

«ԱՐՏԱԸՆԴԵՐԱՅԻՆ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏՆԵՐԻ

(հեպատիտ Բ, հեպատիտ Ց) ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ »

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Բաժին 1. Սեղմագիր

Գլուխ 1. Նպատակ

1. Արտաընդերային (պարէնտերալ) վիրուսային հեպատիտները, մասնավորապես հեպատիտ Բ-ն և Ց-ն, ունեն լայն տարածում և ամենուրեք հանդիսանում են յարդի սուր և քրոնիկ ախտահարումների (այդ թվում յարդի ցիռոզ և հեպատոցեյուլյար կարցինոմա) հիմնական պատճառ, բերելով տարեկան 1.34 մլն մահվան դեպքերի :
2. Արտաընդերային վիրուսային հեպատիտների լաբորատոր ախտորոշումը ապացուցողական մոտեցումների կիրառման դեպքում թույլ կտա կանոնակարգել հեպատիտ Բ և Ց սուր և քրոնիկ վարակների, ներառյալ հեպատիտ Բ վիրուսի անախտանիշ կրելիությունը , վաղ հայտնաբերումը առողջ բնակչության և բարձր ռիսկի վարակման տարբեր խմբերում , պարզաբանելու հերատիտ Բ և Ց վարակների իրական տարածվածությունը, առանձին կլինիկական ձևերի ու ընթացքի փուլերի ճշգրիտ տարբերակումը և բնութագրումը, հակավիրուսային բուժման պատասխանի հսկումը, ինչը ունի մեծ նշանակություն հեպատիտ Բ և Ց վարակների կանխարգելման, բուժման արդյունավետության բարձրացման համար, ինչպես նաև հանդիսանում է հեպատիտների համաճարակին պատասխան քայլի վճռական բաղադրիչ:
3. Արտաընդերային վիրուսային հեպատիտների (այսուհետ՝ հեպատիտ Բ, հեպատիտ Ց) լաբորատոր ախտորոշման կլինիկական ուղեցույցի (այսուհետ ուղեցույց), նպատակն է տրամադրել հեպատիտ Բ և Ց վարակների, ներառելով սուր և քրոնիկ հեպատիտ Բ և Ց , ախտորոշման գործառույթների համալիրին ուղղված նոր և թարմացված ապացուցողական խորհուրդներ, բարելավելով այդ վարակների ախտորոշման, կանխարգելման և բուժման գործընթացները:

Գլուխ 2. Մեթոդներ

4. Սույն ուղեցույցը մշակվել է ՀՀ ԱՆ «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոնի» կողմից : Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել Առողջապահության համաաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) 2017 թվականի հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի ախտորոշման ուղեցույցը (WHO guidelines on hepatitis B and C testing) [41], Առողջապահության համաաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) 2016թ. ապրիլին թարմացված քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի սկրինինգի, հիվանդների վարման և բուժման ուղեցույցը (Guidelines for the screening ,care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection) [17], Լյարդի հիվանդությունների ուսումնասիրման Եվրոպական ասոցիացիայի (European Association for the Study of the Liver, EASL) 2017թ. հեպատիտ Բ-ի մենեջմենթի ուղեցույցը [7], Լյարդի հիվանդությունների ուսումնասիրման Եվրոպական ասոցիացիայի (European Association for the Study of the Liver, EASL) 2016թ. հեպատիտ Ց-ի վերաբերյալ բուժման խորհուրդները [8] , Լյարդի հիվանդությունների և Ամերիկայի վարակիչ հիվանդությունների ուսումնասիրման ամերիկյան ասոցիացիաների (American Association for the Study of the Liver and the Infectious diseases Societe of America Present. AASLD and IDSA) 2017թ. սեպտեմբերին թարմացված հեպատիտ Ց-ի ախտորոշման, մենեջմենտի և բուժման ուղեցույցը[2], ինչպես նաև ՄԵԴԼԱՅՆ, ԻՄԲԱՅՍ, ԿՈՉՐԷՅՆ ԼԱՅԲՐԱՐԻ (MEDLINE, EMBASE և Cochrane Library) առցանց շտեմարանների տվյալները:

5. Ապացույցների որակը գնահատելիս, ցուցումների ուժը որոշելիս և դրանց միջև որոշակի հղումներ տրամադրելիս՝ սկզբնաղբյուր հանդիսացող ուղեցույցում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ԱԴԱՊՏ (ADAPTE) մեթոդաբանության:

6. Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է լրացումների, վարակաբանների, գաստրոէնտերոլոգների, թերապևտների, ընտանեկան

բժիշկների, կլինիկա-ախտորոշիչ լաբորատորիաների բժիշկների, վիրուսաբանների, համաճարակաբանների, առողջապահության կազմակերպիչների համար:

Գլուխ 3. Արդյունքներ

7. Հեպատիտ Բ և Ց վարակների լաբորատոր ախտորոշումը պետք է իրականացվի մասնահատուկ դրոշմների հայտնաբերման հիման վրա:

8. Սուր և քրոնիկ հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի ընթացքի պարզաբանումը և զարգացման փուլի գնահատումը, հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի վիրուսներով բնակչության առանձին խմբերի վարակվածության մակարդակի գնահատումը անհրաժեշտ է առաջնահերթ անցկացնել շճաբանական մասնահատուկ դրոշմների առկայության վերլուծությամբ՝ ներկայացված առանձին տարբերակների ալգորիթմերի համապատասխան:

9. Հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի վիրուսների հակաժինների և մասնահատուկ հակամարմինների արագ թեստով հայտնաբերման դեպքում պարտադիր իրականացվում է հաստատող հետազոտություն, մասնավորապես՝ իմունաֆերմենտային անալիզ:

10. Հեպատիտ Ց-ի ախտորոշման գործընթացում պարտադիր կիրառել մոլեկուլյար կենսաբանական մեթոդով (Պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա) արյան շիճուկում հեպատիտ Ց վիրուսի ՌՆԹ –ի որոշումը:

Գլուխ 4. Հետևություններ

11. Սույն մեթոդական ուղեցույցը նախատեսված է բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպությունների բուժանձնակազմի համար՝ հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի ախտորոշմանն ուղղված նոր և թարմացված ապացուցողական խորհուրդներ տրամադրելու նպատակով և պետք է ներդրվի վիրուսային հեպատիտների հսկողության և բուժմանն ուղղված ծրագրերում , արտաընդերային հեպատիտների ախտորոշումը և հսկողության համակարգը բարելավելու համար:

Գլուխ 5. Բանալի բառեր

12. Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, հեպատիտ Բ, հեպատիտ Ց , ախտորոշում:

Գլուխ 6.

Հապավումներ

ՀԲ հեպատիտ Բ

ՀՑ հեպատիտ Ց

ՀԲՎ հեպատիտ Բ-ի վիրուս

ՀՑՎ հեպատիտ Ց-ի վիրուս

ՍՀԲ սուր հեպատիտ Բ

ՔՀԲ քրոնիկ հեպատիտ Բ

ՍՀՑ սուր հեպատիտ Ց

ՔՀՑ քրոնիկ հեպատիտ Ց

ՀՑԿ հեպատոցելյուլյար կարցինոմա

Գլուխ 7. Պատասխանատու համակարգող և աշխատանքային խմբի անդամներ

13. Աշխատանքային խմբի անդամներն են.

1) Վանյան Ա.Վ., բ.գ.թ.՝ Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ-ի գլխավոր տնօրեն

2) Ավետիսյան Լ.Մ., բ.գ.թ.՝ Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ-ի գլխավոր տնօրենի տեղակալ

3) Մելիք-Անդրեասյան Գ.Գ., բ.գ.դ., պրոֆեսոր

4) Գևորգյան Զ.ՈՒ., բ.գ.թ.՝ ՀՀ ԱՆ գլխավոր լաբարատոր մասնագետ, «Նորք» ԻԿՀ լաբարատոր ծառայության ղեկավար

5) Սարգսյան Վ.Ա.,բ.գ.թ.' "Արմենիկում" Կլինիկական կետրոն, կլինիկական ծառայության ղեկավար,

6) Սարգսյան Շ.Բ.' Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության «Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն» ՊՈԱԿ-ի «Ռեֆերենս լաբորատոր կենտրոն» մասնաճյուղի վիրուսաբանական լաբորատորիայի վարիչ

Գլուխ 8. Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

14. Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին:

Գլուխ 9. Շնորհակալական խոսք

15. Պատասխանատու համակարգողը իր երախտագիտությունն է հայտնում աշխատանքային խմբի բոլոր այն անդամներին, ինչպես նաև սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին՝ հատկապես պ-րն Հ.Ն. Մանգոյանին՝ Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման բաժանմունքի գիտական ղեկավար, բ.գ.թ.:

16. Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում՝ կոնկրետ կլինիկական իրավիճակներում:

Բաժին 2. Բովանդակություն

- 1) Նախաբան
- 2) Արտաընդերային վիրուսային հեպատիտների արդի իրավիճակը
- 3) Հարուցիչների նկարագրությունը
- 4) Հեպատիտ Բ վարակի դրոշմները

- 5) Հեպատիտ C վարակի դրոշմները
- 6) Վիրուսային հեպատիտ Բ և Ց վարակների դեպքերի ստանդարտ բնորոշում
- 7) Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
- 8) Խորհուրդներ հեպատիտ Բ, Ց լաբորատոր ախտորոշման և արդյունքների վերլուծության վերաբերյալ
- 9) Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ
- 10) Հավելված 1.Ապացույցների մակարդակի և որակի դասակարգում
- 11) Գրականության ցանկ

Բաժին 3. Նախաբան

Գլուխ 10.Արտաընդերային վիրուսային հեպատիտների արդի իրավիճակը

19. Արտաընդերային վիրուսային հեպատիտները հանրային առողջության գլոբալ խնդիր է, որին բնորոշ է փոփոխվող համաճարակաբանական գործընթաց, պայմանավորված տարբեր գործոններով, ներառյալ հեպատիտ Բ-ի դեմ պատվաստումների իրականացման քաղաքականությունը և բնակչության ակտիվ տեղաշարժման գործընթացը [3,5,16,17,23,26]: Ըստ Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության տվյալների՝ աշխարհում շուրջ 248 մլն մարդ քրոնիկ վարակված են հեպատիտ Բ վիրուսով, 110 մլն՝ հեպատիտ Ց վիրուսով, ընդ որում 80մլն՝ հեպատիտ Ց ակտիվ վիրուսի առկայությամբ [41]: Չնայած բուժման արդյունավետ մեթոդների առկայության, ներկայումս հեպատիտ Ց-ի վիրուսով վարակված անձանց թիվը փաստորեն աճում է [4,8,16]: Բացի այդ, հիվանդության հնարավոր անախտանիշ ընթացքը պայմանավորում է այն իրականությունը, որ հաճախ վարակված անձիք չգիտեն իրենց մոտ վարակի առկայության մասին [2]: Տարեկան 1.34 մլն մարդ մահանում է սուր վիրուսային հեպատիտներից և քրոնիկ վիրուսային հեպատիտների հետևանքով առաջացած լյարդի ցիռոզից և լյարդի առաջնային քաղցկեղից [1,17]: Ընդ որում, հեպատիտ Բ վարակի հետ կապված լյարդի տերմինալ ախտահարումից կամ ՀՅԿ-ից 0.5-

1 մլն մարդ է մահանում, յարդի փոխապատվաստման 5-10% կատարվում է HBV վարակի ելքերի հետ կապված [10-13,24,27,28,30,34]: ՀԲՎ քրոնիկական վարակի դրսևորումները և նրա բնական ընթացքի տարբերակները միանգամայն բազմատեսակ են. վիրուսի անախտանիշ կրելիությունից մինչև առաջընթացող (պրոգրեսիվ) ՔՀԲ, ինչը կարող է բերել յարդի ցիռոզի և հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի [10,15,28,30,33,36]: Տարբերում են ՔՀԲ-ի երկու տարբերակ կապված հեպատիտ B-ի վիրուսի ե (e) անտիգենի հետ. HBe-անտիգեն – դրական և HBe- -անտիգեն –բացասական[6,14,21]: Ընդհանուր առմամբ քրոնիկ ՀԲ վարակը բաժանվում է 5 փուլի՝ (IV) (V)HBe-անտիգեն – դրական քրոնիկ վարակ, (II) ՀԲե-անտիգեն – դրական քրոնիկ հեպատիտ, (III) HBe -անտիգեն –բացասական քրոնիկ վարակ, (IV) HBe -անտիգեն –բացասական քրոնիկ հեպատիտ և ՀԲ վիրուսի մակերեսային անտիգենի բացասական փուլ[32]: Վերջին 10-ամյակի ընթացքում նկատվում է HBeAg-բացասական պացիենտների թվի աճ, որն առաջացել է HBV-վարակված պոպուլյացիայի ծերացման և HBV-ի սպեցիֆիկ գենոտիպերի գերակշռման արդյունքում[37,40]: Դա բերել է հիվանդության տվյալ ձևի գերակայմանը աշխարհի տարբեր ռեգիոններում, այդ թվում նաև Եվրոպայում [42]: Հիվանդության ակտիվ զարգացումը և մահվան ելքերը ՔՀԲ-ի ժամանակ կապված է վիրուսի պահպանվող ռեպլիկացիայի հետ ինչը կարող է բերել ցիռոզի և ՀՑԿ-ի: Երկարաժամկետ հետազոտություններով ապացուցված է, որ ցիռոզի զարգացման կումուլյատիվ հաճախականությունը ՔՀԲ ախտորոշումը հաստատելուց հետո 5 տարվա ընթացքում կազմում է 8-20%: Կոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների 5-ամյա կումուլյատիվ հաճախականությունը յարդային անբավարարության բուժման բացակայության պայմաններում հասնում է 20% [9,10]: Բուժում չստացած դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների մոտ պրոգնոզը անբավարար է. 5 տարվա ապրելիությունը կազմում է 14-35% [2-4, 12]: Ամբողջ աշխարհում վերջին ժամանակներս աճել է ՀՑԿ-ով հիվանդացությունը, հիմնականում երկարատև ընթացող ՀԲՎ և/կամ ՀՑՎ վարակի հաշվին [1,7,8,28]: Այսօր ՀՑԿ-ն իր տարածվածությամբ զբաղեցնում է 5րդ տեղը բոլոր ուռուցքային հիվանդությունների ողջ կառույցում կազմում է 5 %: ՔՀԲ-ով պացիենտների մոտ ՀՑԿ-ով հիվանդացությունը բարձր է և կազմում է 2-5 % ձևավորված ցիռոզով պացիենտների խմբում [13]: Ներկայումս բնակչության միգրացիայի հետ կապված դիտվում է ՀԲՎ վարակի տարածվածության և հիվանդացության ցուցանիշների

փոփոխություններ, ինչպես Եվրոպական երկրներում, այնպես էլ ամբողջ աշխարհում[16,42]:

20. Հայաստանում դիտվում է նաև վիրուսային հեպատիտ Բ-ի հիվանդացության նվազման միտում՝ 100000 բնակչի հաշվարկով 2008թ. 3.4, 2016-ին՝ 1.8: Եթե մինչև պատվաստումների իրականացումը և մեծահասակների, և մինչև 14 տարեկան երեխաների շրջանում նկատվում էր համաչափ նվազում՝ 2,5 %, ապա 1999թ. պատվաստումներից հետո հատկապես մանկական ազգաբնակչության շրջանում արձանագրվել է հիվանդացության կտրուկ նվազում՝ 140 անգամ (ցուցանիշը 9.8-ից նվազել է 0.07-ի): Սա վառ ապացույցն է պատվաստումների անհրաժեշտության, կարևորության և դրանց արդյունավետության՝ վիրուսային հեպատիտ Բ-ի կանխարգելման գործում: Բնակչության շրջանում հեպատիտ Բ-ի վիրուսով վարակվածությունը կազմում է մոտ 2 %: Ինչ վերաբերվում է հեպատիտ Ց-ին, ապա վերջինս շարունակում է հիմնախնդիր մնալ և բնակչության շրջանում հեպատիտ Ց-ի վիրուսով վարակվածությունը կազմում է 3-5 %:

Գլուխ 11. Հեպատիտ Բ վարակի դրոշմները

21. Հեպատիտ Բ-ի վիրուսը հեպադնավիրուսների՝ Hepadnaviridae ընտանիքի հիմնական ներկայացուցիչն է: Այն ԴՆԹ պարունակող վիրուս է, ունի 42-45 նմ չափեր և բավականին բարդ կառուցվածք: Հարուցչի հիմնական հակաձիններն են՝ մակերեսային (այսուհետ HBsAg), կորիզային (այսուհետ HBcAg) և e (այսուհետ HBeAg)[41] :

1) HBsAg –ը՝ **վիրուսի արտաքին թաղանթը կազմող սպիտակուց է, որը արտադրվում է մեծ քանակով, հայտնաբերվում է արյան մեջ սուր և քրոնիկ ՀԲ վարակների ժամանակ:** HBsAg –ը հանդիսանում է ՀԲՎ վարակման սկրինինգային դրոշմ: (Մակարդակ IA՝ խիստ խորհուրդ, բարձր որակի ապացուցողականություն):

2) HBcAg-ը՝ ՀԲՎ –ի կորիզային սպիտակուց է, որը պատված է մակերեսային հակաձևով, չի հայտնաբերվում արյան շիճուկում, հայտնաբերվում է լյարդի բիոպսիային նյութում:

3) HBeAg-ը՝ **հայտնաբերվում է արյան շիճուկում, վկայում է ՀԲՎ ակտիվ բազմացման (ռեպլիկացիայի) մասին:** HBeAg-ը՝ ՀԲՎ –ի վայրի տիպի վիրուսի բազմացման բարձր

մակարդակի դրոշմն է, սակայն էական չի վիրուսի բազմացման համար: (Մակարդակ ` IB` խիստ խորհուրդ հիմնված ցածր որակի ապացույցների վրա)

4) Հակամարմիններ HBsAg-ի հանդեպ (այսուհետ հակա- HBs)` զարգանում է ի պատասխան ՀԲ-ի դեմ պատվաստման , ինչպես նաև ՀԲ-ից առողջացման դեպքում: **(Մակարդակ IA` խիստ խորհուրդ, բարձր որակի ապացուցողականություն)**

5) Հակամարմիններ HBcAg-ի հանդեպ (այսուհետ հակա- HBc), չեզոքացնող հակամարմիններ չեն , հայտնաբերվում են ինչպես սուր, այնպես էլ ՀԲ-ի քրոնիկ վարակի ժամանակ: **(Մակարդակ ` IB` խիստ խորհուրդ հիմնված ցածր որակի ապացույցների վրա)**

6) Իմունոգլոբուլային Մ դասի հակամարմիններ HBcAg-ի հանդեպ (այսուհետ հակա- HBc IgM)` հակա- HBc հակամարմինների ենթադասն են, հայտնաբերվում են վերջերս զարգացած ՀԲ վարակի դեպքում, սակայն զգայուն հետազոտության կիրառման դեպքում հնարավոր է վերջինների որոշումը նաև քրոնիկ ՀԲ վարակի ժամանակ: : **(Մակարդակ ` IB` խիստ խորհուրդ հիմնված ցածր որակի ապացույցների վրա)**

7) Հակամարմիններ HBeAg-ի հանդեպ(այսուհետ հակա- HBe), հայտնաբերվում այն անձանց մոտ, որոնց մոտ ՀԲՎ-ի բազմացման աստիճանը համեմատաբար ցածր է, սակայն նաև այն դեպքերում, երբ HBeAg-ը չի արտադրվում ՀԲ-ի կողմից: **(Մակարդակ IA` խիստ խորհուրդ, բարձր որակի ապացուցողականություն)**

8) ՀԲՎ ԴՆԹ հնարավոր է հայտնաբերել և քանակապես որոշել մոլեկուլյար կենսաբանական մեթոդով` ՊՇՌ: **(Մակարդակ IA` խիստ խորհուրդ, բարձր որակի ապացուցողականություն)**

Գլուխ 12. Հեպատիտ C վարակի դրոշմները

21. Հեպատիտ Ց-ի հարուցիչը -ՌՆԹ պարունակող վիրուս է, որը պատկանում է Flaviviridae ընտանիքի Hepacivirus տեսակին եւ բնութագրվում է բարձր գենետիկական փոփոխականությամբ:

1) Հակամարմիններ ՀՑՎ-ի հանդեպ՝ հակա-ՀՑՎ հիմնականում ՀՑՎ վարակի ժամանակ հայտնաբերվում են արյունում 2-3 ամսից: : **(Մակարդակ՝ IB՝ խիստ խորհուրդ հիմնված ցածր որակի ապացույցների վրա)**

2) ՀՑՎ-ի ՌՆԹ հնարավոր է հայտնաբերել և քանակապես որոշել մոլեկուլյար կենսաբանական մեթոդով՝ ՊՇՌ: **(Մակարդակ IA՝ խիստ խորհուրդ, բարձր որակի ապացուցողականություն)**

3) ՀՑՎ-ի կորիզային հակաձին (այսուհետ HCVcAg)-ՀՑՎ-ի նուկլեոկապսիդային 22 [p22] պեպսիդն է , որը արտազատվում է պլազմա վիրուսային մասնիկների հավաքման ժամանակ և կարող է հայտնաբերվել վարակի զարգացման վաղ շրջանում: **(Մակարդակ՝ IB՝ խիստ խորհուրդ հիմնված ցածր որակի ապացույցների վրա)**

Գլուխ 13.

ՀԵՊԱՏԻՏ Բ, ՀԵՊԱՏԻՏ Ց ՎԱՐԱԿՆԵՐԻ ԴԵՊԲԵՐԻ ՍՏԱՆԴԱՐՏ ԲՆՈՐՈՇՈՒՄ

22. Հեպատիտ Բ-ի ստանդարտ բնորոշում

1)Սուր հեպատիտ Բ-ի ստանդարտ բնորոշում

Հեպատիտ Բ-ի կասկածելի դեպք-արյան շիճուկում առաջին անգամ հայտնաբերված HbsAg առկայություն նախորդ 6 ամսվա ընթացքում վերջինիս փաստաթղթային բացակայության դեպքում (IA)

Հեպատիտ Բ-ի հավանական դեպք-կասկածելի դեպք գումարած համաճարակաբանական վերհուշում վիրուսային հեպատիտ Բ-ի հնարավոր վարակվածության մասին տվյալների առկայություն, սուր վիրուսային հեպատիտի ախտանշանների առկայություն, արյան շիճուկում ամինատրանսֆերազների բարձրացում ավելի քան 2,5 անգամ: (IA)

Հեպատիտ Բ-ի հաստատված դեպք-հավանական դեպք գումարած հեպատիտ Բ

*վիրուսի կորիզային հակաձնի հանդեպ Մ դասի հակամարմինների առկայություն / IgM-
հակա-HBcor/ և/կամ հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ առկայություն(IA)*

▯

▯ 2) Քրոնիկ հեպատիտ Բ-ի ախտորոշիչ չափանիշներն են.

- 1) 6 և ավելի ամիս արյան շիճուկում HBsAg հայտնաբերում (IA)
- 2) ԱԼԱՏ-ի և ԱՍԱՏ-ի մակարդակի մշտական կամ պարբերական բարձրացում (IB)
- 3) Հյուսվածքաբանական հետազոտությունների արդյունքում լյարդի չափավոր կամ արտահայտված ախտահարման նշաններ (II A),
- 4) Արյան շիճուկում հեպատիտ Բ-ի վիրուսի ԴՆԹ-ի մակարդակ 2000 ՄՄ/մլ (10000 պատճեն/մլ) (I B),

Վիրուսային հեպատիտ Բ-ի ոչ ակտիվ վիրուսակրության ախտորոշիչ չափանիշներն են.

- 1) 6 և ավելի ամիս արյան շիճուկում HBsAg հայտնաբերում,(IA)
- 2) Հակա –HBe առկայության դեպքում HBeAg բացակայություն,(II A)
- 3) ԱԼԱՏ-ի և ԱՍԱՏ-ի մշտական նորմալ մակարդակ,(I B)
- 4) Հյուսվածքաբանական հետազոտությունների արդյունքում լյարդի արտահայտված ախտահարման նշանների բացակայություն,(II A)
- 5) Արյան շիճուկում հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ-ի մակարդակը փոքր 2000 ՄԵ/մլ (10000 պատճեն/մլ)(IB)

23.Սուր հեպատիտ Յ-ի ստանդարտ բնորոշում

- 1) Հեպատիտ Յ-ի կասկածելի դեպք- արյան շիճուկում առաջին անգամ հայտնաբերված հակա- ՀՅՎ-ի առկայություն,(IA)
- 2) Հավանական դեպք-համաճարակաբանական վերհուշում վիրուսային հեպատիտ Յ-ի հնարավոր վարակվածության մասին տվյալների առկայություն, 6 ամսվա ընթացքում մինչև հակա-ՀՅՎ-ի հայտնաբերումը (արյան փոխներարկում, բժշկական և ոչ

բժշկական կազմակերպություններում մաշկի և լորձաթաղանթների ամբողջականության խախտմամբ բազմակի միջամտություններ, կոսմետոլագիական միջամտություններ, բազմակի զուգընկերների հետ սեռական հարաբերություններ և այլն): ,(IA)

3) Հաստատված դեպք-արյան շիճուկի ամինոտրանսֆերազների ակտիվության բարձրացում, սուր հեպատիտի կլինիկական դրսևորումների առկայություն կամ բացակայություն, արյան շիճուկում հեպատիտ Ց-ի վիրուսի ՌՆԹ-ի առկայություն: ,(IA)

4)Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի ստանդարտ բնորոշում

Կասկածելի դեպք-արյան շիճուկում հակա ՀՅՎ առկայության հայտնաբերում,(IA)

Հավանական դեպք- համաճարակաբանական անամնեզում վիրուսային հեպատիտ Ց-ի հնարավոր վարակվածության մասին տվյալների բացակայություն 6 ամսվա ընթացքում մինչև հակա-ՀՅՎ-ի հայտնաբերումը: ,(IA)

Հաստատված դեպք- արյան շիճուկում հեպատիտ Ց-ի վիրուսի ՌՆԹ-ի առկայություն: ,(IA)

24. Հայաստանում դեռևս ՀՀ առողջապահության նախարարի 2015 թվականի դեկտեմբերի 23-ի թիվ 59 – Ն հաստատվել են «Վիրուսային հեպատիտներ Բ-ի, Ց-ի համակցված համաճարակաբանական հսկողություն ՍԿ Ն – 3.1.1-030-2015 սանիտարական նորմերը և կանոնները: Սակայն վիրուսային հեպատիտների համաճարակաբանական հսկողության համակարգը պահանջում է կատարելագործում:

Գլուխ 14. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

25. Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել Առողջապահության համաաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) 2017 թվականի հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի աշտորոշման ուղեցույցը

(WHO guidelines on hepatitis B and C testing) [35], Առողջապահության համաաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) 2016թ. ապրիլին թարմացված քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի սկրինինգի, հիվանդների վարման և բուժման ուղեցույցը (Guidelines for the screening ,care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection) [17], Լյարդի հիվանդությունների ուսումնասիրման եվրոպական ասոցիացիայի (European Association for the Study of the Liver, EASL) 2017թ. հեպատիտ Բ-ի մենեջմենտի ուղեցույցը [7], Լյարդի հիվանդությունների ուսումնասիրման եվրոպական ասոցիացիայի (European Association for the Study of the Liver, EASL) 2016թ. հեպատիտ Ց-ի վերաբերյալ բուժման խորհուրդները [8] , Լյարդի հիվանդությունների և Ամերիկայի վարակիչ հիվանդությունների ուսումնասիրման ամերիկյան ասոցիացիացիաների (American Association for the Study of the Liver and the Infectious diseases Societe of America Present. AASLD and IDSA) 2017թ. սեպտեմբերին թարմացված հեպատիտ Ց-ի ախտորոշման, մենեջմենտի և բուժման ուղեցույցը[2], ինչպես նաև ՄԵԴԼԱՅՆ, ԻՄԲԱՅՍ, ԿՈՉՐԷՅՆ ԼԱՅԲՐԱՐԻ (MEDLINE, EMBASE և Cochrane Library) առցանց շտեմարանների տվյալները:

26. Ապացույցների որակը գնահատելիս, ցուցումների ուժը որոշելիս և դրանց միջև որոշակի հղումներ տրամադրելիս՝ սկզբնաղբյուր հանդիսացող ուղեցույցում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE) [18-20, 39]:

Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ԱԴԱՊՏ (ADAPTE) մեթոդաբանության:

Սույն կլինիկական ուղեցույցի տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում ՄԵԴԼԱՅՆ, ՓԱԲՄԵԴ, ՔՈՔՐԵՅՆ ԳՐԱԴԱՐԱՆ, ԱՁԳԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՂ ՄԱՐՄԻՆ, ԱՓԷՈՒԴԱՅԹ (MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate) շտեմարաններում: Որոնման ժամանակահատվածը՝ 2009–2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, ցանկացած խորհրդի

վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն, ապացուցողական և որակի գնահատականներ և այլ), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու:

Ուղեցույցի հիմնական գրականության աղբյուր են հանդիսացել Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել «Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը» (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE) :Տեղայնացման (ադապտացիայի) աշխատանքները իրականացրել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի բոլոր դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի անդամների կոնսենսուս:

Գլուխ 15.Խորհուրդներ

ՀԲ և ՀՑ վարակների բնական ընթացքի բնութագրումը

1) 27. Քրոնիկ ՀԲՎ վարակ՝ HBsAg պերսիստենցիա առնվազն վեց ամիս: Վեց ամիս տարբերությամբ երկու նմուշում HBsAg հայտնաբերումը հաճախ կիրառվում է կլինիկական պրակտիկայում քրոնիկ ՀԲՎ վարակի հաստատման համար: **(Մակարդակ IA՝ խիստ խորհուրդ, բարձր որակի ապացուցողականություն):**

28.Քրոնիկ ՀՑՎ-վարակ՝ ՀՍՎ ՌՆԹ-ի առկայություն, զուգակցված հակա-ՀՑՎ հակամարմինների հետ

Հեպատիտ Բ, Ց լաբորատոր ախտորոշումը եւ արդյունքների

Վերլուծությունը

29.Հեպատիտ Բ վարակի ժամանակ շճաբանական հետազոտությունների վերլուծություն

Աղյուսակ 1.

HBsAg anti-HBc anti-HBs	Բացասական Բացասական բացասական	Ընկալ ՀԲ վարակի նկատմամբ (Մակարդակ IA)
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Բացասական դրական դրական	Իմուն բնական վարակի արդյունքում (Մակարդակ IA)
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Բացասական Բացասական Դրական	Իմուն պատվաստման արդյունքում (Մակարդակ IA)
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	Դրական Դրական Դրական Բացասական	Սուր վարակ (Մակարդակ IA)
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	Դրական Դրական Բացասական Բացասական	Քրոնիկ վարակ (Մակարդակ IA)
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Բացասական դրական Բացասական	Կա չորս հնարավոր տարբերակ՝ Ավարտված վարակ (IA) Դրական պատասխանը կեղծ է՝ (Խորհուրդ(ներ) չկա(ն)/չլուծված խնդիր Քրոնիկ վարակ ցածր մակարդակով(IB)

		Ավարտվող վարակ(IB)
--	--	--------------------

30. Հեպատիտ Բ

1) Վիրուսային անտիգենները և հակամարմինները կարող են հայտնաբերվել ՀԲ-ի հարուցչով վարակված անձանց մոտ տարբեր զուգակցումներով, կախված ինֆեկցիոն պրոցեսի փուլից: **(Մակարդակ IA. Խիստ խորհուրդ հիմնված բարձր և միջին որակի ապացույցների վրա)**

2) Արյան շիճուկում հայտնաբերվող վիրուսի առաջին շճաբանական դրոշմը հանդիսանում է HBsAg: Այս անտիգենը դետեկցիայի համար հասանելի մակարդակի է հասնում վիրուսի՝ մարդու օրգանիզմ ներմուծվելուց 6 շաբաթ անց և շարունակում է մնալ մարդու արյան մեջ մի քանի շաբաթից մինչև մի քանի ամիս: **(Մակարդակ IB).**

3) HBsAg-ի երկարատև հայտնաբերումը (հիվանդության առաջին կլինիկական նշանների ի հայտ գալուց հետո 6 ամսից ավելի) արյան մեջ վկայում է քրոնիկ վարակի ձեւավորման մասին: **(Մակարդակ IA.)**

4) HBsAg հանդիսանում է ինրպես սուր, այնպես էլ քրոնիկական վարակի դրոշմ:

5) Վիրուսի մակերեսային անտիգենի հանդեպ հակամարմնի՝ հակա-HBs հայտնաբերումը ԱՀԲ-ով հիվանդների մոտ վաղ ապաքինման շրջանում (սովորաբար 2-6 շաբաթ անց այն բանից հետո, երբ HBsAg չի հայտնաբերվում) վկայում է պացիենտի առողջացման և ՀԲ-ի հանդեպ իմունիտետի ձեռքբերման մասին: Հակա-HBs հակամարմինները սովորաբար պերսիստացում են տևական, հնարավոր է ողջ կյանքի ընթացքում **(Մակարդակ IA.)**

6) Հակա-HBs հակամարմինների հայտնաբերումը ՀԲ-ի դեմ պատվաստված անձանց մոտ 10ME/լ խտությամբ վկայում է պատվաստման հաջողության մասին: **(Մակարդակ IA.)**

7) Վիրուսի կորիզային անտիգենը (HBeAg) հայտնաբերվում է միայն լյարդի հյուսվածքում, ուստի այս դրոշմը գործնական նշանակություն չունի:

Մեծ ախտորոշիչ նշանակություն ունեն հակամարմինները այս անտիգենի հանդեպ (հակա-HBc): **(Մակարդակ IA.)**

8) Հակա-HBc սկսում են որոշվել արյան մեջ հիվանդության առաջին կլինիկական նշանների ի հայտ գալուց հետո: Վաղ ինֆեկցիայի դրոշմ է հանդիսանում IgM դասի հակա-HBc: Դրանց որոշումը հանդիսանում է ՍՀԲ-ի հավաստի շճաբանական չափորոշիչներից մեկը: **(Մակարդակ IA.)**

9) IgM դասի հակամարմիններն աստիճանաբար փոխարինվում են IgG դասի հակամարմիններով: Այս դասի հակամարմինները հաջողվում է հայտնաբերել ինչպես ՍՀԲ-ով հիվանդների մոտ ինֆեկցիոն պրոցեսի տարբեր փուլերում, այնպես էլ ՔՀԲ-ով հիվանդների մոտ, նախկինում ՀԲ-ով հիվանդացած եւ առողջացած անձանց մոտ: **(Մակարդակ IA.)**

10) IgG հակա- HBc հայտնաբերման արդյունքների մեկնաբանումը տեստավորվող նմուշում կատարվում է միայն հաշվի առնելով վարակի այլ դրոշմների առկայությունը: **(Մակարդակ IA)**

11) Սուր վարակի դեպքում, որն ավարտվում է առողջացմամբ, HBeAg արյան շիճուկում հայտնվում է վիրուսի մակերեսային սպիտակուցից հետո և դադարում հայտնաբերվել մինչեւ HBSAg անհետանալը: Քրոնիկական վարակի դեպքում HBeAg արյան մեջ մնում է երկար ժամանակ, 6 ամսից ավելի: **(Մակարդակ IB)**

12) HBeAg հայտնաբերումը արյան շիճուկում ակտիվ վիրուսային ռեպլիկացիայի անուղղակի ապացույց է: **(Մակարդակ IA)**

12) E անտիգենի հանդեպ հակամարմիններն ի հայտ են գալիս նրա անհետացումից հետո եւ շարունակում պերսիստացվել երկար տարիներ: **(Մակարդակ IB)**

13) Վիրուսային ռեպլիկացիայի առավել զգայուն ցուցանիշ է հանդիսանում վիրուսի ԴՆԹ-ի հայտնաբերումը արյան մեջ: ՎՀԲ-ի ԴՆԹ-ի առկայության հետազոտումը արյան շիճուկում ունի մեծ նշանակություն վարակի հնարավորինս վաղ հայտնաբերման նպատակով կոնտակտավորների հետազոտման ժամանակ: **(Մակարդակ IA)**

Գաղտնի ՀԲ-ի եւ ՎՀԲ-ի մուտանտ շտամներով առաջացած վարակների դեպքում վիրուսը կարող է հայտնաբերվել միայն վիրուսային ԴՆԹ-ի որոշմամբ: **(Մակարդակ IB)**

ՎՀԲ ԴՆԹ հայտնաբերվում է վարակի ցանկացած ձևի ժամանակ: ՀԲՎ ԴՆԹ խտության որոշումը արյան մեջ (վիրուսային ծանրաբեռնվածություն) կարևոր ցուցանիշ է բուժման ցուցումների և նրա արդյունավետության հսկողության որոշման համար: **(Մակարդակ IA)**

14) Ակտիվ ընթացող վարակի դասական դրոշմներ են հանդիսանում HBsAg, HBeAg, հակա-HBc IgM և վիրուսային ԴՆԹ: **(Մակարդակ IA)**

15)Տևական HBe և HBs-անտիգենեմիան ՔՀԲ-ի ձեւավորման անբարենպաստ նշան են: Վարակի քրոնիկական ձևերով պացիենտների մոտ այս դրոշմների, ինչպես նաև վիրուսային ԴՆԹ-ի առկայությունը հանդիսանում է հակավիրուսային բուժման ցուցում: **(Մակարդակ IB)**

16)Առողջ անձանց մոտ առանց արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների փոփոխության ՎՀԲ-ի հիմնական անտիգենների հանդեպ (հակա-HBs, հակա-HBe, հակա-HBc) տարբեր զուգակցումներով միայն IgG դասի հակամարմինների հայտնաբերումը վկայում է անցյալում կրած մանիֆեստային կամ հաճախ անախտանիշ վարակի մասին: **(Մակարդակ IB)**

17)Հարուցչի հակածինների եւ հակամարմինների հայտնաբերման համար կիրառվում են թեստ-համակարգեր, որոնք հիմնված են իմունաֆերմենտային անալիզի կամ հեմիլյումինիսցենտային անալիզի սկզբունքների վրա: Վիրուսային ԴՆԹ-ի հայտնաբերման համար կիրառվում են թեստ համակարգեր հիմնված պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի վրա:

18)Մոլեկուլա-բջջային մեթոդների կիրառումը թույլ է տալիս իրականացնել ՀԲՎ-ի շրջանառող գենետիկական տարբերակների (գենոտիպեր, ենթատիպեր) մոնիտորինգ և կանխագուշակել համաճարակաբանական իրավիճակների անբարենպաստ միտումների զարգացումը: **(Մակարդակ IB)**

19) Սերվենավորման մեթոդով վիրուսի գենոմի փոփոխվող հատվածների հետազոտումը(վիրուսի ԴՆԹ-ի հատվածի նուկլեոտիդային հաջորդականության որոշումը) թույլ է տալիս հաստատել կամ բացառել համաճարակաբանական կապը ՀԲ-ի վարակի աղբյուրի և հիվանդացածների միջև՝ հիվանդությունների խմբակային, ներհիվանդանոցային կամ մասնագիտական վարակման, ինչպես նաև ՀԲՎ-ով ներընտանեկան վարակման դեպքերի հետաքննության ժամանակ: **(Մակարդակ IB)**

31. **Հեպատիտ Ց**

1) ՀՑ-ի լաբորատոր ախտորոշումը իրականացվում է շճաբանական և մոլեկուլա-կենսաբանական մեթոդներով:

2) Շճաբանական մեթոդով արյան շիճուկում որոշում են հակա-ՀՑՎ-ի առկայությունը: Դրական արդյունքի հաստատման համար պարտադիր է ՀՑՎ-ի անձնական սպիտակուցների (core, NS3, NS4, NS5) հանդեպ հակամարմինների որոշումը ԻՖԱ-ի կամ իմունոբլոտինգի մեթոդներով: **(Մակարդակ IB)**

3) Մոլեկուլա-կենսաբանական մեթոդով արյան շիճուկում որոշում են ՀՑՎ-ի ՌՆԹ-ն: **(Մակարդակ IA)**

4) Իմունային անբավարոջամբ անձանց մոտ(ուռուցքային հիվանդություններով անձիք, հեմոդիալիզի վրա գտնվող հիվանդներ, իմունային համակարգը ընկճող դեղամիջոցներով բուժվող հիվանդներ), ինչպես նաև ՍՀՑ-ի վաղ շրջանում (վարակումից հետո 12 շաբաթվա ընթացքում) հնարավոր է հակա-ՀՑՎ-ի բացակայությունը:

5) Հակա-ՀՑՎ-ի վերաբերյալ պարտադիր հետազոտման ենթարկվող խմբաքանակները նշված են սանիտարական կանոններում:

6) ՀՑՎ-ի ՌՆԹ-ի վերաբերյալ պարտադիր հետազոտման ենթարկվող ոչսկի խմբերը հաստատված են ՀՀ առողջապահության նախարարի 2015 թվականի դեկտեմբերի 23_ի թիվ 59=Ն հրամանով:

7) Հակա-ՀՅՎ-ի և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ պարտադիր հետազոտման ենթարկվող ռիսկի խմբերը հաստատված են ՀՀ առողջապահության նախարարի 2015 թվականի դեկտեմբերի 23_ի թիվ 59=Ն հրամանով:

8)ՍՀՑ-ի և ՔՀՑ-ի ախտորոշումը հաստատվում է միայն այն դեպքում ,երթ արյան շիճուկում (պլազմայում) հայտնաբերվում է ՀՅՎ ՌՆԹ՝ հաշվի առնելով համաճարակաբանական անամնեզի և կլինիկական ու լաբորատոր հետազոտությունների տվյալները (ալանին- և ասպարտատամինոտրանսֆերազների ակտիվություն, բիլիրոբինի մակարդակը, լյարդի չափերի որոշում): **(Մակարդակ IA)**

9)Այն անձիք, որոնց արյան շիճուկում(պլազմայում) հայտնաբերվում են հակա-ՀՅՎ , բայց չի հայտնաբերվում ՀՅՎ ՌՆԹ , ենթակա են հետագա 2 տարվա ընթացքում շարունակական հետազոտման հակա-ՀՅՎ-ի և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի առկայության վերաբերյալ, ոչ պակաս, քան 6 ամիսը մեկ պարբերականությամբ: **(Մակարդակ IA)**

10) ՀՑ- ի ախտորոշումը ՀՅՎ-ով վարակված մայրերից ծնված մինչև 12 ամսեկան հասակի երեխաների մոտ իրականացվում է համաձայն գործող նորմատիվ-իրավական փաստաթղթերի: **(Մակարդակ IA)**

11) Արյան շիճուկում(պլազմայում) հակա-ՀՅՎ-ի և ՀՅՎ ՌՆԹ –ի հայտնաբերումը շճաբանական և մոլեկուլա-կենսաբանական մեթոդներով իրականացվում է համաձայն գործող նորմատիվ-իրավական փաստաթղթերի:

12)Արագ թեստերը , որոնք հիմնված են թքի(լնդերի լորձաթաղանթների քերուկի), մարդու շիճուկի,պլազմայի կամ ամբողջական արյան մեջ հակա-ՀՅՎ-ի հայտնաբերման վրա, կարող են կիրառվել կլինիկական պրակտիկայում արտակարգ իրավիճակների դեպքում արագ կողմնորոշիչ ախտորոշման և որոշումների ժամանակին ընդունման, ինչպես նաև օգտագործվել ազգաբնակչության կողմից ինքնուրույն հետազոտման համար: **(Մակարդակ IC)**

13) Բժշկական հաստատություններում արագ թեստերի օգտագործմամբ հակա-ՀՅՎ-ի վերաբերյալ հետազոտությունների իրականացման պարագայում, հիվանդի արյան շիճուկը (պլազման) պարտադիր պետք է հավելյալ հետազոտվի դասական շճաբանական և մոլեկուլա-կենսաբանական մեթոդներով հակա-ՀՅՎ-ի, իսկ անհրաժեշտության դեպքում՝ միաժամանակ հակա-ՀՅՎ-ի և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի առկայության վերաբերյալ:
(Մակարդակ IC)

14) Չի թյուլատրվում տալ եզրակացություն հակա-ՀՅՎ-ի առկայության կամ բացակայության վերաբերյալ միայն արագ թեստերի արդյունքների հիման վրա:

15) Արագ թեստերի օգտագործումը ներառում է հետևյալ ոլորտները, սակայն չի սահմանափակվում վերջիններով. **(Մակարդակ IA)**

ա. հետպատվաստման ոլորտ՝ դոնորական նյութի վերցնելուց առաջ

բ. դոնորական ծառայություն՝ արյան հետազոտություն արյան պատրաստուկների արագ փոխներարկման անհրաժեշտության ժամանակ, երբ չկա հակա-ՀՅՎ-ի վերաբերյալ հետազոտված դոնորական արյուն:

գ. բժշկական կազմակերպությունների ընդունարաններ՝ անհետաձգելի բժշկական միջամտությունների իրականացման համար հիվանդների ընդունման դեպքում:

32. Ախտորոշման ռիսկի գործոններ

1) Հիվանդության փուլերի և նմուշառման իրականացման ժամկետների միջև անհամապատասխանություն;

2) Լաբորատորիայում որակի կառավարման համակարգի տարրերի ոչ պատշաճ կիրառում

3) Օգտագործվող լաբորատոր սարքավորումների անհրաժեշտ չափագրման ժամկետների խախտում

4) Չլիցենզավորված նյութերի օգտագործում

4) Որակավորված լաբորատոր անձնակազմի բացակայություն

5) Արդյունքների ոչ ճիշտ մեկնաբանում

Գլուխ 16. Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

1.Սույն կլինիկական ուղեցույցի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի Հանրապետության բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններում՝ ներդնելով հետևյալ գործառույթները.

1)Գործելակարգեր, ընթացակարգեր, որոշումների ընդունման աջակցման համակարգեր (Decision Support System),

- 1) Կարգերի շարունակական զարգացման գործընթաց
- 2) Աուդիտ՝ տեղայնացված ցուցանիշների կիրառմամբ
- 3) Ֆինանսական մեխանիզմներ

2. Գործելակարգում նշված բոլոր քայլերը և դրանց հերթականությունը կրում են պարտադիր բնույթ և ենթակա չեն կամայական մեկնաբանությունների (նորմատիվ պահանջներ): Ցանկացած շեղում հանդիսանում է հիմնավորումների և ընդլայնված ձևաչափով քննարկումների՝ ընդհուպ՝ վարչական ադմինիստրատիվ միջոցների կիրառման հիմք:

3.Աուդիտի ցուցանիշները -Աուդիտի առաջարկվող ցուցանիշներն են.

Սույն ուղեցույցը Հայաստանի բժշկական օգնություն և սպասարկում իրականացնող կազմակերպություններում ներդրման խոչընդոտները կարելի է բաժանել ներքին (սուբյեկտիվ) և արտաքին (օբյեկտիվ) պատճառների՝

1) Ներքին խոչընդոտներ.

ա. անհատ բժիշկների գիտելիքների և հմտությունների բացեր՝ համակցված մասնագիտական կարծրատիպերի հետ:

բ. Անհրաժեշտ լաբորատոր սարքավորումների և հետազոտությունների համար օգտագործվող նյութերի որակ և հասանելիություն

2) Արտաքին խոչընդոտներ.

ա. Ոլորտը կանոնակարգող օրենսդրության՝ բացերը հայտնաբերելիս պատժիչ բնույթը

բ. Կարգերի կրթական կարիքները

գ. Բուհական և հետբուհական բժշկական կրթության և շարունակական մասնագիտական զարգացման ծրագրերում «ապացուցողական բժշկություն» առարկաների բացակայությունը

դ. Որակավորված կադրերի պակասը

ե. Գործողությունների ստանդարտ ընթացակարգերի բացակայությունը

զ. Ֆինանսական բեռը:

4. Այնուամենայնիվ, աշխատանքային խմբի համոզմամբ բոլոր վերոնշյալ խոչընդոտները հաղթահարելի են՝ համակարգված քաղաքականության, շարունակական կրթական ծրագրերի, թիրախային միջմասնագիտական մոտեցումների պայմաններում:

Հավելված 1.

Ապացույցների մակարդակի և որակի դասակարգում

1. Մակարդակ IA. Խիստ խորհուրդ հիմնված բարձր և միջին որակի ապացույցների վրա, որոնք ցույց են տալիս զուտ կլինիկական օգտակարություն կամ վնաս:

2. Մակարդակ IB. Խիստ խորհուրդ հիմնված ցածր որակի ապացույցների վրա, որոնք ցույց են տալիս հստակ կլինիկական օգուտ կամ վնաս, կամ ընդունված գործունեություն հիմնված ցածր կամ շատ ցածր որակի ապացույցների վրա:

3. Մակարդակ IC. Խիստ խորհուրդ պահանջված մարզի կամ հանրապետության կարգավորումների կողմից:

4. Մակարդակ IIA. Թույլ խորհուրդ հիմնված ցանկացած որակի ապացույցների վրա, որոնք ցույց են տալիս համամասնություն կլինիկական օգտակարության և վնասների միջև:

5. Խորհուրդ(ներ) չկա(ն)/չլուծված խնդիր. Խնդիր, որի վերաբերյալ առկա են ցածր կամ շատ ցածր որակի ապացույցներ՝ կլինիկական օգտակարության և վնասների միջև անորոշ համամասնություններով, կամ չկան հրապարակված ապացույցներ տվյալ միջամտության ելքերի վերաբերյալ, որոնք վճռորոշ կլինեն ռիսկերի և օգտակարության գնահատման համար:

Աղյուսակ 2. Ապացուցողականության որակների դասակարգում

Աստիճանը	Նկարագիրը
Բարձր	<p>Բարձր վստահությամբ իրական ազդեցությունը մոտ է գտնվում ազդեցության գնահատված չափին և ուղղությանը: Ապացուցողականությունը որակվում է, որպես բարձրորակ, երբ առկա է հետազոտությունների լայն շրջանակ առանց որևէ խոշոր սահմանափակման, առկա է փոքր փոփոխականություն հետազոտությունների միջև և ընդհանուր գնահատականը ցույց է տալիս վստահելիության նեղ միջակայք:</p>
Միջին	<p>Իրական ազդեցությունը հավանականորեն մոտ է գտնվում ազդեցության գնահատված չափին և ուղղությանը, սակայն հնարավոր է էական տարբերություն: Ապացուցողականությունը որակվում է որպես միջին որակի, երբ առկա են ընդամենը մի քանի հետազոտություններ և որոշներն ունեն սահմանափակումներ, սակայն ոչ մեծ թերություններ, առկա է որոշակի փոփոխականություն հետազոտությունների միջև, կամ ընդհանուր գնահատականը ցույց է տալիս վստահելիության միջակայքը լայն միջակայք:</p>
Ցածր	<p>Իրական ազդեցությունը կարող է էականորեն տարբերվել ազդեցության գնահատված չափից կամ ուղղությունից: Ապացուցողականությունը գնահատվում է ցածր որակի, երբ աջակցող հետազոտություններն ունեն</p>

	<p>խոշոր թերություններ, առկա է նշանակալի փոփոխականություն հետազոտությունների միջև, ընդհանուր գնահատականը ցույց է տալիս վստահելիության շատ լայն միջակայք, կամ չկան ճշգրիտ հետազոտություններ և առկա է միայն փորձագետների կարծիք:</p>
--	--

Գրականության ցանկ

1. Allison RD, Tong X, Moorman AC, Ly KN, Rupp L, Xu F, et al. Increased incidence of cancer and cancer-related mortality among persons with chronic hepatitis C infection, 2006-2010. J Hepatol. 2015;63(4):822-828
2. American Association for the Study of the Liver and the Infectious diseases Societe of America . AASLD and IDSA. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C | © 2014-2017 .Last Updated September 21, 2017. www.hcvguidelines.org
3. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. 2014;59(6):765 – 773
4. Boesecke C, Rockstroh JK. Acute hepatitis C in patients with HIV. Semin Liver Dis. 2012;32(2):130-137.
5. Cornberg M, Protzer U, Petersen J, Wedemeyer H, Berg T, Jilg W, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis B virus infection – the German guideline. Z Gastroenterol 2011;49:871–930.
6. Chen Y-C, Huang S-F, Chu C-M, Liaw Y-F. Serial HBV DNA levels in patients with persistently normal transaminase over 10 years following spontaneous HBeAg seroconversion. J Viral Hepat 2012;19:138–146.

7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection . J Hepatol 2017; 67:370–398.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. J Hepatol (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>.
- 9..Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. Semin Liver Dis 2003;23:47–58.
- 10.Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol 2008;48:335–352.
11. Fattovich G., Erffetti E., B Hansen B. , Donato F. Natural course of chronic hepatitis B and predictors of disease progression and hepatocellular carcinoma in western countries. EASL Special Conference , Athens, Greece, September 25–27, 2014: 49-52.
- 12.Fattovich G, Olivari N, Pasino M, D’Onofrio M, Martone E, Donato F. Long-term outcome of chronic hepatitis B in Caucasian patients: mortality after 25 years. Gut 2008;57:84–90
- 13.Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. Gastroenterology 2004;127:S35–S50.
14. Funk ML, Rosenberg DM, Lok ASF. World-wide epidemiology of HBeAg-negative chronic hepatitis B and associated precore and core promoter variants. J Viral Hepat 2002;9:52–61.
15. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection – natural history and clinical consequences. N Engl J Med 2004;350:1118–1129.
16. Global hepatitis report 2017 , World Health Organization 2017 ISBN 978-92-4-156545-5
17. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. WHO, Updated version, April 2016. ISBN 978 92 4 154961 5
18. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-1051.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008;336(7651):995-998.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926.

21. Hadziyannis SJ, Papatheodoridis GV. Hepatitis Be antigen negative chronic hepatitis B – natural history and treatment. *Semin Liver Dis* 2006;26:130– 141.
22. Hepatitis B Blood Tests <http://www.hepb.org/prevention-and-diagnosis/diagnosis/hbv-blood-tests/>
23. Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, Fleischer R, Lok AS. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2007;45:1056–1075.
24. Hadziyannis SJ. Natural history of chronic hepatitis B in Euro-Mediterranean and African Countries. *J Hepatol* 2011;55:183-191.
25. Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results // www.cdc.gov/hepatitis
26. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:107–115.
27. Ieluzzi D, Covolo L, Donato F, Fattovich G. Progression to cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver-related mortality in chronic hepatitis B patients in Italy. *Dig Liv Dis* 2014; 46: 427-32.
28. Liaw YF. Prevention and surveillance of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2005;25:40–47.
29. Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: summary of a workshop. *Hepatology* 2008;47:1401–1415.
30. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007;45:507–539.
31. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–2128.
32. Manesis E, Papatheodoridis GV, Sevastianos V, Cholongitas E, Papaioannou C, Hadziyannis SJ. Significance of hepatitis B viremia levels determined by a quantitative polymerase chain reaction assay in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2261–2267.
33. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Colombat M, Akreimi R, Pham B-N, Ollivier S, et al. Serum hepatitis B virus DNA levels and liver histology in inactive HBsAg carriers. *J Hepatol* 2002;36:543–548.

34. McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Semin Liver Dis* 2004;24:17–21.
35. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2015;61:77–87.
36. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012;30:2212–2219.
34. Pollicino T, Saitta C, Raimondo G. Hepatocellular carcinoma: the point of view of the hepatitis B virus. *Carcinogenesis* 2011;32:1122–1132.
37. Papatheodoridis GV, Manesis EK, Manolakopoulos S, Elefsiniotis IS, Goulis J, Giannousis J, et al. Is there a meaningful serum HBV DNA cut-off level for therapeutic decisions in HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection? *Hepatology* 2008;48:1451–1459.
38. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet* 2015;386:1546–1555.
39. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-1110.
40. Tai DI, Lin SM, Sheen IS, Chu CM, Lin DY, Liaw YF. Long-term outcome of hepatitis B e antigen-negative hepatitis B surface antigen carriers in relation to changes of alanine aminotransferase levels over time. *Hepatology* 2009;49:1859–1867.
41. WHO guidelines on hepatitis B and C testing , 2017. Published february 2017. ISBN 978-92-4-154998-1
42. Zarski JP, Marcellin P, Leroy V, Trepo C, Samuel D, Ganne-Carrie N, et al. Characteristics of patients with chronic hepatitis B in France: predominant frequency of HBe antigen negative cases. *J. Hepatol* 2006;45:343–346.

