

ՔՐՈՆԻԿ HBV-Ի ԲՈՒԺՈՒՄ

Բուժման նպատակը՝

Բարձրացնել կյանքի որակն ու տևողությունը (երկարատարությունը) կանխելով՝

- ցիռոզի զարգացումը
- ցիռոզի դեկոմպենսացիան
- լյարդի տերմինալ ախտահարումը
- ՀՅԿ
- մահը

Հակավիրուսային թերապիայի լրացուցիչ նպատակներն են՝

- *կանխել մորից երեխային փոխանցումը*
- *հեպատիտ B-ի ռեակտիվացումը*
- *HBV-ի հետ կապված արտայարդային դրսևորումների կանխարգելումը*
- *Բուժումը*

HBsAg-ի անհետացումը դիտվում է որպես օպտիմալ բուժման վերջնակետ, որը կոչվում է «*ֆունկցիոնալ ապաքինում*», բայց դա հազվադեպ է ձեռք բերվում ներկայիս հակավիրուսային դեղերով: Քանի որ քրոնիկ HBV վարակը հնարավոր չէ ամբողջությամբ արմատախիլ անել cccDNA և ինտեգրված HBV ԴՆԹ-ի պահպանման պատճառով, մնում է անհայտ, արդյոք HBsAg-ի կորուստը ավելացնում է քրոնիկ HBV վարակի երկարատև բարդությունների կանխարգելումը, քան այն, ինչին կարելի է հասնել միայն HBV ԴՆԹ-ի ռեպլիկացայի ճնշումով: ՀՅԿ-ն կարող է զարգանալ նույնիսկ HBsAg-ի սպոնտան էլիմինացայի դեպքում (տարեկան մոտավորապես 0.55%):

- *HBV ԴՆԹ մակարդակի երկարատև ճնշումը* հանդիսանում է բուժման բոլոր ընթացիկ ռազմավարությունների *հիմնական վերջնակետը*:
- HBeAg-դրական քրոնիկ հեպատիտ B-ով պացիենտների մոտ HBeAg անհետացումը, հակա-HBe սերոկոնվերսիայով կամ առանց դրա, արժեքավոր

վերջաբան է, քանի որ այն հաճախ արտացոլում է խրոնիկական HBV վարակի մասնակի իմունային կառավարում:

- Կենսաքիմիական պատասխանը արտացոլող ԱԼՏ-ի նորմալացումն պետք է համարվի որպես լրացուցիչ վերջակետ, որը ձեռք է բերվում HBV-ի ռեպլիկացայի երկարատև ճնշումով պացիենտների մեծ մասի մոտ:
- **HBsAg-ի անհետացումը**, HBs-սերոկոնվերսիայով կամ առանց դրա, **օպտիմալ վերջակետ է**, քանի որ դա ցույց է տալիս HBV-ի ռեպլիկացայի և վիրուսային սպիտակուցների էքսպրեսիայի խորը ճնշում:

Բուժման ցուցումներ՝

HBsAg-դրական և HBsAg-բացասական քրոնիկ հեպատիտ B-ի բուժման ցուցումները չեն տարբերվում:

Բուժումը սկսելու վերաբերյալ որոշում ընդունելու համար գլխավորապես օգտագործվում են երեք չափանիշ՝

- *HBV ԴՆԹ մակարդակը շիճուկում,*
- *ԱԼՏ ակտիվությունը,*
- *յարդի ախտահարման ծանրությունը:*

Քրոնիկ B հեպատիտով անձանցից ովքե՞ր պետք է բուժվեն՝

- Բոլոր այն պացիենտները, որոնք ունեն HBsAg-դրական կամ -բացասական քրոնիկ հեպատիտ B, որը բնորոշվում է **HBV ԴՆԹ >2000 ՄՄ/մլ, ԱԼՏ >ULN** և/կամ **առնվազն չափավոր յարդի նեկրոբոբոբում կամ ֆիբրոզ**, պետք է բուժվեն:
- **Կոմպենսացված և դեկոմպենսացված ցիռոզով** պացիենտները (կամ ցիռոզ մեծահասակների մոտ հիմնված APRI ինդեքսի >2 վրա) բուժման կարիք ունեն անկախ HBV ԴՆԹ-ի և ԱԼՏ մակարդակից:
- Բուժում պետք է սկսեն **HBV ԴՆԹ > 20 000 ՄՄ/մլ, ԱԼՏ >2xULN** ունեցող պացիենտների մոտ՝ **անկախ ֆիբրոզի աստիճանից:**

- **30 տարեկանից բարձր** պացիենտները, որոնք ունեն **HBeAg-դրական** քրոնիկ HBV վարակ, մշտապես նորմալ ԱԼՏ և **բարձր HBV ԴՆԹ մակարդակ**, կարող են բուժվել անկախ լյարդի հիստոլոգիական ախտահարումների ծանրությունից :
- Այն պացիենտները, որոնք ունեն HBeAg-դրական կամ HBeAg-բացասական քրոնիկ HBV վարակ և **ՀՅԿ-ի կամ ցիռոզի ընտանեկան պատմություն և արտալյարդային դրսևորումներ**, կարող են բուժվել, նույնիսկ եթե տիպիկ բուժման ցուցումները չեն դիտվում:

Հաստատված հակավիրուսային դեղամիջոցները՝

- Նուկլեոզիդային անալոգներ (լամիվուդին, տելբիվուդին, էմտրիցիտաբին, էնտեկավիր)
- Նուկլեոտիդային անալոգներ(ադեֆովիր և տենոֆովիր)
- Պեգիլացված ինտերֆերոն

Դեղամիջոցներ, որոնք առաջարկվում են մեծահասակների մոտ քրոնիկ հեպատիտ

В-ի բուժման համար դեղաչափերը (ԱՀԿ 2015)

<i>Դեղամիջոց</i>	<i>Դեղաչափ</i>
TDF (տենոֆովիր)	300 մգ օրը մեկ անգամ
TDF+FTC (տենոֆովիր և էմտրիցիտաբին)	245 մգ + 200 մգ օրը մեկ անգամ
ETV (էնտեկավիր, մեծահասակները լյարդի կոմպենսացված հիվանդությամբ, ովքեր նախկինում չեն ստացել լամիվուդին)	0,5 մգ օրը մեկ անգամ
ETV (էնտեկավիր, լյարդի դեկոմպենսացված հիվանդությամբ մեծահասակներ)	1.0 մգ օրը մեկ անգամ
Peg-IFN α -2a (ՊԷԳ-ԻՖՆ-ալֆա-2a)	180 մկգ շաբաթ մեկ անգամ

Peg-IFN α -2b (ՊԷԳ-ԻՖՆ-ալֆա-2b)	0,5 կամ 1,0 մկգ կգ շաբաթական
--	------------------------------

Քրոնիկական հեպատիտ B ժամանակակից բուժման ռազմավարության հիմնական առանձնահատկությունները (EASL 2017)

<i>Հատկություններ</i>	<i>PegIFNα</i>	<i>ETV, TDF, TAF</i>
Նշանակման ձև	Ենթամաշկային ներարկումներ	Պերորալ
Բուժման տևողությունը	48 շաբաթ	Երկարաժամկետ մինչև HBsAg անհետացումը (տարիներ անց ՆԱ դադարեցումը կարող է դիտարկվել որոշ ընտրված դեպքերում)
Տանելիություն	Վատ	Լավ
Երկարատև անվտանգության	Բուժման անբարենպաստ երևույթները շատ հազվադեպ են պահպանվում (հոգեբուժական, նյարդաբանական, էնդոկրինոլոգիական)	Հավանաբար ոչ (անորոշոն են երիկամների ֆունկցիայի, ոսկրային հիվանդություններ վերաբերյալ որոշ ՆԱ-ի համար)
Ռազմավարություն	Շատ են (դեկոմպենսացված հիվանդություն, ուղեկցող հիվանդությունները և այլն)	Չկան (դոզայի ճշգրտումը ըստ eGFR)
Ստրատեգիա	Երկարատև իմունային հսկողության ենթադրություն՝ կուրսային բուժման միջոցով	Վիրուսի ռեպլիկացիան խոչընդոտելով, հեպատիտի և հիվանդության առաջընթացի դադարեցում
Վիրուսի ճնշման մակարդակ	Չափավոր	Համընդհանուր բարձր

Ազդեցություն HBeAg անհետացման վրա	Չափավոր՝ կախված էլակետային հատկանիշներից	Առաջին տարում ցածր է, երկարատև բուժման ընթացքում չափավոր աճում է
Ազդեցություն HBsAg մակարդակի վրա	Փոփոխական՝ կախված էլակետային հատկանիշներից (ընդհանուր առմամբ ավելի բարձր ՆԱ-ի համեմատ)	Ցածր. Դանդաղ աճում է HBeAg- դրական պացիենտների բուժման ժամանակ; սովորաբար HBeAg- բացասական պացիենտների մոտ շատ ցածր է
Բուժման դադարեցումից հետո ախտադաճի ռիսկ	Ցածր է նրանց մոտ, ովքեր ունեն կայուն պատասխան, թերապիայից 6-12 ամիս անց	Չափավոր, եթե բուժումը նախա-տեսված է HBeAg-սերոկոնվերսայից հետո: Բարձր է HBeAg-բացասական հիվանդության համար
Վաղ դադարեցման կանոններ	Այո	Ոչ
Վիրուսի կայունության զարգացման ռիսկ	Ոչ	Նվազագույնից մինչև բացակայություն

Նախքան թերապիան սկսելը խորհրդատվության և պացիենտների պատրաստման համար հիմնական կետերը

Անհրաժեշտ է խորհրդակցել պացիենտների հետ հետևյալ խնդիրների վերաբերյալ՝

- բուժման ցուցումներ, ներառյալ հնարավոր օգուտները և կողմնակի ազդեցությունները
- երկարատև բուժում անցնելու պատրաստակամություն և այցելությունների անհրաժեշտություն ինչպես բուժման ընթացքում, այնպես էլ դրա ավարտից հետո մոնիտորինգի համար
- բուժման արդյունավետության պահպանման և դեղամիջոցների ռեզիստենտության զարգացման ռիսկը նվազեցնելու համար բուժման ռեժիմը պահպանելու կարևորությունը

- ֆինանսական հետևանքները:

Բարձր ռեզիստենտության բարիեր ունեցող ՆԱ-ով թերապիայի համար անհրաժեշտ չէ HBV գենոտիպավորումն և ռեզիստենտության որոշումը:

Բուժման պատասխանի չափանիշները

Բուժման պատասխանների թվում կարելի է առանձնացնել ***վիրուսաբանական, շճաբանական, կենսաքիմիական և հյուսվածաբանական***:

Բուժման պատասխանները անհրաժեշտ է գնահատել մի քանի անգամ բուժման ընթացքում և բուժումից հետո:

Վիրուսաբանական պատասխաններ ՆԱ-ի նկատմամբ՝

- ՆԱ-ի ընթացքում վիրուսաբանական պատասխանը սահմանվում է որպես չորոշվող HBV ԴՆԹ 10 ՄՄ/մլ հայտնաբերման զգայունության սահման ունեցող ՊՇՌ-ով:

Առաջնային չպատասխանելը սահմանվում է՝ շիճուկում HBV ԴՆԹ-ի 1 log10 պակաս նվազումը 3 ամսվա թերապիայից հետո:

Մասնակի վիրուսաբանական պատասխանը սահմանվում է որպես HBV ԴՆԹ-ի ավելի քան 1 log10 ՄՄ/մլ նվազում, բայց հայտնաբերելի HBV ԴՆԹ-ն առնվազն 12 ամիս տևողությամբ թերապիայի դեպքում:

Վիրուսաբանական ճեղքում (ռեցիդիվ) սահմանվում է որպես HBV ԴՆԹ մակարդակի ավելի 1 log10 ՄՄ/մլ հաստատված բարձրացում համեմատած թերապիայի ընթացքում HBV ԴՆԹ մակարդակի նադիրի (ամենացածր արժեքի) հետ; այն կարող է նախորդել կենսաքիմիական ճեղքմանը, որը բնութագրվում է ԱԼՏ-ի մակարդակի բարձրացմամբ:

- Այն պացիենտների մոտ, ովքեր դադարեցնում են ՆԱ-ը, կայուն թերապևտիկ վիրուսաբանական պատասխանը կարող է սահմանվել որպես շիճուկում HBV ԴՆԹ <2000 ՄՄ/մլ մակարդակ թերապիայի ավարտից առնվազն 12 ամիս անց:

Վիրուսաբանական պատասխան ՊԷԳ-ԻՖՆ բուժման նկատմամբ՝

- Վիրուսաբանական պատասխան է համարվում HBV ԴՆԹ <2000 ՄՄ/մլ կոնցենտրացիան: Այս ցուցանիշը սովորաբար գնահատվում է 6 ամիս անց և բուժման վերջում, ինչպես նաև 6 և 12 ամիս անց բուժումն ավարտելուց հետո
- բուժման ավարտից հետո *կայուն վիրուսաբանական պատասխան* է համարվում HBV ԴՆԹ <2000 ՄՄ/մլ մակարդակը 12 ամսից ոչ պակաս բուժման դադարեցումից հետո:

Շճաբանական պատասխանը՝

- *HBeAg վերաբերյալ* գնահատվում է միայն HBeAg-դրական քրոնիկ հեպատիտ B-ով պացիենտների մոտ որոշվում է որպես HBeAg անհետացում և HBeAg սերոկոնվերսիա (անտի-HBe առաջացում):
- *HBsAg-ի վերաբերյալ* գնահատվում է քրոնիկ հեպատիտ B-ով բոլոր պացիենտների մոտ և որոշվում է որպես HBsAg անհետացում ու HBsAg սերոկոնվերսիա (անտի-HBs առաջացում):

Հյուսվածաբանական պատասխանը որոշվում է որպես բորբոքային նեկրոտիկ պրոցեսի ակտիվության իջեցում (2 բալ HAI սանդղակով կամ Ishak-ի համակարգով) առանց ֆիբրոզի արտահայտվածության ուժեղացման, ելակետային տվյալների համեմատությամբ:

Կենսաքիմիական պատասխանը որոշվում է որպես ԱԼՏ ակտիվության մինչև նորմալ մակարդակի իջեցումը: Այդ ցուցանիշը գնահատվում է մի քանի անգամ բուժման ընթացքում, վերջում և բուժում ավարտելուց հետո: Կայուն կենսաքիմիական պատասխանի հաստատման համար պահանջվում է հսկողություն բուժումն ավարտելուց հետո 1 տարուց ոչ պակաս կտրվածքով՝ յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ ԱԼՏ-ի ակտիվության որոշմամբ:

ՆԱ դադարեցում

- ՆԱ կարող են դադարեցվեն HBsAg-ի հաստատված անհետացումից հետո, HBs-սերոկոնվերսիայով կամ առանց դրա:

- ՆԱ կարող են դադարեցվել HBeAg- դրական քրոնիկ B հեպատիտով առանց ցիռոզի պացիենտների դեպքում, որոնց մոտ դիտվում է կայուն HBeAg- սերոկոնվերսիա և չորոշվող HBV ԴՆԹ և ուլքեր ստացել են առնվազն 12 ամիս թերապիա: Մշտադիտարկում ՆԱ-ները դադարացնելուց հետո անհրաժեշտ է:
- ՆԱ դադարեցումը ընտրված առանց ցիռոզի HBeAg բացասական պացիենտների դեպքում, որոնք երկարատև (3 տարի) ունեցել են վիրուսաբանական ճնշում, կարող է դիտարկվել, եթե հետագա ՆԱ-ները դադարացնելուց հետո մշտադիտարկում հնարավոր լինի երաշխավորել:

TDF և ETV տոքսիզենության մոնիտորինգ

Չնայած TDF-ը կապված է նեֆրոթոքսիկության, հիպոֆոսֆատեմիայի, ոսկրային հյուսվածքի միներալիզացման նվազեցման և օստեոպենիայի ռիսկի հետ, ապացույցների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ TDF-ի կամ ETV-ի երկարատև օգտագործման դեպքում այդ անբարենպաստ հետևանքների ռիսկը նույնիսկ ՄԻԱՎ-ով վարակված անձանց մոտ ցածր է (0.3–2% նեֆրոտոքսիկության համար):

Սկզբնական գնահատում՝

- Երիկամային բազային ֆունկցիան և երիկամային դիսֆունկցիայի ելակետային ռիսկը պետք է գնահատվեն բոլոր անձանց մոտ նախքան հակավիրուսային թերապիան:
- Երիկամային ֆունկցիայի մոնիտորինգը պետք է իրականացվի ամեն տարի այն անձանց մոտ, ուլքեր երկար ժամանակ ստանում են TDF կամ ETV:
- Երեխաների մոտ աճի ցուցանիշները պետք է ուշադիր վերահսկվեն:

Բուժման անհաջողությունը

Դեղակայունությամբ օժտված մուտանտների սելեկցիան հանդիսանում է ՆԱ-ով երկարատև բուժման հիմնական խնդիրը: HBV-ն բնութագրվում է ռեպլիկացիայի բարձր մակարդակով, որն ուղեկցվում է օրական 10^{10-12} մուտացիաների առաջացմամբ:

Այն պայմաններում, երբ HBV ԴՆԹ-ի որոշումը հասանելի է, հակավիրուսային թերապիայի սկզբնական ձախողումը կարող է սահմանվել որպես անգործություն հակավիրուսային դեղերով HBV ԴՆԹ-ի մակարդակի իջեցմանը $\geq 1 \times \log_{10}$ ՄՄ/մլ 3 ամիս անց ընթացքում: Բուժման երկրորդական ձախողումը կարող է սահմանվել որպես HBV ԴՆԹ-ի մակարդակի բարձրացում $\geq 1 \times \log_{10}$ ՄՄ/մլ, առավելագույն անկման մակարդակից հաշվելով, այն անձանց համար, որոնց մոտ հակավիրուսային թերապիան սկզբնական ժամանակ եղել է արդյունավետ (շիճուկում HBV ԴՆԹ-ի մակարդակի իջեցում $\geq 1 \times \log_{10}$ ՄՄ/մլ-ով):

Բոլոր այն անձինք, որոնց մոտ հաստատվել կամ կասկածվում են հակավիրուսային դեղերի – *լամիվուդինի, էնտեկավիրի, ադեֆովիրի կամ տելբիվուդինի* նկատմամբ ռեզիստենտության զարգացում (այսինքն նախորդ բուժման պատմություն կամ առաջնային բուժմանը չպատասխանելու պարագայում), խորհուրդ է տրվում անցնել տենոֆովիրի:

Դեռևս թերապիա չստացող պացիենտների մշտադիտարկման սկզբունքներն ըստ EASL-ի՝

- HBeAg-դրական քրոնիկ HBV վարակված պացիենտները, որոնք < 30 տարեկանից, պետք է հետազոտվեն առնվազն յուրաքանչյուր 3-6 ամիսը մեկ:
- Այն պացիենտները, ովքեր ունեն HBeAg-բացասական քրոնիկ HBV վարակ և HBV ԴՆԹ-ի մակարդակը շիճուկում $< 2,000$ ՄՄ/մլ, պետք է հետազոտվեն յուրաքանչյուր 6-12 ամիսը մեկ:
- Այն պացիենտները, ովքեր ունեն HBeAg-բացասական քրոնիկ HBV վարակ և HBV ԴՆԹ-ի մակարդակ շիճուկում $\geq 2,000$ ՄՄ/մլ, պետք է հետազոտվեն յուրաքանչյուր 3 ամիսը մեկ անգամ առաջին տարվա ընթացքում և դրանից հետո յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ:

Հիվանդության հարաճուն ընթացքի և բուժմանը պատասխանելու մշտադիտարկումը քրոնիկ հեպատիտ B-ով տառապող անձանց մոտ բուժումից առաջ, ընթացքում և հետո

Ըստ ԱՀԿ-ի առաջարկվում է առնվազն տարին մեկ անգամ վերահսկել հետևյալ ցուցանիշները՝

- ԱԼՏ, ԱՍՏ, APRI, HBsAg, HBeAg և HBV ԴՆԹ-ի մակարդակները (եթե HBV ԴՆԹ որոշումը հասանելի է)
- Ցիռոզի առկայության գնահատում ոչ ինվազիվ թեստերի կիրառմամբ ցիռոզի նախնական բացակայության պայմաններում (APRI կամ FibroScan ինդեքս)
- Եթե պացիենտը բուժում է ստանում, բուժման նկատմամբ հակվածություն (բուժման կարգի պահպանումը, adherence) պետք է պարբերաբար ստուգվի յուրաքանչյուր այցի ընթացքում:

Ըստ ԱՀԿ-ի ավելի հաճախակի մշտադիտարկում՝

- այն անձանց մոտ, ովքեր ***դեռ չեն համապատասխանում հակավիրուսային թերապիա նշանակելու չափանիշներին***, ավելի հաճախ հիվանդության առաջընթացի մշտադիտարկում կարող է իրականացվել, եթե դիտվում է՝ պարբերաբար ոչ նորմալ ԱԼՏ-ի մակարդակ կամ HBV ԴՆԹ մակարդակի տատանումներ 2000-20000 ՄՄ/մլ և ՄԻԱՎ-ով վարակված անհատների մոտ:
- ***Բուժում ստացող անձինք կամ բուժումը դադարեցնելուց հետո***. Բուժում ստանալիս ավելի հաճախակի մշտադիտարկումը (առաջին տարվա ընթացքում առնվազն 3 ամիսը մեկ) ցուցված է հիվանդության ավելի ծանր փուլով տառապող անձանց (ցիրոզ); թերապիայի առաջին տարվա ընթացքում՝ բուժման պատասխանը և հակվածություն (բուժման կարգի պահպանման) գնահատելու նպատակով, եթե կասկածի տակ է դնում հակվածությունը, ՄԻԱՎ-ով վարակվածություն ունեցող մարդկանց մոտ, բուժումը դադարեցնելուց հետո:

Մշտադիտարկում հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի (ՀՅԿ) հայտնաբերման նպատակով

ՀՅԿ-ի համար ամենակարևոր ռիսկի գործոններն են՝

- ✓ Ցիռոզը
- ✓ *HBeAg-ի դրական ստատուսը*
- ✓ *ընտանեկան պատմության մեջ ՀՅԿ*

ՀՅԿ-ի հայտնաբերման համար խորհուրդ է տրվում կանոնավոր (յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ) հետազոտություններ՝ որովայնի օրգանների ուլտրա-ձայնային հետազոտություն և ալֆա-ֆետոպրոտեինի (AFP) որոշում՝

- ✓ ցիռոզ ունեցողներին անկախ տարիքից կամ այլ ռիսկի գործոններից
- ✓ ընտանեկան պատմության մեջ ՀՅԿ ունեցող անձանց
- ✓ 40 տարեկանից բարձր անձանց

ՀԱՏՈՒԿ ԽՄԲԵՐԻ ՊԱՅԻՆՏՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄ

Հեպատիտ B և ՄԻԱՎ համավարակ

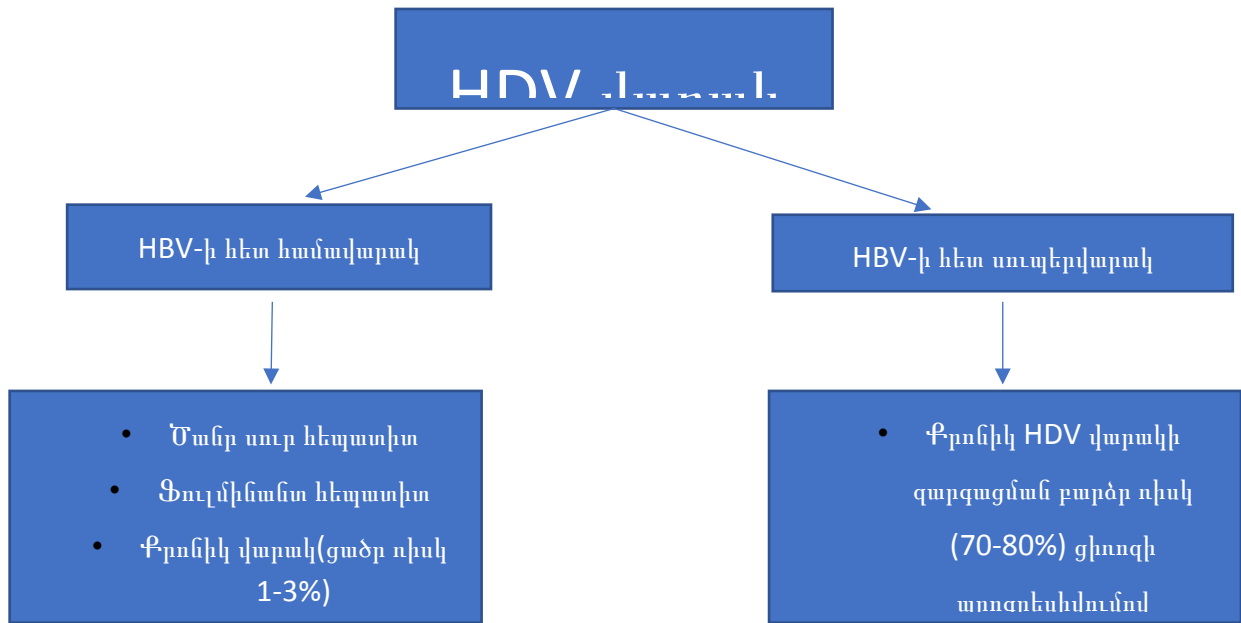
HBsAg դրական բոլոր պացիենտները պետք է հետազոտվեն ՄԻԱՎ-ի նկատմամբ, նախքան այս դեղերով HBV վարակի նկատմամբ բուժում սկսելը:

HBV վարակը չի ազդում ՄԻԱՎ վարակի ընթացքի վրա, իսկ ՄԻԱՎ վարակը եապես ազդում է HBV վարակի բնականոն ընթացքի վրա՝ նպաստելով լյարդի հիվանդության, լյարդի ցիրոզի և ՀՅԿ-ի պրոգրեսիվմանը, ՀՌՎ ստացող պացիենտների մոտ բարձրանում է հեպատոտոքսիկության և ԻՎԲՀ-ի զարգացման վտանգը:

- **HBV** համավարակով բոլոր ՄԻԱՎ դրական պացիենտները պետք է սկսեն հակառետրովիրուսային (ՀՌՎ) թերապիան՝ անկախ CD 4 բջիջների քանակից:
- **HIV-HBV** համավարակով պացիենտները պետք է ստանան TDF-ի կամ TAF-ի վրա հիմնված ՀՌՎ բուժում:

Վիրուսային հեպատիտ D (դելտա վարակ)

- Հարուցիչը ՌՆԹ պարունակող դեֆեկտային վիրուս է, միջանկյալ տեղ զբաղեցնում է բույսերի և կենդանիների վիրուսների միջև:
- Ընդունակ չէ ինքնուրույն ռեպլիկացիայի, ռեպլիկացիայի համար հեպատիտ D վիրուսը վիրուս-օգնականի կարիք ունի, որի դերը կատարում է հեպատիտ B վիրուսը, մասնավորապես HBsAg-ը:
- Ընթանում է բացառապես համավարակի կամ սուպերվարակի ձևով հեպատիտ B հետ
- Ունի ծանր քրոնիկ ընթացքի հակում
- Ախտորոշվում է արյան մեջ հակա HDV IgM-ի հայտնաբերմամբ
- HBV-HDV համավարակի ժամանակ HDV-ն հաճախ հանդիսանում է դոմինանտ վիրուս:



Բուժումը՝

- Լյարդի կոմպենսացված ախտահարմամբ HDV-HBV համավարակով պացիենտների համար ՊԷԳ-ԻՖՆα-ով առնվազն 48 շաբաթ տևողությամբ շարունակական բուժումը ընտրության միջոց է:

- HBV ԴՆԹ շարունակվող ռեպլիկացիայով HDV-HBV համավարակով պացիենտների համար պետք է ի նկատի ունենալ ՆԱ թերապիան:
- ՊԷԳ-ԻՖՆՎ բուժումը կարող է շարունակվել մինչև 48 շաբաթ՝ անկախ բուժման պատասխանից, լավ տանելիության պայմաններում:

Ներկայումս HBV և HDV համավարակված պացիենտները պարտադիր պետք է բուժվեն ՊԷԳ-ԻՖՆՎ-ով: Այս բուժումների հաջողության տոկոսը բավականին ցածր է:

Հեպատիտ B և C համավարակ

Քրոնիկ HBV վարակակիրների մոտ HCV համավարակը խթանում է լյարդի ախտահարման զարգացումը և բարձրացնում է ՀՑԿ-ի զարգացման հավանականությունը: Հետևաբար, բոլոր քրոնիկ HBV վարակակիրները պետք է ենթարկվեն ստուգման HCV-ի և այլ արյունային վարակների նկատմամբ: Հեպատիտ B-ով և C-ով համավարակված պացիենտների մոտ, HBV-ի ԴՆԹ-ի մակարդակը հաճախ ցածր է կամ անհայտնաբերելի, չնայած նրան, որ այն կարող է անընդհատ տատանվել, և հեպատիտ C-ն սովորաբար լյարդի քրոնիկ բորբոքման հիմնական առաջատարն է:

Բուժումը՝

- HCV-ի բուժումը ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղորայքով (ՈւԱՀԴ) կարող է նպաստել HBV-ի ռեակտիվացմանը: HBV-ի բուժման ստանդարտ չափանիշներին համապատասխանող պացիենտները պետք է ստանան նաև ՆԱ բուժում:
- ՈւԱՀԴ թերապիա ստացող HBsAg-դրական պացիենտների բուժման մեջ պետք է նաև նկատի առնվի գուրահեռ ՆԱ-ով կանխարգելումը, մինչև 12 շաբաթ ՈւԱՀԴ-ից հետո, և նրանք պետք է գտնվեն խիստ հսկողության տակ:
- ՈւԱՀԴ թերապիա ստացող HBsAg-բացասական, հակա-HBc դրական պացիենտները պետք է գտնվեն հսկողության տակ և ԱԼՏ-ի ակտիվության բարձրացման դեպքում ստուգվեն HBV-ի ռեակտիվացիայի նկատմամբ:

Արտալյարդային դրսևորումներ

HBV-ի հետ կապված արտալյարդային դրսևորումները ներառում են՝ վասկուլիտ, մաշկային դրսևորումներ (պուրպուրա), հանգուցային պոլիարտերիտ, արթրալգիաներ, ծայրամասային նեյրոպաթիա և գլոմերուլոնեֆրիտ: Այս պացիենտների մոտ կարող են հայտնաբերվել խառը կրիոգլոբուլինեմիաներ, դրական ռևմատոիդ գործոն կամ բորբոքային մարկերներ (կոմպլիմենտի գործոն C3/C4, C-ռեակտիվ սպիտակուց, էՆԱ):

- HBV-ի ռեպլիկացիայի փուլում և արտալյարդային դրսևորումներով պացիենտները պետք է ստանան ՆԱ-ով հակավիրուսային բուժում:
- ՊԷԳ-ԻՖՆ α -ն չպետք է նշանակվի իմունիտետի հետ կապված արտալյարդային դրսևորումներով պացիենտներին (այն կարող է ուժեղացնել իմուն միջնորդված արտալյարդային դրսևորումները):

Սուր հեպատիտ B

Սուր հեպատիտ B-ով պացիենտների մոտ գերնպատակ է հանդիսանում կանխել սուր կամ ենթասուր լյարդային անբավարարությունը:

- Սուր HBV հեպատիտով ավելի քան 95% մեծահասակ պացիենտների մոտ հատուկ բուժում չի պահանջվում, քանի որ նրանք հակված են ինքնալավացման:
- Միայն ծանր, սուր հեպատիտ B-ով կոագուլոպաթիաներով կամ բուժման ձգձգվող ընթացքով պացիենտներին է առաջարկվում ՆԱ բուժում և լյարդի փոխպատվաստում:

Երեխաներ

Երեխաների մոտ քրոնիկ HBV վարակը մեծ մասամբ անախտանիշ է ընթանում, սակայն կյանքի ընթացքում նշանակալի կլինիկական բարդությունների առաջացման ռիսկը բացառված չէ:

- Երեխաների մոտ հիվանդության ընթացքը ընդհանուր առմամբ մեղմ է, և երեխաների մեծ մասը չի համապատասխանում բուժման ցուցումների ստանդարտին, բուժումը պետք է նշանակվի զգուշությամբ:
- Երեխաները կամ դեռահասները բուժման չափանիշներին համապատասխանության դեպքում կարող են բուժվել հետևյալ դեղամիջոցներով ETV, TDF, TAF և PegIFNa

ԱԿՀ-ի կողմից ամբողջ աշխարհում HBV-ի գլոբալ պատվաստումների շնորհիվ, երեխաների մոտ վարակումների թիվը բավականին նվազել է:

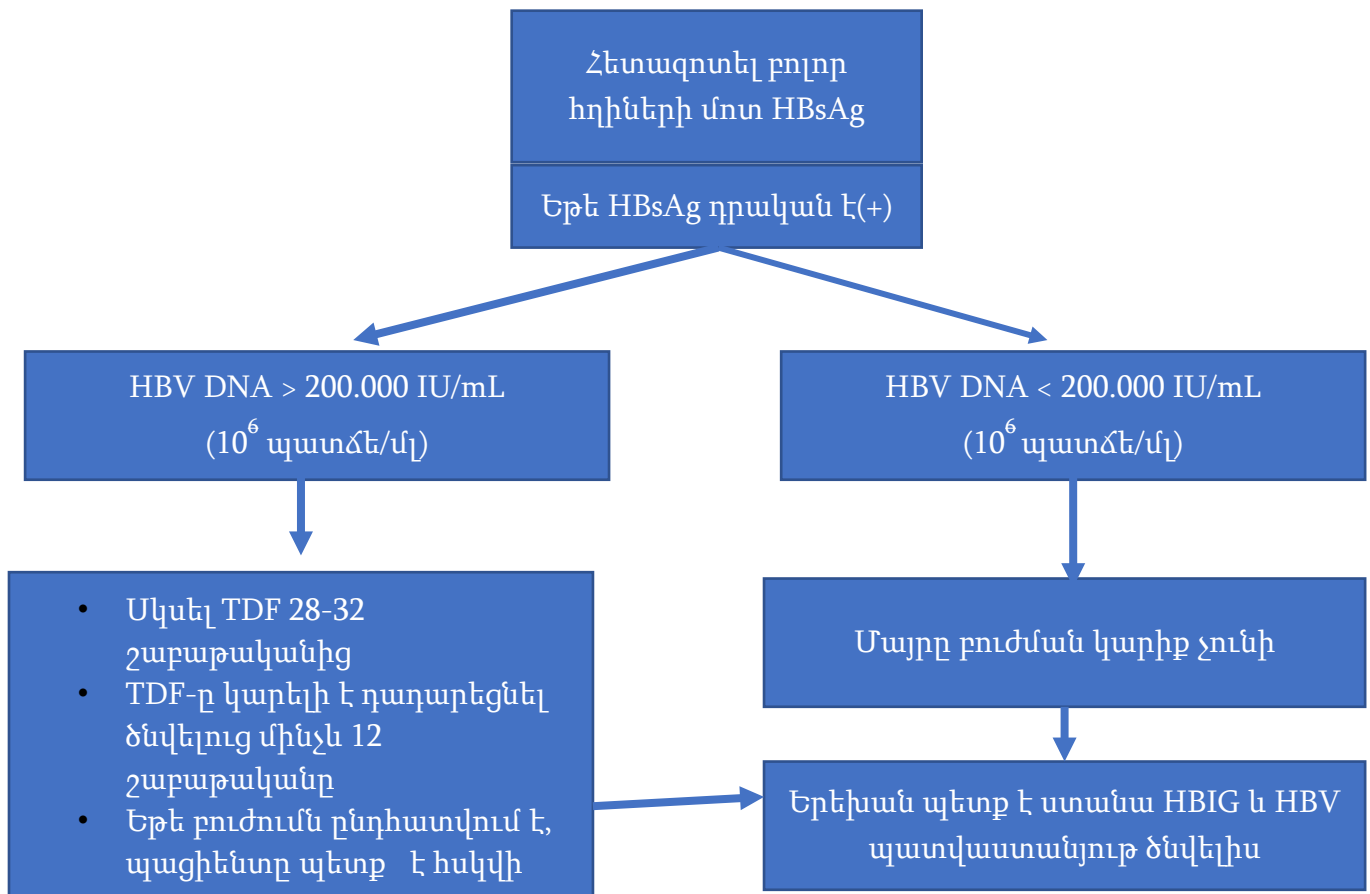
Հղիներ

HBV-ի պերինատալ փոխանցումը իմունականխարգելման բացակայության դեպքում, եթե մայրը HBeAg- դրական է՝ կազմում է 70-90%, իսկ HBeAg-բացասական մորից՝ 10%: Վարակված երեխաներից մոտ 90%-ի մոտ զարգանում է քրոնիկ հեպատիտ: HBV-ի պերինատալ փոխանցման կանխարգելումը կախված է HBIG-ի և պատվաստանյութի կոմբինացված ներարկումից, ինչը պետք է կատարվի ծննդաբերության 12 ժամվա ընթացքում: Այս պրակտիկան կրճատում է պերինատալ փոխանցումը >90%-ից մինչև <10%:

Խորհուրդներ՝

- HBsAg-ի սկրինինգը հղիության առաջին եռամսյակում պարտադիր ցուցված է:
- Մանկածին տարիքի կանանց մոտ, ովքեր չունեն ֆիբրոզ և պլանավորում են հղիանալ մոտ ապագայում, խելամիտ կլինի հետաձգել թերապիան մինչև երեխայի ծնունդը:
- TDF թերապիան խորհուրդ է տրվում քրոնիկ HBV ունեցող կանանց, որոնց մոտ զարգացել է խորացած ֆիբրոզ կամ ցիռոզ:

- Հղի կանայք, ովքեր արդեն իսկ ՆԱ թերապիա են ստանում, պետք է շարունակեն TDF, իսկ ETV կամ այլ ՆԱ դեպքում պետք է անցնեն TDF-ի:
- Բարձր քանակի (HBV ԴՆԹ 200 000 ՄՄ/մլ) կամ HBsAg-ի ($4 \log_{10}$ ՄՄ/մլ) ունեցող բոլոր հղի կանանց TDF-ով հակավիրուսային թերապիան պետք է սկսվի 24-28 շաբաթականից մինչև ծննդաբերելուց հետո 12 շաբաթ անց ընկած ժամանակահատվածում:
- TDF-ով կամ պրոֆիլակտիկ բուժման մեջ գտնվող, HBsAg-դրական կանանց հակացուցված չէ կրծքով կերակրելը:



HBsAg-ը կարող է հայտնաբերվել մայրական կաթում, սակայն HBsAg կրող մայրերին հակացուցված չէ կրծքով կերակրումը: TDF-ի որոշակի կոնցենտրացիա հայտնաբերվել է այն կանանց մայրական կաթում, ովքեր բուժվել են TDF-ով,

սակայն վերջինիս պերօրալ ճանապարհով կենսահասանելիություն սահմանափակ է, ուստի երեխաներին հասնում է վերջինիս բավականին քիչ կոնցենտրացիա:

Դիալիզով և երիկամի փոխպատվաստումով պացիենտներ

HBV-ն դեռևս մեծ տարածում ունի դիալիզի և երիկամի փոխպատվաստումով պացիենտների մոտ և կարող է հանգեցնել զգալի հիվանդացության և մահացության:

- Դիալիզի կամ երիկամի փոխպատվաստման ենթակա բոլոր պացիենտները պետք է հետազոտվեն HBV մարկերների նկատմամբ:
- Բուժում պահանջող HBsAg-դրական դիալիզի պացիենտները պետք է ստանան ETV կամ TAF:
- Բոլոր HBsAg-դրական երիկամի փոխպատվաստման ենթարկվողները պետք է, որպես պրոֆիլակտիկա կամ բուժում ստանան ETV կամ TAF:
- HBsAg-բացասական, հակա-HBc դրական անձինք պետք է գտնվեն հսկողության տակ HBV-ի վերաբերյալ երիկամի փոխպատվաստումից հետո:

Առողջապահության ոլորտի աշխատողներ

- HBV վարակը չպետք է որակագրկի վիրաբուժության, ստոմատոլոգիայի կամ բժշկության այլ ոլորտների բուժաշխատողներին:
- Առողջապահության ոլորտի աշխատողները, որոնց արյան շիճուկում HBV ԴՆԹ>2000 ՄՄ/մլ, փոխանցման ռիսկը նվազեցնելու համար պետք է անցնեն համապատասխան բուժում :
- HBsAg-բացասական, հակա-HBc դրական անձինք պետք է ստանան հակա-HBV կանխարգելում, եթե առկա է HBV-ի ռեակտիվացման վտանգ:

Իմունոսուպրեսիվ թերապիա և քիմիոթերապիա ստացող պացիենտներ

- Իմունոսուպրեսիվ թերապիա և քիմիոթերապիա ստանալու ենթակա բոլոր թեքնածուները նախքան բուժումը սկսելը պետք է ստուգվեն HBV-ի մարկերների վերաբերյալ:
- Բոլոր HBsAg-դրական պացիենտները պետք է ստանան ETV, TDF կամ TAF որպես բուժում կամ կանխարգելում:
- HBsAg-բացասական, հակա-HBc դրական անձինք պետք է ստանան հակա-HBV կանխարգելում, եթե առկա է HBV-ի ռեակտիվացման վտանգ: