից առաջ	3,1%
▶ Ինտերլեյկին 10	բուժման ավարտ (12 շաբաթ հետո)	3,1%
▶ Ինտերլեյկին 10	24 շաբաթ հետո	2,6%
▶ Ինտերլեյկին 10	48 շաբաթ հետո	0%
▶ Ինտերլեյկին 10	96 շաբաթ հետո	0%

Առաջին խմբի հիվանդների արյան շիճուկում ԻԼ-10 միջին մակարդակները տարբեր փուլերում (N <30 պգ/մլ)



Առաջին խմբում տարբեր ժամկետներում ԻԼ-10 զույգերով միջին ցուցանիշների համեմատություն

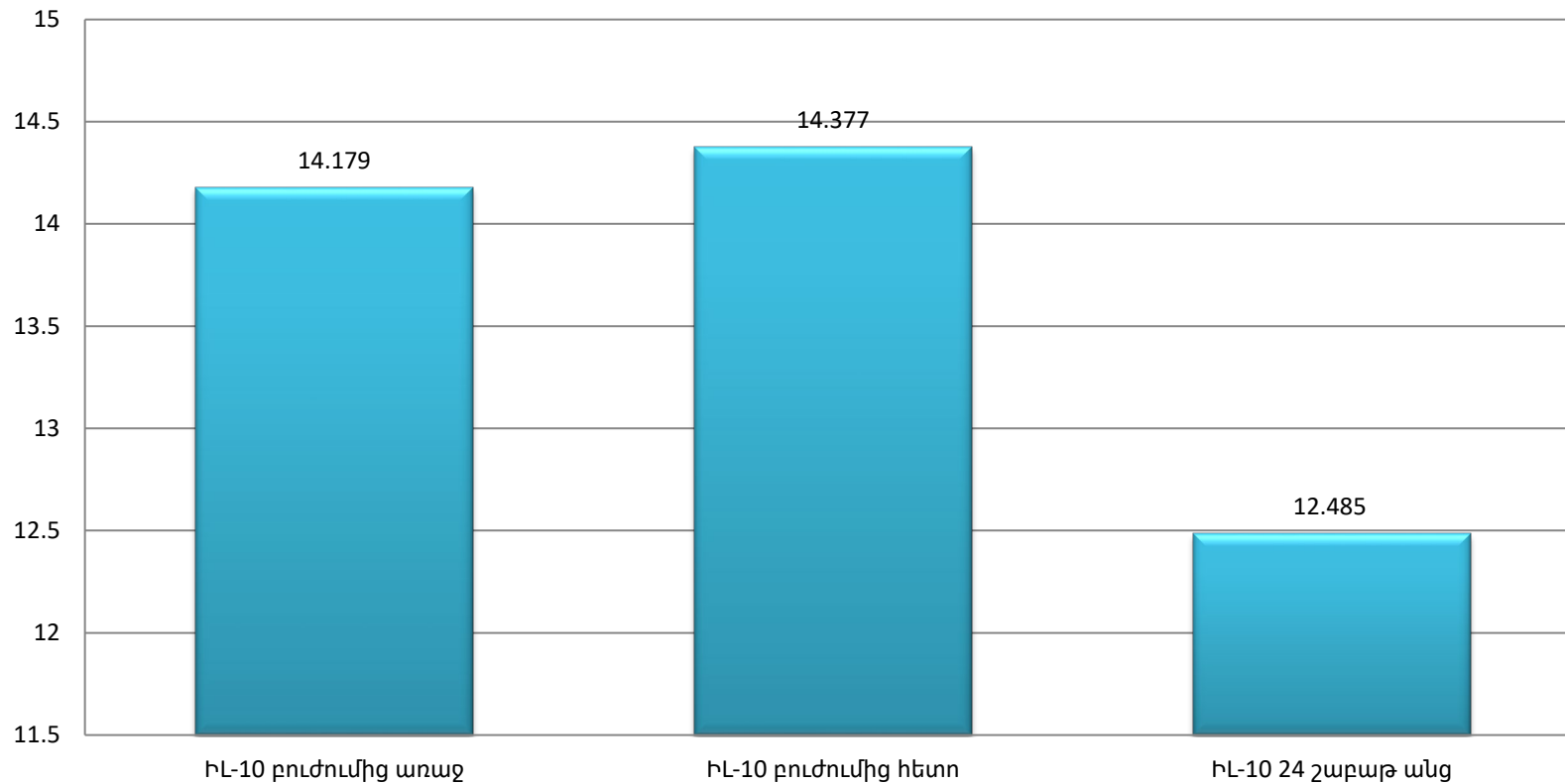
- ▶ ԻԼ-10 միջին մակարդակների տվյալների համեմատությունը ըստ ժամկետների ցույց տվեց, որ զույգերից և ոչ մեկում վիճակագրական փոփոխություն չկա ($p > 0,05$), ինչը վկայում է ժամանակի ընթացքում միջին արժեքների ոչ նշանակալի փոփոխության մասին:

ՔՑՀ և ՔՀՑ+ՀՑԿ խմբերում հիվանդների արյան շիճուկում ԻԼ-10 հայտնաբերման հաճախականությունները տարբեր ժամկետներում

	Ժամկետ	Ցուցանիշ	
		ՔՑՀ	ՔՀՑ+ՀՑԿ
▶ Ինտերլեյկին 10`	բուժումից առաջ	7,1%	5,6%
▶ Ինտերլեյկին 10`	բուժման ավարտ (12 շաբաթ հետո)	0%	11,1%
▶ Ինտերլեյկին 10`	24 շաբաթ հետո	0%	5,9%

ՔՀՑ+ՀՑԿ խմբում 24 շաբաթ հետո 23,5% Ինտերլեյկին 10 չի հայտնաբերվել (○ պզ/մլ)

Երկրորդ խմբի հիվանդների արյան շիճուկում ԻԼ-10 միջին մակարդակները տարբեր փուլերում



ՔՑՀ և ՔՑՀ+ՀՑԿ ենթախմբերում ԻԼ-10 կիսորդների համեմատությունը

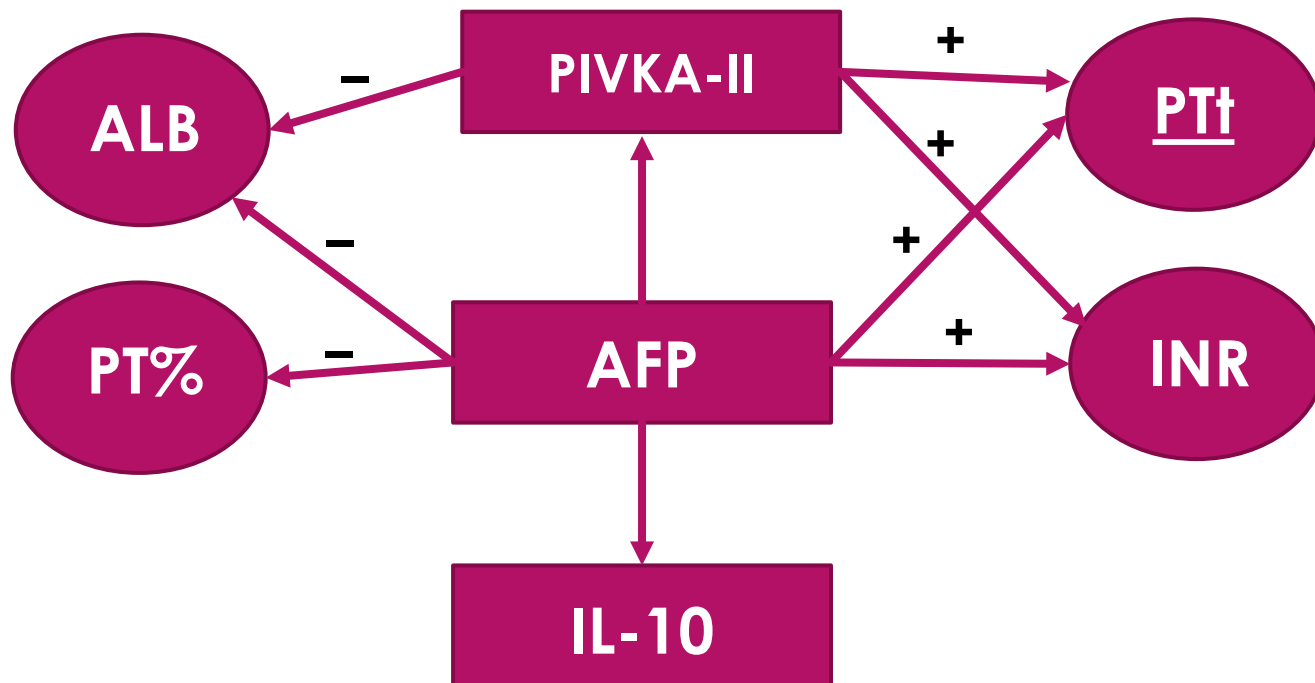
Ցուցանիշ/ Ժամկետ	Խմբեր						P արժեք
	ՔՑՀ			ՔՑՀ+ՀՑԿ			
	Միջին	Պ 2 (Q 1)	Պ 75 (Q 3)	Միջին	Պ 25 (Q 1)	Պ 75 (Q 3)	
ԻԼ - 10/0	12.740	2.682	18.180	19.554	4.439	23.870	>0.05
ԻԼ- 10/12	11.852	7.407	15.206	17.691	8.082	23.080	>0.05
ԻԼ- 10/24	10.960	8.493	15.690	17.947	2.805	21.546	>0.05

Խնդիր 5

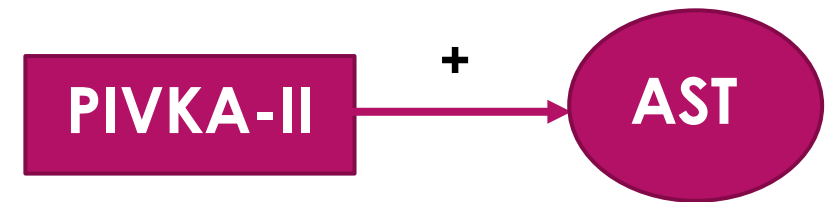
Վերլուծել հակավիրուսային բուժման տարբեր փուլերում AFP, PIVKA-II և ԻԼ-10 կորելիացիոն կապերը՝ կախված հիմնական լաբորատոր ցուցանիշներից:

Առաջին խմբում AFP, PIVKA-II և IL-10 կորելիացիոն կապերը դինամիկայում

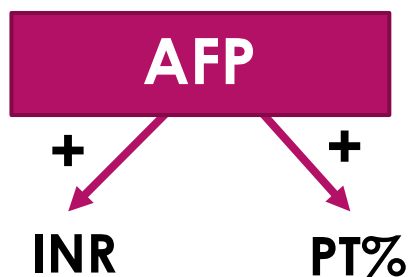
ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ



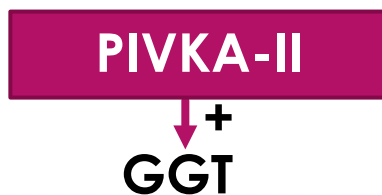
96 ՇԱԲԱԹ ԱՆՑ



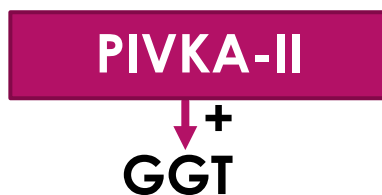
ՔՑԿ (F₃-F₄) խմբում AFP, PIVKA-II և ԻԼ-10 կորելիացիոն կապերը դինամիկայում



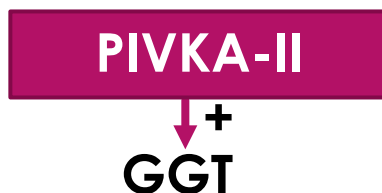
ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ



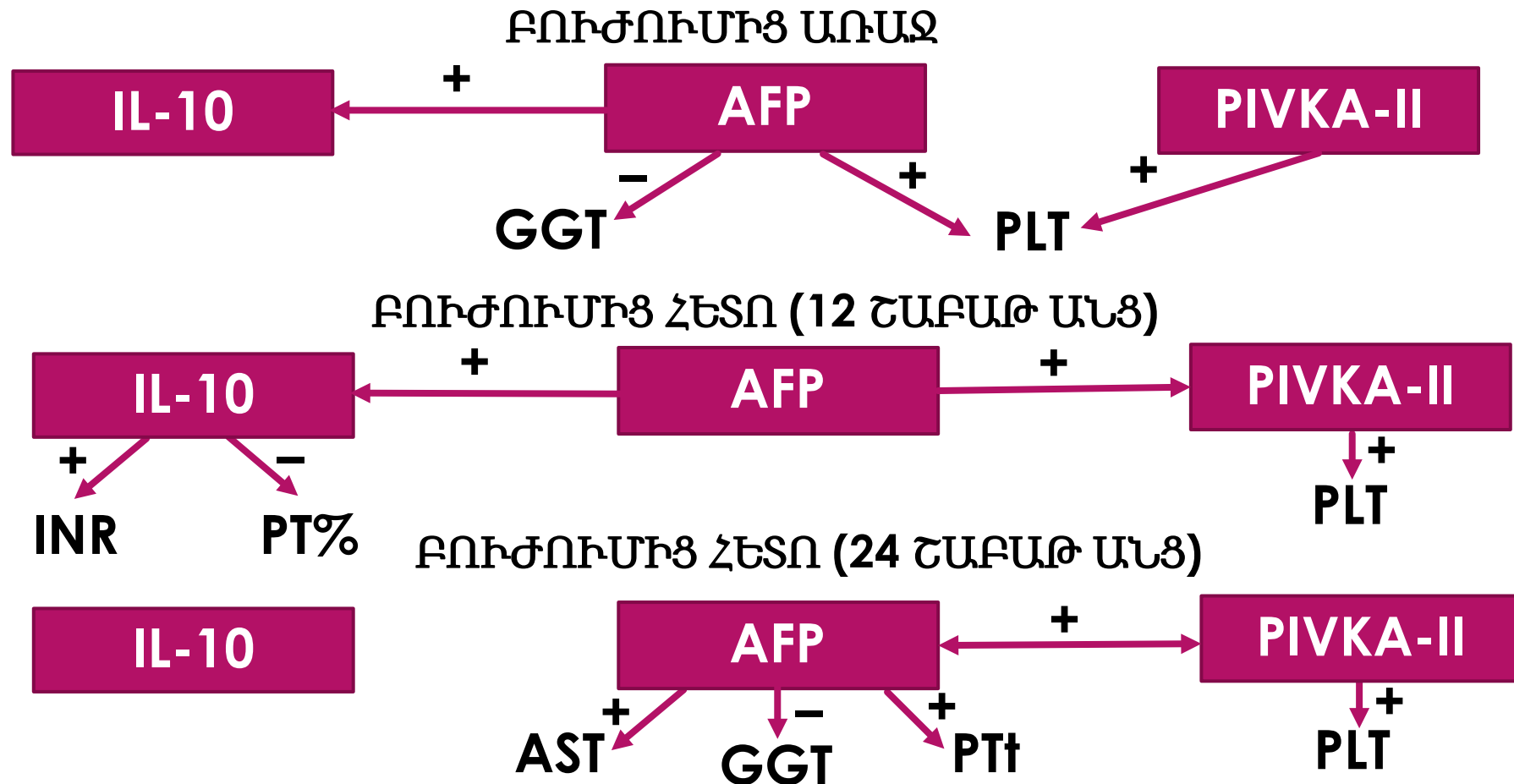
ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ



24 ՇԱԲԱԹ ԱՆՑ



ՔՑՀ+ՀՑԿ խմբում AFP, PIVKA-II և IL-10 կորելիացիոն կապերը դինամիկայում



Աշխատանքի գիտական նորույթը

- ▶ Նկարագրվել է ՔՑՀ բուժման սկզբում, ավարտին և 24, 48 և 96 շաբաթ անց հիմնական լաբորատոր ցուցանիշների համեմատական վերլուծությունը
- ▶ Առաջին անգամ ՔՑՀ-ով բուժառուների տարբեր խմբերում՝ նաև ՀՑԿ-ով զուգակցման դեպքում, հետազոտվել է ՀՎԹ-ի բուժման սկզբում և ավարտից հետո մինչև 96 շաբաթ անց AFP և PIVKA-II նորմայից բարձրացման հաճախականությունը և միջին մակարդակները
- ▶ Առաջին անգամ համեմատվել են տարբեր խմբերում ՔՑՀ և ՀՑԿ-ով պացիենտների ԻԼ-10-ի միջին մակարդակները և նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը ՀՎԹ առաջ և ավարտին, նաև 24 շաբաթ հետո
- ▶ Առաջին անգամ կատարվել է ԻԼ-10-ի, AFP-ի և PIVKA-II կորելյացիոն կապերի ուսումնասիրությունն ցիտոլիզի և լյարդի սպիտակուցա-սինտետիկ ֆունկցիայի, կոագուլոգրամայի ցուցանիշների հետ բուժման տարբեր ժամկետային կետերում
- ▶ Գնահատվել են ՀՑԿ-ի բիոմարկերների՝ AFP-ի և PIVKA-II, կապը ԻԼ-10 հետ

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

- ▶ ՔՅՀ պացիենտների խմբում գերակշռել են միջին տարիքի տղամարդիկ, առավելապես ծանր ֆիբրոզի փուլում, որոնց մոտ մինչև ՀՎԹ, հավաստի հաճախ են դիտվել սկլերաների սուբիկտերիկություն, տելեանգիաէկտագիաներ, սպլենոմեգալիա և էնցեֆալոպաթիայի նշաններ:
- ▶ ՔՅՀ խմբում մինչև ՀՎԹ բոլոր լաբորատոր ցուցանիշները շեղված էին, բուժումից հետո, 24 և 48 շաբաթ անց գրանցվել է հավաստի իջեցում, սակայն երկու տարի անց 3,0% պացիենտների մոտ արձանագրվել է բիլիռուբինեմիա, բարձր AST, ALT, GGT, PT-t և INR, ցածր էին պրոթրոմբինային ինդեքսը, ալբումինը և թրոմբոցիտները: Բուժումից հետո, տարբեր փուլերում, բոլոր պացիենտների մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ եղել է բացասական:
- ▶ ՔՅՀ և կարցինոմայի զուգակցման դեպքում պացիենտները հաճախ գանգատվել են հոդացավերից, դիտվել են էնցեֆալոպաթիայի նշաններ, սակայն հավաստի էին միայն մաշկի ծածկույթների և սկլերաների դեղնությունը: Լաբորատոր ցուցանիշների շեղումը ավելի նշանակալի էր, հավաստի բարձր էր բիլիռուբինը, ցածր թրոմբոցիտները, ալբումինը և պրոթրոմբինային ինդեքսը: Բուժումից 3 ամիս անց այս խմբում 71% մոտ դիտվել է թրոմբոցիտոպենիա:
- ▶ ՀՎԹ-ից առաջ ՔՅՀ խմբում 94% մոտ PIVKA II եղել է նորմայից բարձր, միջինը՝ հարյուրավոր անգամ բարձր, հետագայում դիտվել է հավաստի իջեցում, բայց երկու տարի անց 20% մոտ դեռևս մնում էր բարձր: Բուժումից առաջ AFP բարձր էր 53% մոտ, միջինը տասնյակներ անգամ, Երկու տարի անց 40,0% մոտ AFP միջինը բարձր էր 11 անգամ:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

- ▶ ՔՅՀ և հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի զուգակցման դեպքում ՀՎԹ-ից առաջ, PIVKA II բարձր էր բոլոր պացիենտների մոտ, իսկ AFP՝ 75%: Երկու ցուցանիշներն էլ բոլոր ժամկետներում, հավաստի բարձր են եղել, քան ՔՅՀ խմբում:
- ▶ ՀՎԹ-ից առաջ ՔՅՀ խմբում 3,1% մոտ է գրանցվել ԻԼ-10 մակարդակի նորմայից բարձրացում, իսկ ՀՅԿ հետ զուգակցման դեպքում՝ 5,6%, ավարտին՝ և 24 շաբաթ անց, էական տարբերություններ չեն գրանցվել: ՔՅՀ և ՀՅԿ զուգակցման դեպքում՝ 24% մոտ ԻԼ-10 եղել է ժպգ/մլ :
- ▶ Երկու խմբում՝ բուժումից առաջ և հետո, PIVKA II, AFP և ԻԼ-10 զույգերում առկա են դրական ուղիղ ուժեղ կորելացիոն կապեր: PIVKA II և AFP միջև գրանցվել են դրական հավաստի կապեր, ԻԼ-10 և PIVKA II միջև կապերը թույլ էին, ԻԼ-10 և AFP միջև՝ սկզբնական դրական կապը բուժման ավարտին ուժեղանում էր ($p < 0,01$):
- ▶ ՔՅՀ խմբում բուժումից առաջ PIVKA II-ը և AFP դրական կապերի մեջ էին PT-տ և INR և բացասական՝ ALB հետ, իսկ AFP նաև PT%: Երկու տարի անց PIVKA II ուժեղ կապված էր AST հետ: ԻԼ-10ը բուժման ավարտին հավաստի դրական կապի մեջ էր ALT հետ, բացասական՝ ALB, մեկ տարի անց՝ հետադարձ կապի մեջ էր ALP հետ:

Գործնական առաջարկություններ

- ▶ Ընդլայնել բնակչության հեպատիտ Յ վիրուսի անվճար թեստավորման հասանելիությունը՝ հակավիրուսային բուժումը շուտ սկսելու և բարդությունները կանխելու նպատակով:
- ▶ Հակավիրուսային բուժում ստացած բուժառուները, որոնց մոտ 3 ամիս անց դիտվում է բիլիրուբինեմիա, թրոմբոցիտոպենիա, հապոալբունինեմիա կամ տրասամինազների բարձրացում՝ կարիք ունեն ավելի մանրակրկիտ հետազոտման՝ 3-6 ամիսը մեկ ՈւՉՀ, AFP և/կամ PIVKA II ստուգման, կասկածելի դեպքերում՝ նաև կոնտրաստային հետազոտություն:
- ▶ Հեպատոցելուլյար կարցինոմայի վաղ հայտնաբերման և պրոգնոզի համար AFP և PIVKA II համատեղ օգտագործումը բարձրացնում է նրանց զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը՝ հատկապես կարևոր է AFP-բացասական կարցինոմայի հայտնաբերման գործում:
- ▶ Հեպատոցելուլյար կարցինոմայի ախտորոշման բարելավման նպատակով, հակավիրուսային բուժում ստացած բուժառուների ռիսկի խմբում՝ ծանր ֆիբրոզով, ցիրոզով, դիաբետով, ճարպակալումով, PIVKA II ընգրկել հետազոտությունների ցանկում, որպես ոչ ինվազիվ արյան թեստ



ՇՆՈՐՀԱԿԱԼՈՒԹՅՈՒՆ