

**ՀԵՊԱՏԻՏ Ց-Ի ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ**

**Բովանդակություն**

1. Ամփոփում.....
2. Ներածություն .....
- 2.1. Նախաբան.....
- 2.2. Իրավիճակը Հայաստանի Հանրապետությունում.....
- 2.3. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն .....
3. ՀՑՎ վարակի ախտորոշում .....
- 3.1. Նոր ձեռք բերված սուր ՀՑՎ-վարակի և ՀՑՎ-ով կրկնավարակման ախտորոշում....
- 3.2. Քրոնիկ Հեպատիտ Ց-ի սկրինինգային հետազոտություններ .....
4. Նախաթերապևտիկ գնահատումը .....
- 4.1. Լյարդի հիվանդության այլ պատճառների որոնումը .....
- 4.2. Լյարդի հիվանդության ծանրության գնահատումը .....
- 4.3. ՀՑՎ ՌՆԹ հետազոտություն .....
- 4.4. ՀՑՎ գենոտիպի որոշումը.....
- 4.5. ՀՑՎ կայունության թեստավորում .....
5. ՀՑՎ-վարակի բուժում.....
- 5.1. ՀՑՎ-վարակի բուժման նպատակներն ու վերջնակետերը .....
- 5.2. Բուժման վերաբերյալ ցուցումները. Ում պետք է բուժել.....
- 5.3. Ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղեր (ՈւԱՀԴ).....  
Սոֆոսբուվիր .....
- Սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր.....
- Սոֆոսբուվիր, վելպատասվիր և վոքսիլապրևիր.....
- Գլետապրևիր և պիբրենտասվիր.....

Գրազուպրևիր և էլբասվիր.....	
<b>5.4. Թերապիայի հակացուցումները.....</b>	
<b>5.5. Դեղորայքի փոխազդեցության գնահատումը նախքան բուժում սկսելը.....</b>	
<b>5.6. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը առանց ցիռոզի կամ Չայլդ-Պյու A ցիռոզով պացիենտների մոտ .....</b>	
5.6.1. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժման ընդհանուր դրույթները առանց ցիռոզի կամ Չայլդ-Պյու A ցիռոզով պացիենտների մոտ .....	
5.6.2. Պարզեցված, գենոտիպավորումից զերծ մոտեցումը պանգենոտիպային սխեմաներով բուժման ԲՀՑ-ի առանց ցիռոզի և կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների մոտ.....	
5.6.3. Գենոտիպ/Ենթատիպի որոշմամբ քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտների շրջանում.....	
<b>5.7. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) ուլքեր ունեն կամ չունեն լյարդի փոխապատվաստման ցուցում .....</b>	
5.7.1. Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B կամ C) կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով և նախկինում դեկոմպենսացիայի էպիզոդներով պացիենտների քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժման ընդհանուր մոտեցումները.....	
5.8. Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժումը դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով՝ լյարդի փոխապատվաստման ցուցումով կամ առանց դրա, պացիենտների մոտ .....	
<b>5.9. Հեպատիտ Ց -ի բուժում ամբողջական օրգանների(solid organs) (ներառյալ լյարդի) փոխապատվաստում ստացողների մոտ.....</b>	
5.9.1 Հեպատիտ Ց -ի բուժում ՀՅՎ դրական լյարդի փոխապատվաստում ստացողների (ռեցիպիենտների) մոտ՝ փոխապատվաստումից հետո ՀՅՎ-ի կրկնությամբ.....	
5.9.2 Հեպատիտ Ց -ի բուժումը ՀՅՎ-դրական ոչ-լյարդային ամբողջական օրգանների ռեցիպիենտների մոտ.....	
5.9.3 Հեպատիտ Ց -ի բուժում ՀՅՎ-դրական օրգան ստացող ՀՅՎ-բացասական ռեցիպիենտների մոտ.....	
<b>5.10 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժում ՀՅՎ-ով պացիենտների մոտ .....</b>	
5.10.1 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժում առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով և ՀՅՎ-ով պացիենտների մոտ, ուլքեր ունեն բուժիչ թերապիայի (curative therapy) ցուցում, ներառյալ լյարդի փոխապատվաստումը .....	
5.10.2 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժում ՀՅՎ-ով բուժված պացիենտների մոտ՝ առանց լյարդի փոխապատվաստման ցուցումների .....	
<b>5.11 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժումը հատուկ էպիդեմիոլոգիական խմբերում.....</b>	
5.11.1 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժում դեռահասների և երեխաների մոտ .....	
5.11.2 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժումը հղի կանանց շրջանում.....	
5.11.3 Թմրամիջոցներ ներարկային օգտագործողներ (ԹՆՕ) և օփիոիդների փոխարինող բուժում (ՕՓԲ) ստացող պացիենտների բուժումը.....	

5.11.4 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժում քրեակատարողական հիմնարկներում գտնվող պացիենտներին մոտ.....	
5.12 Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը ուղեկցող հիվանդություններով պացիենտներ մոտ ....	
5.12.1 Իմունկոմպլեքսներով միջնորդավորված քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի կլինիկական դրսևորումները .....	
5.12.2 Երիկամային անբավարարությամբ պացիենտներ՝ ներառյալ հեմոդիալիզով պացիենտներին.....	
5.12.3 ՀԲՎ համակցված վարակ .....	
5.12.4 Հեմոգլոբինոպաթիաներ և արյան մակարդելիության խանգարումներ.....	
5.13 Բուժումը ՈԻԱՀԴ ձախողման դեպքում .....	
5.14 Սուր (վերջերս ձեռք բերված) հեպատիտ Ց -ի բուժում.....	
<b>6. Բուժման մշտադիտարկում .....</b>	
6.1. Բուժման արդյունավետության մշտադիտարկում .....	
6.2. Բուժման ապահովության մշտադիտարկում.....	
6.3. Դեղերի փոխազդեցության մշտադիտարկում .....	
6.4. Բուժման դեղաչափի նվազեցում .....	
6.5. ԿՎՊ-ին հասած պացիենտների բուժմանը հաջորդող հսկողությունը.....	
<b>7. Բուժում չստացած կամ բուժման ձախողմամբ պացիենտների հսկողությունը .....</b>	

## 1. Ամփոփում

### Նպատակ

Ուղեցույցը ներկայացնում է հեպատիտ Ց-ի վերաբերյալ միջազգային ժամանակակից գիտաբժշկական ուսումնասիրության վրա հիմնված ախտորոշիչ, բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համապարփակ տեղեկատվություն: Աշխատանքի նպատակն է բարելավել հեպատիտ Ց վարակով պացիենտների բուժման արդյունքները:

### Շահերի բախման հայտարարագիր

Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել:

Ուղեցույցը նախատեսված է վարակաբանների, գաստրոէնտերոլոգների, ընտանեկան բժիշկների, թերապևտների, համաճարակաբանների, ինչպես նաև հանրային առողջության մասնագետների համար: Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին առանձին պացիենտների բուժման գործընթացում, երբ անհրաժեշտ է հաշվի առնել տվյալ կլինիկական իրավիճակը: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես առաջնային բժշկական օգնության հաստատություններ դիմած անձանց, այնպես էլ ոչ ԻԹԲ-ում հոսպիտալացված պացիենտների համար:

Աշխատանքը ենթակա է պարբերական թարմացումների և խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

### Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա՝ ուղեցույցում ներկայացվել են հեպատիտ Ց վարակի սահմանումը, համաճարակաբանության, ախտորոշման և հիվանդության վարման ժամանակակից հիմնահարցերը: Առաջարկվել են ՀՀ-ում ներդրման տարբերակները և վերահսկման ցուցանիշները:

### Հետևություններ

Հեպատիտ Ց-ի վարման բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ միջազգային շատ փորձագետներ եկել են համաձայնության: Չնայած այն փաստին, որ որոշ խորհուրդներ ապացուցման տեսանկյունից այնքան էլ հիմնավոր չեն, այնուամենայնիվ այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը նպաստում է բարձր տարածվածությամբ և բարձր մահացությամբ վիճակների բուժման արդյունքների բարելավմանը:

### Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցներ, ախտորոշում, Համաճարակաբանություն, վարում, հեպատիտ Ց, ցիտոզ, հակավիրուսային թերապիա, բուժման մշտադիտարկում:



## Հեպատիտ Ց վարակի դրոշմներ

<p><b>Հակամարմիններ հեպատիտ Ց վիրուսի նկատմամբ (այսուհետ՝ ՀՑՎ) նկատմամբ (հակա-ՀՑՎ) (anti-HCV antibody)</b></p>	<p>Հեպատիտ Ց-ի վիրուսի (այսուհետ՝ ՀՑՎ) նկատմամբ հակամարմինների առկայություն օրգանիզմում, որը հանդիսանում է նախկինում տարած կամ ընթացող վարակի կենսադրոշմ:</p>
<p><b>ՀՑՎ Ռիբոնուկլեինաթթու (ՌՆԹ) (HCV RNA)</b></p>	<p>ՀՑՎ գենոմներ, որոնք հայտնաբերվում և հաշվում են արյան շիճուկի մեջ նուկլեինաթթուների նկատմամբ թեստավորման օգնությամբ (NAT):</p>
<p><b>հեպատիտ Ց-ի վիրուսի կորիզային հակաժին (HCVcAg) (HCV core antigen)</b></p>	<p>ՀՑՎ նուկլեոկապսիդային սպիտակուց, որը անջատվում է արյան պլազմայի մեջ վիրուսի հավաքման ժամանակ և հայտնաբերվում է վարակի պրոցեսի հենց սկզբում և ամբողջ ընթացքում:</p>
<p><b>ՀՑՎ-վարակ (HCV infection)</b></p>	<p>ՀՑՎ-ի ակտիվ ռեպլիկացիա օրգանիզմում: ՀՑՎ-վարակի կենսադրոշմ է հանդիսանում արյան մեջ ՀՑՎ-ռիբոնուկլեինաթթվի (այսուհետ՝ ՌՆԹ) առկայությունը:</p>
<p><b>Վիրուսային ճեղքում (viral breakthrough)</b></p>	<p>ՀՑՎ-ի նոր վարակվածությամբ չպայմանավորված արյան մեջ բուժման ընթացքում ՀՑՎ-ի ՌՆԹ-ի կրկին առաջացում այն շրջանից հետո, երբ ՀՑՎ-ի ՌՆԹ չի հայտնաբերվել:</p>
<p><b>Լյարդի դեկոմպենսացված ցիռոզ (decompensated cirrhosis)</b></p>	<p>Լյարդի ցիռոզ, որն ուղեկցվում է կլինիկական բարդությունների զարգացումով, ներառյալ ասցիտը կամ արյունահոսությունները վարիկոզ լայնացած երակներից:</p>
<p><b>Լյարդի կոմպենսացված ցիռոզ (compensated cirrhosis)</b></p>	<p>Լյարդի ցիռոզ, որը սովորաբար ընթանում է առանց նրա ախտահարման կլինիկական ախտանշանների:</p>
<p><b>Նոր ՀՑՎ-վարակ (new HCV infection)</b></p>	<p>ՀՑՎ-ով առաջացած վարակի նոր դեպք՝ կլինիկական դրսևորումներով կամ առանց դրանց:</p>
<p><b>Սուր ՀՑՎ-վարակ (acute HCV infection)</b></p>	<p>Նոր առաջացած ՀՑՎ-վարակ, որը բնութագրվում է սուր կլինիկական ախտանշաններով:</p>
<p><b>Պանգենոտիպային (դեղերի ակտիվության մասին) (pangenotypic)</b></p>	<p>Հակավիրուսային դեղերի ակտիվությունը և արդյունավետությունը ՀՑՎ-ի բոլոր հիմնական գենոտիպերի դեմ:</p>

<b>Ախտադարձող վարակ (ռեցիդիվ) (relapse)</b>	Արյան մեջ ՀՅՎ-ի ՌՆԹ չի որոշվում բուժման ավարտի ժամանակ, սակայն ՀՅՎ-ի ՌՆԹ-ն կրկնակի հայտնաբերվում է հաջորդիվ 24 շաբաթվա ընթացքում:
<b>Վիրուսի սպոնտան (ինքնաբերաբար) էլիմինացիա (spontaneous viral clearance)</b>	ՀՅՎ-վարակի ինքնաբերաբար վերացում՝ բուժման բացակայության պայմանում:
<b>Կայուն վիրուսաբանական պատասխան (12) (sustained virological response (12))</b>	Արյան մեջ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի չորոշվող մակարդակ բուժման ավարտից 12 շաբաթ հետո: Կայուն վիրուսաբանական պատասխան՝ 12 շաբաթվա ընթացքում դիտվում է, որպես ՀՅՎ-վարակից առողջացման էկվիվալենտ:
<b>Քրոնիկ ՀՅՎ-վարակ (chronic HCV infection)</b>	Վարակի շարունակվող ընթացք հեպատիտ Ց-ի վիրուսով վարակումից վեց ամիս և ավելի անց:
<b>Լյարդի ցիռոզ (cirrhosis)</b>	Լյարդի տարածուն սպիավոր ախտահարում՝ որպես երկարատև բորբոքային պրոցեսի հետևանք (F4 փուլ՝ ըստ METAVIR սանդղակի):

## Հեպատիտ Յ վիրուսով վարակի բնական ընթացքը

<p><b>Վարակի վիրեմիկ փուլ (Viraemic infection)</b></p>	<p>Հեպատիտ Յ-ի վիրուսով առաջացած վարակն է, որի ժամանակ վիրուսը գտնվում է արյան մեջ (չափվում է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման միջոցով): Վիրեմիան իրենից ենթադրում է ակտիվ, շարունակվող կամ ընթացող վարակի առկայություն:</p>
<p><b>Քրոնիկ ՀՅՎ-վարակ (Chronic HCV infection)</b></p>	<p>Արյան մեջ Ռիբոնուկլեինաթթվի (ՌՆԹ) կամ կորիզային հակաձնի (HCVcAg) առկայություն՝ զուգորդված ՀՅՎ-ի նկատմամբ հակամարմինների շճաբանական հետազոտության դրական արդյունքով:</p>
<p><b>Լյարդի ցիռոզ (Cirrhosis)</b></p>	<p>Լյարդի ախտահարման խորացված փուլ՝ բնորոշվող լյարդի տարածուն ֆիբրոզով, հյուսվածքի հանգուցավոր պնդացումների առաջացմամբ, արխիտեկտոնիկայի փոփոխությամբ և լյարդային արյունաշրջանառության խանգարումներով:</p>
<p><b>Լյարդի դեկոմպենսացված ցիռոզ (Decompensated cirrhosis)</b></p>	<p>Դեկոմպենսացված լյարդի ախտանշանները ներառում են դոներակային գերճնշման (պորտալ հիպերտենզիա) զարգացում (ասցիտ, արյունահոսություն վարիկոզ լայնացած երակներից և լյարդային էնցեֆալոպաթիա), կոագուլոպաթիայի առաջացում և լյարդային անբավարարություն: Կլինիկական այլ ախտանշաններից են՝ հեպատոմեգալիա, սպլենոմեգալիա, մաշկային քոր, ընդհանուր թուլություն, այտուց:</p>
<p><b>Հեպատոցելյուլար կարցինոմա (ՀՅԿ) (Hepatocellular carcinoma (HCC))</b></p>	<p>Լյարդի առաջնային քաղցկեղ, որը ախտահարում է լյարդի բջիջները և դիտարկվում է, որպես քրոնիկ հեպատիտ Յ-ի բարդություն:</p>

## Հեպատիտ Ց-ի վիրուսով պայմանավորված քրոնիկ վարակի թեստավորման վերաբերյալ ամփոփ առաջարկներ

Բնակչության խմբեր	Առաջարկություններ
<p><b>Նպատակային թեստավորում բնակչության առավել ախտահարված խմբերի շրջանում</b></p>	<p>Ցանկացած դեպքում առաջարկվում է ՀՅՎ հակամարմինների նկատմամբ (հակա-ՀՅՎ) շճաբանական թեստավորում՝ համակցելով կանխարգելման, օգնության և բուժման ծառայությունների հետ, հետևյալ անձանց.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) մեծահասակներ և դեռահասներ, ՀՅՎ-վարակով առավել ախտահարված բնակչության խմբերից</li> <li>2) քրոնիկ վիրուսային հեպատիտի կլինիկական կասկածով մեծահասակներ, դեռահասներ և երեխաներ (ախտանշանների և կլինիկական դրոշմների առկայություն),</li> <li>3) ՀՅՎ նուկլեինաթթվի պարբերական թեստավորումը (NAT) ցուցված է առաջնային կամ կրկնվող վարակի շարունակական ռիսկ ունեցող անձանց համար:</li> </ol>
<p><b>Թեստավորում ընդհանուր բնակչության մակարդակով</b></p>	<p>Երբ ՀՅՎ-ի նկատմամբ հակամարմինների շճաբանական տարածվածությունը ընդհանուր բնակչության շրջանում կազմում է <math>\geq 2\%</math> կամ <math>\geq 5\%</math>, առաջարկվում է բոլոր մեծահասակներին ՀՅՎ-ի նկատմամբ հակամարմինների շճաբանական թեստավորում՝ համակցելով կանխարգելման, օգնության և բուժման ծառայությունների հետ:</p>
<p><b>Տարիքային կոհորտների թեստավորում</b></p>	<p>Այս մոտեցումը կիրառելի է վարակի առավել ցածր տարածվածությամբ բնակչության շրջանում կոնկրետ տարիքային կոհորտների անձանց նկատմամբ, որոնք ենթակա են վարակման և հիվանդացության բարձր ռիսկի:</p>
<p><b>Արյան դոնորներ</b></p>	<p>Բոլոր դեպքերում արյան դոնորների սքրինինգը պետք է կրի պարտադիր բնույթ, համակցելով օգնության ցուցաբերման, խորհրդատվության և բուժման ծառայությունների հետ նրանց համար, որոնց մոտ ստացվել է թեստի դրական արդյունք:</p>

<p><b>Թեստավորում բժշկական օգնության կետերում (Point-of-care (POC) testing)</b></p>	<p>Բժշկական օգնության կետերում (Point-of-care, POC) թեստավորումն իրականացվում է այն վայրում, որտեղ տրամադրվում է բժշկական օգնություն, իսկ արդյունքները վերադարձվում են թեստավորվող անհատին կամ խնամողին նմուշառման և թեստավորման նույն օրը, որը հնարավորություն կտա կլինիկական որոշումներ կայացնել ժամանակին:</p>
<p><b>Վիրուսային ծանրաբեռնվածության ռեֆլեքսային հետազոտություն (Reflex viral load testing)</b></p>	<p>Բոլոր այն պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն սքրինինգային հետազոտությամբ նախնական դրական հակա-ՀՅՎ հակամարմիններ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի (կամ HCVAg) կապակցված հետազոտության իրականացում: ՀՅՎ ՌՆԹ-ի ռեֆլեքսային թեստավորումը կարող է ներդրվել երկու եղանակով՝ կա՛մ լաբորատորիաներին կից ռեֆլեքսային թեստավորում, կա՛մ բժշկական կենտրոններին կից ռեֆլեքսային թեստավորմամբ:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) լաբորատորիաներին կից ռեֆլեքսային թեստավորումը վերաբերում է հետազոտման ալգորիթմին, որի դեպքում պացիենտները ունենում են միայն մեկ այց և մեկ արյան նմուշառում ՀՅՎ հակամարմինների նախնական լաբորատոր թեստի համար (որոշ դեպքերում նմուշը կարող է բաժանվել երկու փորձանոթի մեջ), որն այնուհետև ուղարկվում է լաբորատորիա: Եթե լաբորատորիայում ՀՅՎ հակամարմինների նմուշը դրական է, ապա մյուս նմուշը ավտոմատ կերպով օգտագործվում է արագ «ռեֆլեքս» լաբորատոր ՀՅՎ ՌՆԹ ՆԹՏ (NAT) կամ HCVAg թեստի համար: Հետևաբար, պացիենտին/բժիշկին տրամադրվում են արդյունքներ և՛ ՀՅՎ հակամարմինների և՛ դրական լինելու դեպքում՝ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ: Ոչ մի հետագա այցելություն կամ նմուշառում չի պահանջվում:</li> <li>2) բժշկական կենտրոններին կից իրականացվող ռեֆլեքսային հետազոտման ալգորիթմի դեպքում պացիենտը այցելում է բժշկական կենտրոն միայն մեկ անգամ, նախնական արագ ախտորոշիչ ՀՅՎ հակամարմինների հետազոտության համար, բայց կատարվում է երկու արյան նմուշառում:</li> </ol>

	<p>Մազանոթային արյան նմուշը սկզբում հետազոտվում է ՀՅՎ հակամարմինների արագ ախտորոշման թեստի միջոցով, որը, եթե դրական է (սովորաբար 15 րոպե սպասելուց հետո), ապա դրան անմիջապես հաջորդում է արյան երկրորդ նմուշի «ռեֆլեքսային» նմուշառումը (երակային արյան նմուշ կամ մազանոթային արյան նմուշ)՝ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման համար: ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հետազոտման համար արյան երկրորդ նմուշը կարող է ուղարկվել լաբորատորիա՝ ՀՅՎ ՌՆԹ NAT (կամ HCVAg) հետազոտությունների համար, կամ հետազոտվել տեղում՝ օգտագործելով ՀՅՎ ՌՆԹ-ի POC թեստեր:</p>
--	--

## Հապավումներ

ԱՀԿ	Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն
ԱՄՆ	Ամերիկայի Միացյալ Նահանգներ
ԱՆՏ	ալանինամինոտրանսֆերազ
ԱՍՏ	ասպարտատամինոտրանսֆերազ
ԴՆԹ	դեզոքսիռիբոնուկլեինաթթու
ՌՆԹ	ռիբոնուկլեինաթթու
ԵՀՎՓ	Երիկամային հիվանդության վերջին փուլ
ԹՆՕ	թմրամիջոցներ ներարկային օգտագործողներ
ԻՖԱ	իմունֆերմենտային անալիզ
ԻՖՆ	ինտերֆերոն
ԿՎՊ	կայուն վիրուսաբանական պատասխան
ԿՊա	կիլոպասկալ
ՀՅՎ	հեպատիտ Յ վիրուս
ՀԲՎ	հեպատիտ Բ վիրուս
ՀԱՎ	հեպատիտ Ա վիրուս
ՀՅԿ	հեպատոցեյուլյար կարցինոմա
ՄԻԱՎ	մարդու իմունային անբավարարության վիրուս
ՊՇՌ	պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա
ՎԾ	վիրուսային ծանրաբեռնվածություն
SUS	տղամարդիկ, ովքեր սեռական հարաբերություն են ունենում տղամարդկանց հետ
ՈւԱՀԴ	ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղեր
ՔՀՑ	քրոնիկ հեպատիտ Ց
ՕՓԲ	օփիոիդների փոխարինող բուժում
ՖԴԿ/FDC	Ֆիքսված դեղաչափի կոմբինացիա
CDA foundation	հիվանդությունների վերլուծության կենտրոն հիմնադրամ
EASL	յարդի հիվանդությունների ուսումնասիրման Եվրոպական ասոցիացիա
eGFR	գլոմերուլյար ֆիլտրման հաշվարկային արագություն
HBsAg	հեպատիտ «Բ»-ի վիրուսի մակերեսային հակաձին
HBcAg	հեպատիտ «Բ»-ի վիրուսի միջուկային հակաձին
INR	միջազգային նորմալացված հարաբերակցության ֆիբրոզ
F	ֆիբրոզ
MELD	տերմինալ յարդային հիվանդությունների մոդել
METAVIR	ֆիբրոզի աստիճանի գնահատման սանդղակ
NAT	նուկլեինաթթուների հայտնաբերման թեսթ
POC	բժշկական օգնության կետեր
RAS	ռեզիստենտականություն ասոցացված փոխառություն

## 2. Ներածություն

### 2.1. Նախաբան

Հեպատիտ Յ վիրուսով (ՀՅՎ) վարակը լյարդի քրոնիկ հիվանդության հիմնական պատճառներից մեկն է ամբողջ աշխարհում: 2019 թ. դրությամբ քրոնիկ վարակակիր պացիենտների թիվը ողջ աշխարհում հաշվարկվել է մոտ 58 միլիոն:

Լյարդի ախտահարումը կարող է լինել տարբեր արտահայտվածությամբ՝ սկսած նվազագույն հյուսվածքաբանական փոփոխություններից մինչև ծանր ֆիբրոզը և ցիռոզը՝ հեպատոցելյուլյար կարցինոմայով (ՀՏԿ), կամ առանց դրա: ՀՅՎ-ով պայմանավորված լյարդային հիվանդությամբ տառապող պացիենտների կլինիկական խնամքը զգալի առաջընթաց է ապրել՝ շնորհիվ հիվանդության պաթոֆիզիոլոգիայի ավելի խոր ընկալման, ախտորոշման գործընթացի զարգացման և բուժման ու կանխարգելման կատարելագործման: Ներկայիս հասանելի բուժման մեթոդները հնարավորություն են տալիս վերացնել հեպատիտ Յ-ն՝ որպես հանրային առողջության հիմնական սպառնալիք, որն էլ հանդիսանում է Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության (ԱՀԿ) նպատակն, թեև ժամանակացույցը և իրագործելիությունը տարբեր են կախված տարածաշրջանից:

ՀՅՎ-ի բուժման առաջնային նպատակն է վերացնել վարակը, այսինքն, հասնել կայուն վիրուսոլոգիական պատասխանի (ԿՎՊ)՝ որը բնորոշվում է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի չհայտնաբերվող մակարդակով բուժման ավարտից 12 շաբաթ հետո: ԿՎՊ-ն ասոցացվում է ՀՅՎ վարակի լիովին բուժման հետ՝ ուշ ախտադարձի շատ ցածր հավանականությամբ: ԿՎՊ-ն հիմնականում ասոցացվում է պացիենտների մոտ լյարդային ֆեյմենտների ակտիվության նորմալացման, լյարդի նեկրոբորբոքման ու ֆիբրոզի հետզարգացման և լյարդի ֆունկցիայի բարելավման հետ: ՀՏԿ-ի և լյարդով-պայմանավորված մահացությունը զգալի նվազում է, բայց ամբողջությամբ չի վերանում ցիռոզով պացիենտների շրջանում, ովքեր ազատվել են ՀՅՎ-ից, ի համեմատ չբուժված կամ ԿՎՊ-ի չհասած պացիենտների:

ԱՀԿ-ի 2010 թվականին կայացած 63-րդ ասամբլեայի ընթացքում վիրուսային հեպատիտը ճանաչվել է որպես առողջապահության գլոբալ խնդիր: 2014 թվականի մայիսին 194 ԱՀԿ անդամ-երկիր ընդունեցին որոշում, ըստ որի նրանք պարտավորվեցին բարելավել ախտորոշման և բուժման հետ կապված իրավիճակը, ինչպես նաև կանխարգելել վիրուսային հեպատիտի տարբեր ձևերի տարածումը: 69-րդ առողջապահության համաշխարհային ասամբլեան 2016 թվականին հավանություն է տվել առողջապահության ոլորտի գլոբալ ռազմավարությանը՝ մինչև 2030 թվականը վերացնել վիրուսային հեպատիտները որպես հանրային առողջության սպառնալիք, նպատակ ունենալով՝ նվազեցնել նոր վարակները 90%-ով և մահացությունը 65%-ով, ապահովել բուժման կարիք ունեցողների 80%-ին: 2021 թվականին 74-րդ ասամբլեայի ընդունեց նոր՝ 2022-2030 թվականների համար նախատեսված ծրագիր՝

առողջապահության ոլորտի համաշխարհային ռազմավարությունը ՄԻԱՎ-ի, վիրուսային հեպատիտների և սեռական ուղիով փոխանցվող վարակների համար:

Ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների՝ ներկայումս աշխարհում, չնայած 2015 թվականից իրականացվող միջոցառումներին, վիրուսային հեպատիտներով անձանց թիվը շարունակում է մնալ բարձր: 2021 թվականին ՀՅՎ-ով քրոնիկ վարակվածների թիվը կազմել է 57.8 միլիոն: ԱՀԿ-ի 2019 թվականին տվյալներով աշխարհում հեպատիտ Ց-ի շուրջ 3.0 մլն նոր դեպքեր են արձանագրվել, 1.1 մլն մահեր: ՀՅՎ-ն հանդիսացել է 290 000 մահերի պատճառ՝ հիմնականում զարգացող լյարդի ցիռոզի և կամ ՀՅՎ հետևանքով:

Լուրջ մտահոգություն է առաջացնում վիրուսային հեպատիտ Ց-ի հիպոդիագնոստիկան, այդ թվում խոցելի խմբերի մոտ: 2019 թվականին ՀՅՎ-ով քրոնիկ վարակվածների միայն 25%-ի մոտ է ախտորոշվել հիվանդությունը: Այս ցուցանիշը 2030 թվականի համար պետք է կազմի 90%, որոնցի առնվազն 80% պետք է ստանան հակավիրուսային բուժում:

Եվրոպական տարածաշրջանը նույնպես տեսլական ունի մինչև 2030 թվականը էլիմինացնելու վիրուսային հեպատիտները: 2022 սկզբին ԱՀԿ-ի եվրոպական տարածաշրջանում շուրջ ՀՅՎ-ով վարակված 12 միլիոն մարդ, նոր դեպքերի թիվը՝ 300 000 և տարեկան մահեր՝ 64 000:

Վերջին մի քանի տարիների ընթացքում վիրուսային հեպատիտ Ց-ի հակավիրուսային բուժման դաշտը հարստացել է բազմաթիվ նոր դեղերով, որոնք կոչվում են ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղեր (direct acting antivirals, DAAs), որոնց համակցված օգտագործումը (2 կամ 3 հակավիրուսային դեղ), ապահովում են >95% դեպքերում հեպատիտ Ց-ի վիրուսի վերացում՝ կայուն վիրուսաբանական պատասխան, ԿՎՊ (sustained viral response, SVR): Հեպատիտ Ց-ի պարագայում ԿՎՊ-ը կարող է հակադարձել ֆիբրոզը (վաղ փուլում) և դանդաղեցնել լյարդի ցիռոզի անցումը դեկոմպենսացված ցիռոզի կամ ՀՅՎ-ի:

## 2.2. Իրավիճակը Հայաստանի Հանրապետությունում

Ներկայում վիրուսային հեպատիտների արդյունավետ պայքարի կազմակերպումն ու իրականացումը շարունակում են մնալ Հայաստանի Հանրապետության (այսուհետ՝ ՀՀ) առողջապահության համակարգի արդիական խնդիրներից: Վիրուսային հեպատիտ Ց-ի կանխարգելման արդյունավետության գնահատման հիմնական ցուցանիշը նպատակային քանակակազմի շրջանում հեպատիտ Ց-ի վիրուսի հանդեպ հակամարմինների (հակա-ՀՅՎ) նկատմամբ արյան լաբորատոր հետազոտություններում ընդգրկվածությունն է: ՀՀ-ում վիրուսային հեպատիտ Բ-ի և հեպատիտ Ց-ի նկատմամբ լաբորատոր հետազոտությունները ռիսկի խմբերում իրականացվում են համաձայն ՀՀ կառավարության 2003 թվականի մարտի 27-ի N347-Ն և 20 դեկտեմբերի 2018 թվականի N 1518-Ն լրամշակված որոշման:

Առողջապահության նախարարության, ԱՀԿ եվրոպական տարածաշրջանի գրասենյակի և Հիվանդությունների վերլուծության կենտրոն հիմնադրամի (CDA foundation) հետ համատեղ 2018 թվականին իրականացված վիրուսային հեպատիտ Բ-ի և Ց-ի բեռի գնահատման և տնտեսական ազդեցության վերլուծություն: Հրապարակված հետազոտությունների արդյունքների, ինչպես նաև ոլորտի առաջատար մասնագետների միասնական կարծիքի վրա հիմնված գնահատումների համաձայն, 2018թ.-ին Հայաստանի Հանրապետության 18-ից բարձր տարիքի բնակչության մոտ 4%-ը (2.9-6%) ունեցել է հակա-ՀՅՎ-ի:

Հաշվի առնելով վիրեմիայի ցուցանիշը՝ 70% (65-72%), ինչպես նաև հիվանդացության մակարդակը ավելի երիտասարդ տարիքային խմբերում, 2018թ.-ին Հայաստանում վիրեմիկ վարակով հիվանդացությունը գնահատվել է 66,000 դեպքի շրջանում, ինչը համապատասխանում է 2.8% տարածվածությանը ողջ ազգաբնակչության շրջանում: 2021 թվականի ինտեգրված կենսաբանական և վարքագծային հետազոտության (ԻԿՎՀ) արդյունքով ներերակային թմրամիջոցների ներարկային օգտագործողների 32.3% հակա-ՀՅՎ շճադրական են եղել: Վերջի տարիներին ՀՀ-ում վարակված անձանց շրջանում գերակշռում է հեպատիտ Ց-ի վիրուսի «1b» գենոտիպը (39.1%), սակայն բավական հաճախ է հանդիպում նաև «3» գենոտիպը (33.9%):

Հիվանդությունների վերլուծության կենտրոն հիմնադրամի (CDA foundation) հետ համատեղ 2018 թվականին իրականացված վիրուսային Բ-ի և Ց-ի հեպատիտների բեռի գնահատման և տնտեսական ազդեցության վերլուծության արդյունքում ներկայացվել են Հեպատիտ Ց-ի բուժման 3 մոդելներ և տարբեր մոդելների կիրառման դեպքում կանխատեսվող հետևյալ արդյունքները.

Մոդել 1. Տարեկան 1000 պացիենտի բուժում. վիրեմիկ դեպքերի թիվը 2017–2030 թթ.-երի ընթացքում կնվազի 34%-ով՝ 2030թ.-ի վերջում հասնելով 45.300-ի, լյարդի հիվանդությունների հետ կապված մահերի, հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի և դեկոմպենսացված ցիռոզների թիվը կավելանա 1-8 %-ով: Ընդ որում, հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի դեպքերը կավելանան 6 %-ով՝ 2030 թվականին հասնելով 320 դեպքի, դեկոմպենսացված ցիռոզների թիվը կավելանա 8 %-ով՝ 2030 թվականին հասնելով 250 դեպքի, իսկ լյարդի հիվանդություններով պայմանավորված մահերի թիվը 2030 թվականին կլինի 420:

Մոդել 2. Աստիճանական մոդել. այս մոդելի կիրառման դեպքում, անհրաժեշտ է 1640 նոր դեպքերի ախտորոշումից 2018 թվականին հասնել 3000 նոր դեպքերի ախտորոշմանը 2026 թվականին, բուժվող պացիենտների թիվը 2018 թվականի տարեկան 1.000-ից 2026 թվականին հասնելով տարեկան 3000 պացիենտի, ընդհանուր վարակի թիվը կնվազի 48%-ով, իսկ լյարդի հիվանդությունների հետ կապված մահերի, հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի և դեկոմպենսացված ցիռոզների թիվը կնվազի 21-22%-ով՝ փրկելով 650-ից ավել կյանք:

Մոդել 3. ԱՀԿ 2030 մոդել. այս մոդելի կիրառման դեպքում, անհրաժեշտ է 1640 նոր դեպքերի փստորոշումից 2018 թվականին հասնել 6,175 նոր դեպքերի փստորոշմանը 2026 թվականին, բուժվող պացիենտների թիվը 2018 թվականի տարեկան 1.000-ից 2026 թվականին հասցնելով տարեկան 4600-ի, կանխատեսվում է, որ ընդհանուր վարակի թիվը կնվազի 68%-ով, իսկ լյարդի հիվանդությունների հետ կապված մահերի, հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի և դեկոմպենսացված ցիռոզների թիվը կնվազի 56%-ով՝ փրկելով 1480-ից ավել կյանք:

2022 թվականի դեկտեմբեր «07»-ին ՀՀ առողջապահության նախարարի թիվ 5635-Լ հրամանով հաստատվել է Հայաստանի Հանրապետությունում վիրուսային հեպատիտների կանխարգելման և վերահսկման 2023-2026 թվականների ծրագիրը և միջոցառումների ցանկը:

### 2.3. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Ինֆեկցիոն Հիվանդությունների Ազգային Կենտրոնի, Առողջապահության ազգային ինստիտուտի, Լյարդաբանական հայկական ասոցիացիայի և Վարակային հիվանդությունների հայկական միության անդամների կողմից: Տեղայնացման կամ ադապտացիայի սկզբնաղբյուրներ են հանդիսացել ԱՀԿ-ի 2022թ-ին հրատարակված «Updated Recommendations On Treatment Of Adolescents And Children With Chronic HCV Infection, And HCV Simplified Service Delivery and Diagnostics»-ը և Լյարդի ուսումնասիրման եվրոպական ասոցիացիայի (European Association for the Study of the Liver - EASL) կողմից 2020 թ.-ին հրատարակված «EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C: Final update of the series» («2020թ. հեպատիտ Ց -ի բուժման վերաբերյալ EASL խորհուրդներ»): Սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում ապացուցողական և խորհրդատվական մակարդակը գնահատվել է GRADE համակարգով (խորհրդատվությունների գնահատման, մշակման և վերահսկման դասակարգ): Ապացույցների որակը խորհուրդներում դասակարգվում է երեք մակարդակներից մեկում՝ բարձր (A), չափավոր (B) կամ ցածր (C): Այսպիսով, GRADE համակարգն առաջարկում է երկու գնահատական՝ ուժեղ (1) կամ թույլ (2) (Աղյուսակ 1): Ուստի խորհուրդներում հաշվի են առնվում ապացույցի որակը, որքան բարձր է դրանց որակը, այնքան ավելի հավանական է դառնում ուժեղ խորհուրդների երաշխիքը: Որքան մեծ է արժեքների և նախասիրությունների տարբերությունը կամ անորոշությունը, այնքան ավելի հավանական է թույլ խորհուրդների երաշխիքը: Այս խորհուրդներն անհրաժեշտ են վերջերս արտոնագրված դեղերի կիրառման համար:

Տեղայնացման կամ ադապտացիայի աշխատանքները իրականացվել են՝ ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս:

**Աղյուսակ 1. Ապացույցների դասակարգում (ադապտացված է GRADE համակարգից)**

<b>Ապացույցների որակ</b>	<b>Նշումներ</b>	<b>Նշագրում</b>
<b>Բարձր</b>	Հետազա հետազոտությունները դժվար թե փոխեն մեր վստահությունը արդյունքի գնահատման վերաբերյալ	A
<b>Միջին</b>	Հետազա հետազոտությունները կարող են զգալի նշանակություն ունենալ արդյունքի գնահատման մեր վստահության վրա և կարող են փոխել մեր գնահատականը	B
<b>Ցածր</b>	Հետազա հետազոտությունները, ամենայն հավանականությամբ, կարևոր ազդեցություն կունենան արդյունքի գնահատման մեր վստահության վրա և կփոխեն մեր գնահատականը: Գնահատականի ցանկացած փոփոխություն համարվում է անորոշ	C
<b>Խորհուրդներ</b>	<b>Նշումներ</b>	<b>Նշագրում</b>
<b>Ուժեղ</b>	Խորհուրդների ուժգնության վրա ազդող գործոնները ներառել են ապացույցների որակը, պացիենտի համար հավանաբար կարևոր արդյունքները և արժեքը	1
<b>Թույլ</b>	Նախասիրությունների և արժեքների փոփոխականություն կամ շատ անորոշություն: Խորհուրդը կազմվել է պակաս վստահությամբ, ավելի բարձր արժողությամբ կամ ռեսուրսների օգտագործմամբ:	2

**3. ՀՅՎ վարակի ախտորոշում**

**3.1. Նոր ձեռք բերված (սուր) ՀՅՎ-վարակի և ՀՅՎ-ով կրկնավարակման ախտորոշում**

ՀՅՎ վարակով պացիենտների ճնշող մեծամասնության մոտ հակա-ՀՅՎ հակամարմինները հայտնաբերվում են իմունո-ֆերմենտային անալիզի միջոցով (ԻՖԱ), սակայն ԻՖԱ-ի արդյունքները կարող են բացասական լինել վաղ սուր հեպատիտ Ց -ով և խորը իմունային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ: Սպոնտան կամ բուժման հետևանքով վիրուսի էլիմինացիայից հետո հակա-ՀՅՎ հակամարմինները մնում են, սակայն որոշ անձանց մոտ կարող են նվազել և ի վերջո անհետանալ: Հակա-ՀՅՎ հակամարմինները նշանակություն չունեն կրկնավարակների ախտորոշման հարցում, քանի որ հակամարմինները առկա են լինում մինչև կրկնակի վարակումը դեպքերի մեծամասնությունում:

Սուր և քրոնիկ ՀՅՎ վարակի ախտորոշումը հիմնված է արյան շիճուկում կամ պլազմայում ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման վրա՝ զգայուն, բացառապես որակական,

կամ որակական և քանակական, մոլեկուլային մեթոդով (հայտնաբերման նվազագույն շեմը՝ <math>15 \text{ ՄՄ/մլ}</math>): Հակավիրուսային բուժման ցուցումով մեծ մաս պացիենտների մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի քանակը  $50.000 \text{ ՄՄ/մլ}$ -ից բարձր է: Լայնամաշտաբ բնակչության ախտորոշման նպատակով կարող են օգտագործվել նաև ավելի ցածր զգայունությամբ որակական ՀՅՎ ՌՆԹ թեստեր ( $\leq 1,000 \text{ ՄՄ/մլ}$ ), քանի որ ախտորոշման և խնամքի բարձր հասանելիությունից ստացված օգուտը գերակշռում է ցածր հաճախականությամբ կեղծ բացասական արդյունքներից ստացված վնասը:

Մեկ հետազոտություն<sup>1</sup>, որը իրականացվել է ՀՅՎ դրական չբուժված  $2,533$  պացիենտի շրջանում, հայտնում է որ  $88$ -ի ( $3.5\%$ ) մոտ ՀՅՎ ՌՆԹ մակարդակը եղել է  $\leq 1,000 \text{ ՄՄ/մլ}$ : Երիտասարդ տարիքը, ակոհոլի չարաշահումը և ներերակային թմրամիջոցների օգտագործման բացակայությունը ասոցացվել են ՀՅՎ ՌՆԹ-ի ցածր ( $\leq 1000 \text{ ՄՄ/մլ}$ ) մակարդակի հետ: Վիրուսային ցածր մակարդակ ( $\leq 1,000 \text{ ՄՄ/մլ}$ ) ունեցող այս պացիենտների որոշ մասը կրկնակի հետազոտվել է ՀՅՎ ՌՆԹ մակարդակի վերաբերյալ ավելի քան  $6$  ամիս անց, և ճնշող մեծամասնությունն ունեցել է ՀՅՎ ՌՆԹ մակարդակ  $>1000 \text{ ՄՄ/մլ}$ :

Սուր հեպատիտ Յ կարելի է վստահաբար ախտորոշել, եթե հակա-ՀՅՎ հակամարմինների սերոկոնվերսիա հնարավոր լինի գրանցել: Ախտորոշման պահին սուր հեպատիտ Յ -ով վարակված ոչ բոլոր պացիենտների մոտ հակա-ՀՅՎ-հակամարմինները կլինեն դրական: Այսպիսի դեպքերում սուր հեպատիտ Յ կարելի է կասկածել, եթե կլինիկական նշանները և ախտանիշները համատեղելի լինեն սուր հեպատիտի հետ (ալանինամինոտրանսֆերազ (ԱԼՏ) $>10$  անգամ նորմալի վերին սահմանից և/կամ դեղնուկ)<sup>1</sup> քրոնիկ լյարդային հիվանդության կամ սուր հեպատիտի այլ պատճառների բացակայության դեպքում և/կամ, եթե հավանական վերջին փոխանցման աղբյուրը հայտնի է: Բոլոր դեպքերում ՀՅՎ ՌՆԹ-ն կարող է հայտնաբերվել սուր շրջանում, սակայն այդ փուլում քանակը կարող է տատանվել լայն սահմաններում, ինչի պատճառով հնարավոր է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի չհայտնաբերման կարճ ընդմիջումներ: Այսպիսով, ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական արդյունքով պացիենտները պետք է հետազոտվեն բացասական արդյունքից հետո  $12$  և/կամ  $24$  շաբաթներում՝ վերջնական էլիմինացիան հաստատելու համար:

ՀՅՎ-ով կրկնավարակում կարող է լինել սպոնտան կամ բուժմամբ պայմանավորված ՀՅՎ-ի էլիմինացիայից հետո, հիմնականում վարակի հանդեպ բարձր ռիսկային պացիենտների մոտ: Կրկնավարակումը ախտորոշվում է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կրկնակի հայտնաբերմամբ ԿՎՊ-ից հետո, և ապացուցմամբ, որ վարակը առաջացել է այլ ՀՅՎ շտամով (այլ գենոտիպով, կամ եթե գենոտիպը նույնն է, ֆիլոգենետիկ անալիզի միջոցով պետք է հաստատել կապը): ԿՎՊ12-ից կամ ԿՎՊ24-ից հետո բարձր ռիսկային վարքագիծը շարունակողների մոտ ՀՅՎ-ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը կարող է ենթադրել կրկնավարակ:

<sup>1</sup> Bertisch B, Brezzi M, Negro F, Müllhaupt B, Ottiger C, Künzler-Heule P, Schmid P, Giudici F, Clerc O, Moriggia A, Roelens M, Marinucci F, Zehnder C, Moradpour D, Keiser O; Swiss Hepatitis C Cohort Study. Very Low Hepatitis C Viral Loads in Treatment-naïve Persons: Do They Compromise Hepatitis C Virus Antigen Testing? Clin Infect Dis. 2020 Feb 3;70(4):653-659. doi: 10.1093/cid/ciz270.

### Խորհուրդներ

- Բոլոր պացիենտները, ում մոտ կա նոր ձեռք բերված ՀՅՎ վարակի կասկած, պետք է հետազոտվեն հակա-ՀՅՎ հակամարմինների և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ: (A1).
- Հակա-ՀՅՎ հակամարմինների դրական, ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական պացիենտները, ում մոտ կա նոր ձեռք բերված ՀՅՎ կասկած, պետք է հետազոտվեն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ 12 և 24 շաբաթ անց՝ վերջնական էլիմինացիան հաստատելու համար: (A1)
- Բոլոր պացիենտները, ում մոտ կա քրոնիկ ՀՅՎ վարակի կասկած, պետք է հետազոտվեն հակա-ՀՅՎ հակամարմինների վերաբերյալ՝ որպես առաջին զճի ախտորոշիչ թեստ: (A1)
- Եթե հակա-ՀՅՎ հակամարմինները հայտնաբերվել են քրոնիկ ՀՅՎ վարակով պացիենտի մոտ, ՀՅՎ ՌՆԹ-ն պետք է որոշվի: (A1)
- ՀՅՎ կրկնավարակում պետք է կասկածել, եթե ՀՅՎ ՌՆԹ-ն նորից հայտնաբերվում է ռիսկի գործոններ ունեցող անհատների մոտ ԿՎՊ-ից հետո, և հաստատվում է այն փաստով, որ վարակը պայմանավորված է այլ գենոտիպով կամ նույն գենոտիպի այլ շտամով, օգտագործելով սերվենավորում և ֆիլոգենետիկ անալիզ: (A1)
- Հակա-ՀՅՎ հակամարմինները պետք է որոշվեն շիճուկում կամ պլազմայում իմունո-ֆերմենտային անալիզի միջոցով: (A1)
- ՀՅՎ ՌՆԹ-ն պետք է որոշվի շիճուկում կամ պլազմայում զգայուն մոլեկուլային մեթոդով՝ հայտնաբերման նվազագույն սահմանը՝ <15 ՄՄ/մլ: (A1)
- Եթե զգայուն HCV ՌՆԹ հետազոտությունները հասանելի չեն, ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման ցածր հայտնաբերման շեմով որակական հետազոտություններ ( $\leq 1000$  ՄՄ/մլ) կարող են օգտագործվել HCV-ի ախտորոշման և խնամքի հասանելիությունն ընդլայնելու համար: ( B1)

### 3.2. Քրոնիկ Հեպատիտ Ց-ի սկրինինգային հետազոտություններ

ՀՅՎ-ի էլիմինացիայի հիմնական խոչընդոտը դեռևս այն է, որ քրոնիկական ՀՅՎ վարակով պացիենտների զգալի մասն անտեղյակ է իր վարակի մասին՝ թվերի զգալի տատանումներով կախված տարածաշրջանից, երկրից և ռիսկային պոպուլյացիայից:

ՀՅՎ վարակի սկրինինգը հիմնված է հակա-ՀՅՎ հակամարմինների հայտնաբերման վրա: ԻՖԱ կամ արագ ախտորոշիչ թեստեր կարող են օգտագործվել հակա-ՀՅՎ հակամարմինների հայտնաբերման համար: Արագ ախտորոշիչ թեստերը օգտագործում են տարբեր մատրիցաներ, ներառյալ շիճուկ և պլազմա, ինչպես նաև կարող են օգտագործել մազանոթային ամբողջական արյունը կամ թքի՝ հեշտացնելու սքրինինգը՝ առանց երակային արյան նմուշառման անհրաժեշտության, նմուշի ցենտրիֆուգման, սառեցման և հմուտ աշխատանքի անհրաժեշտության: Արագ ախտորոշիչ թեստերը հակա-ՀՅՎ հակամարմինների համար հեշտությամբ կարելի է կատարել սենյակային

ջերմաստիճանում՝ առանց հատուկ գործիքավորման կամ խորացած վերապատրաստման: Դրանք ցուցաբերել են գերազանց զգայունություն և սպեցիֆիկություն՝ ԻՖԱ-ի հետ համեմատականում:

Եթե հայտնաբերվում են հակա-ՀՅՎ հակամարմիններ, ապա պետք է որոշվի ՀՅՎ ՌՆԹ-ի առկայությունը մոլեկուլային հետազոտման մեթոդով:

Ներկայումս լաբորատորիաների մեծ մասն օգտագործում է երկքայլ մոտեցում՝ հակամարմինների վերաբերյալ հետազոտություն, որպես 1-ին քայլ, որին հաջորդում է ֆլեբոտոմիան և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ հետազոտություն՝ 2-րդ քայլ: Այս ընթացակարգը նվազեցնում է հաստատող ՀՅՎ ՌՆԹ թեստի իրականացման հավանականությունը: Ռեֆլեքսային ալգորիթմով հետազոտությունը էապես մեծացնում է հակա-ՀՅՎ հակամարմիններով դրական պացիենտների մասնաբաժինը, որոնք կթեստավորվեն վիրեմիայի վերաբերյալ և կստանան հետագա բուժում: Ռեֆլեքսային հետազոտման ալգորիթմը դա բոլոր այն անձանց մոտ, ովքեր ունեն նախնական դրական ՀՅՎ հակամարմինների սքրինինգի թեստի արդյունք ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կապակցված հետազոտությունն է, : Ռեֆլեքսային հետազոտման ալգորիթմը կարելի է գործարկել 2 տարբերակով՝ լաբորատոր կից ռեֆլեքսային ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հետազոտման միջոցով՝ երբ լաբորատորիա ուղարկվում է 2 փորձանմուշ, կամ բժշկական հաստատությունների կից իրականացվող ռեֆլեքսային հետազոտություն՝ ՀՅՎ հակամարմինների դրական արդյունքից հետո հաջորդ նմուշառման միջոցով (պայմանական առաջարկություն, ապացույցների ցածր որակ):

Հեռավոր տարածքներում կախվածությունը լաբորատոր NAT-ով ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերումից՝ ՀՅՎ-ի հակավիրուսային բուժման նկատմամբ պատասխանի գնահատման համար, կարող է խոչընդոտ հանդիսանալ հեպատիտ Ց -ի բուժման և թեստավորման ծառայությունների ներդրման համար: GeneXpert-ի օգտագործման դեպքում ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման տեղում իրականացվող հետազոտությունների հայտնաբերման զգայունության շեմը 10 ՄՄ/մլ է՝ երակային արյան օգտագործման դեպքում, և 100 ՄՄ/մլ՝ մազանոթային արյան դեպքում:

ԱՀԿ ուղեցույցների մշակման խումբը խորհուրդ է տալիս օգտագործել բժշկական օգնության կետերում (point-of-care, POC) իրականացվող ՀՅՎ ՌՆԹ NAT անալիզները՝ որպես բուժման թեստ, որոնց հայտնաբերման սահմանը համեմատելի է լաբորատոր պայմաններում իրականացվող անալիզների հետ: ՀՅՎ-վարակի POC-ում ՌՆԹ NAT անալիզների օգտագործումը կարող է այլընտրանքային մոտեցում լինել ՀՅՎ ՌՆԹ NAT հետազոտությունների համար՝ ախտորոշելու ՀՅՎ վարակը (պայմանական առաջարկություն, ապացույցների ցածր/չափավոր որոշակիություն):

## Խորհուրդներ

- ՀՅՎ սկրինինգը պետք է հիմնված լինի հակա-ՀՅՎ հակամարմինների հայտնաբերմամբ շիճուկում կամ պլազմայում ԻՖԱ հետազոտությամբ (A1).
- Արագ ախտորոշման թեստերը շիճուկում, պլազմայում, մազանոթային ամբողջական արյան, կամ թթում կարող են օգտագործվել կլասիկ ԻՖԱ հետազոտությունների փոխարեն որպես POC-ում օգտագործվող հետազոտություններ, որոնք կբարելավեն հակա-ՀՅՎ հակամարմինների սկրինինգը և բուժման հասանելիությունը: (A1)
- Եթե հակա-ՀՅՎ հակամարմինները հայտնաբերվել են, պացիենտը պետք է հետազոտվի ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ մոլեկուլյար հետազոտման մեթոդներով շիճուկում կամ պլազմայում, վիրեմիան հայտնաբերելու նպատակով: (A1)
- Հետազոտման հետթական քայլերը կրճատելու նպատակով HCV ՌՆԹ-ի ռեֆլեքսային թեստավորումը պետք է կիրառվի հակա-HCV հակամարմինների նկատմամբ դրական պացիենտների մոտ: (A1)

## 4. Նախաթերապևտիկ գնահատումը

Լյարդային հիվանդության ծանրության աստիճանը պետք է գնահատվի և հիմնական վիրուսաբանական չափանիշները, որոնք օգտակար կլինեն բուժումը համապատասխանեցնելու գործում, պետք է որոշվեն:

### 4.1. Լյարդի հիվանդության այլ պատճառների որոնումը

Քրոնիկ լյարդային հիվանդության այլ պատճառները կամ գործոնները, որոնք հավանաբար ազդում են հիվանդության պատմության կամ լյարդային հիվանդության խորացման և բուժման տակտիկայի ընտրության վրա, պետք է պարբերաբար ուսումնասիրվեն: Բոլոր պացիենտները պետք է հետազոտվել անցած կամ ներկա ՀԲՎ վարակի վերաբերյալ (HBs հակաժին, anti-HBc հակամարմիններ և հակա-HBs հակամարմիններ), ՄԻԱՎ-ի հակամարմինների և հեպատիտ Ա վիրուսի (ՀԱՎ) նկատմամբ ընդհանուր հակամարմինների վերաբերյալ: ՀԲՎ և ՀԱՎ նկատմամբ պատվաստումն պետք է առաջարկվի այն պացիենտներին ովքեր իմուն չեն: Ալկոհոլի կամ այլ նյութերի օգտագործումը պետք է գնահատվի և հաշվարկվի, տրամադրվի խորհրդատվություն այն դադարեցնելու անհրաժեշտության վերաբերյալ: Ինչպես նաև, ՀՅՎ-ն կարող է առաջացնել տարբեր արտալյարդային դրսևորումներ, որոնք պետք է հաշվի առնել պացիենտների հետազոտման ժամանակ: Անհրաժեշտ է գնահատել նաև երիկամային ֆունկցիան, շաքարային դիաբետի առկայությունը, ճարպակալումը, և դեղորայք-ասոցացված հեպատոտոքսիկությունը:

## Խորհուրդներ

- Պետք է գնահատվի ուղեկցող հիվանդությունների դերը լյարդի հիվանդության առաջընթացի մեջ և իրականացվեն համապատասխան միջոցառումներ (A1):
- Ալկոհոլի կամ այլ նյութերի օգտագործումը պետք է գնահատվի և հաշվարկվի, տրամադրվի խորհրդատվություն այն դադարեցնելու անհրաժեշտության վերաբերյալ (A1).
- ՀՑԿ-ի արտալյարդային դրսևորումները պետք է իդենտիֆիկացնել (A1).
- Երիկամների ֆունկցիան, ներառյալ կրեատինինը և eGFR-ը, պետք է գնահատվեն (A1):
- Բոլոր պացիենտները պետք է հետազոտվեն անցած կամ առկա ՀԲՎ վարակի, ՄԻԱՎ վարակի, և ՀԱՎ նկատմամբ իմունիտետի վերաբերյալ (A1).
- ՀԲՎ և ՀԱՎ նկատմամբ պատվաստումն պետք է առաջարկվի այն պացիենտներին ովքեր իմուն չեն: (A1)

#### 4.2. Լյարդի հիվանդության ծանրության գնահատումը

Լյարդային հիվանդության ծանրության գնահատումը անհրաժեշտ է իրականացնել բուժումից առաջ: Հատկապես կարևոր է ցիռոզով (METAVIR սանդղակ F4) կամ խորացած ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3) պացիենտների ճանաչումը, քանի որ բուժման ռեժիմի ընտրությունը և հետբուժական պրոգնոզը կախված է ֆիբրոզի փուլից: Ֆիբրոզի փուլի գնահատում չի պահանջվում կլինիկական ապացույցներով ցիռոզով պացիենտների համար: Այդ պացիենտների դեպքում անհրաժեշտ է պորտալ հիպերտենզիայի և կերակրափողի երակների վարիկոզի գնահատում: Խորացած ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3), ինչպես նաև ցիռոզով պացիենտները կարիք ունեն ՀՑԿ-ի վերաբերյալ շարունակական հսկողության՝ յուրաքանչյուր վեց ամիսը մեկ անգամ: Քանի որ խորացած ֆիբրոզը կարող է առկա լինել կրկնվող նորմալ ԱԼՏ-ով պացիենտների մոտ, հիվանդության ծանրության գնահատումը պետք է իրականացվի՝ անկախ ԱԼՏ-ի մակարդակից: Քրոնիկ հեպատիտի դեպքում ոչ ինվազիվ մեթոդները կարող են կիրառվել լյարդի բիոպսիայի փոխարեն՝ գնահատելու համար լյարդի հիվանդության ծանրության աստիճանը նախքան բուժում սկսելը: Լյարդի կարծրության չափումները կարող են օգտագործվել պորտալ հիպերտենզիա ունեցող քրոնիկ հեպատիտ Ց -ով պացիենտների համար՝ ի նկատի ունենալով մի շարք գործոններ (ճարպակալում, ԱԼՏ-ի ակտիվության բարձր մակարդակ, թեսթի անցկացում ուտելուց հետո), որոնք կարող են բացասաբար ազդել նրա ցուցանիշների վրա: Կարելի է կիրառել նաև ֆիբրոզի կենսամարկերների պանելը: Թե՛ լյարդի կարծրության չափումները և թե՛ կենսամարկերները լավ են դրսևորվում ցիռոզի հայտնաբերման կամ ֆիբրոզի բացակայությունը հստակեցնելու դեպքում, բայց նրանք ավելի վատ են դրսևորվում ֆիբրոզի միջանկյալ աստիճանը որոշելիս: Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ով պացիենտների մոտ մինչ բուժումն իրականացվող ֆիբրոզի գնահատման ոչ ինվազիվ թեսթերի շեմային մակարդակները ներկայացված [Աղյուսակ 2-ում](#)

**Աղյուսակ 2. Ֆիբրոզի փուլի, ներառյալ F3 (խորացած ֆիբրոզ) և F4 (ցիռոզ), գնահատման ոչ ինվազիվ մարկերների շեմային արժեքները**

Թեսթ	Ֆիբրոզի փուլ	Պացիենտների քանակ	Cutoff	AUROC	Զգայունություն	Սպեցիֆիկություն	ԴՊԳ	ԲՊԳ
FibroScan	F3	560 ՀՅՎ-դրական	10kPa <sup>a</sup>	0,83	72%	80%	62%	89%
	F4	1.855 ՀՅՎ-դրական	13 kPa <sup>a</sup>	0.90-0.93	72-77%	85-90%	42-56%	95-98%
ARFI (VTQ)	F3	2,691 (ներառյալ 1,428 ՀՅՎ-դրական)	1,60-2,17m/s	0.94 (95% CI 0.91-0.95)	84% (95% CI 80-88%)	90% (95% CI 86-92%)	n.a.	n.a.
	F4	2,691 (ներառյալ 1,428 ՀՅՎ-դրական)	2.19-2.67m/s	0,91 (95% CI 0.89-0.94)	86% (95% CI 80-91%)	84% (95% CI 80-88%)	n.a.	n.a.
Aixplorer	F3	379 ՀՅՎ-դրական	9 kPa <sup>a</sup>	0,91	90% (95% CI 72-100%)	77% (95% CI 78-92%)	n.a.	n.a.
	F4	379 ՀՅՎ-դրական	13 kPa <sup>a</sup>	0,93	86% (95% CI 74-95%)	88% (95% CI 72-98%)	n.a.	n.a.
Fibrotest	F4	1.579 (ներառյալ 1,295 ՀՅՎ-դրական)	0.74	0.82-0.87	63-71%	81-84%	39-40	93-94
FIB-4	F4	2.297 ՀՅՎ-դրական	1-45 <sup>b</sup> 3.25 <sup>b</sup>	0.87*(0.83-0.92)	90% 55%	58% 92%	n.a.	n.a.
APRI	F4	16.694 ՀՅՎ-դրական	1.0 <sup>b</sup> 2.0 <sup>b</sup>	0.84*(0.54-0.97)	77% 48%	75% 94%	n.a.	n.a.

APRI-ԱՍՍ և թրոմբոցիտների մակարդակների հարաբերակցության ցուցիչ; ARFI-ակուստիկ իմպուլս-ալիքային էլաստոգրաֆիա; AUROC-ընդունիչի աշխատանքային բնութագրի կորի ընդգրկած մակերես; FIB-4-ֆիբրոզ 4; n.a.- ոչ կիրառելի; ԴՊԳ- դրական պրոգնոստիկ գնահատական; ԲՊԳ-բացասական պրոգնոստիկ գնահատական;

<sup>a</sup> Լյարդի կարծրության սահմանների սանդղակ (կՊա-ներով), փարբեր են FibroScan-ից և Aixplorer-ից;

<sup>b</sup> FIB4 և APRI-համար առաջարկվում է 2 cutoff, յուրաքանչյուրի համար իր սպեցիֆիկությամբ և զգայունությամբ;

\* Միջակայք:

Ներկայումս, առկա ՈւԹ-ը ավելի ու ավելի են օգտագործվում լյարդի ֆիբրոզի փուլը գնահատելու և որոշելու համար (Աղյուսակ 3, 4): Դրանք հիմնված են արյան կամ շիճուկի որոշ պարամետրերի որոշման վրա (APRI, FIB-4 և Fibrotest համակարգ) կամ դինամիկ էլաստոգրաֆիա օգտագործելով (FibroScan, ARFI և 2D կտրոնդ ալիքի էլաստոգրաֆիա): Արյան թեստերի APRI-ի և FIB-4-ի գնահատման համար որոշվում են ֆիբրոզի անուղղակի մարկերներ (ԱՄՍ, ԱՍՍ մակարդակներ և թրոմբոցիտների քանակ) (Նկար 1): Այս թեստերը ավելի էժան են, արդյունքների մեկնաբանման համար հատուկ փորձ չեն պահանջում և կարող են իրականացվել ամբուլատոր հիմունքներով: Շիճուկի ստուգման այլ թեստեր (օրինակ՝ Ֆիբրոթեստ) արտոնագրված են և դրանք պետք է օգտագործվեն լաբորատորիաներում, որոնք բավարարում են որակի ստանդարտներին:

Նշված թեստերից ոչ բոլորն են գնահատում ֆիբրոզի կամ ցիռոզի բոլոր փուլերը: Օրինակ, APRI-ն հաստատված է ինչպես ծանր ֆիբրոզի, այնպես էլ ցիռոզի ախտորոշման համար, իսկ FIB-4-ը մշակվել է միայն ֆիբրոզի  $\geq F3$  փուլերի որոշելու և հաստատված չէ ցիռոզի ախտորոշման համար: APRI և FIB 4 թեստերը հասանելի են, հեշտ և մատչելի, և իրենց ինֆորմատիվությունը համարվում է հուսալի: Անհրաժեշտ է հաշվի առնել նաև այն, որ ՌԻԹ-ը չպետք է կիրառվեն ֆիբրոզի փուլի գնահատման համար բուժումից հետո, քանի որ այդ դեպքում նրանք հուսալի չեն: Արյան ընդհանուր անալիզի, արյան կենսամարկերներ և լյարդի կարծրության չափումների համադրությունը մեծացնում է ճշգրտությունը: Լյարդի բիոպսիա կարող է պահանջվել հայտնի կամ կասկածելի էթիոլոգիաների դեպքում (օր.՝ մետաբոլիկ համախտանիշը, ալկոհոլիզմը կամ աուտոիմուն դևստրոֆները):

**Աղյուսակ 3. Լյարդի ֆիբրոզի փուլը գնահատելու ոչ ինվազիվ թեստեր (ԱՀԿ 2015)**

ՌԻԹ	բաղադրիչներ	Ֆիբրոզի փուլի գնահատական	Պահանջներ	Գին
<b>APRI</b>	ԱՍՏ, թրոմբոցիտներ	$\geq F2$ , F4 (ցիռոզ)	Արյան հիմնական կլինիկական և կենսաքիմիական ցուցանիշներ	+
<b>FiB-4</b>	տարիք, ԱՍՏ, ԱԼՏ, թրոմբոցիտներ	$\geq F3$	Արյան հիմնական կլինիկական և կենսաքիմիական ցուցանիշներ	+
<b>FibroTest</b>	ԳԳՏ, ԱԼՏ, բիլիռուբին, ալֆա2-մակրոգլոբուլին, գապտոգլոբին, ապոլիպոպրոտեին a1	$\geq F2$ , $\geq F3$ , F4 (ցիռոզ)	Մասնագիտացված հետազոտություն: Անհրաժեշտ է իրականացնել հատուկ արտոնագրված լաբորատորիաներում: Կոմերցիոն թեստ-համակարգ	++
<b>FibroScan</b>	Դինամիկ էլաստոգրաֆիա	$\geq F2$ , $\geq F3$ , F4 (ցիռոզ)	Հատուկ սարք	++

**Աղյուսակ 4. Ոչ ինվազիվ թեստերի շեմի արժեքները ծանր ֆիբրոզի և ցիռոզի որոշման համար (ԱՀԿ 2015)**

	APRI (նվազագույն շեմի արժեքը)	APRI (առավելագույն շեմի արժեքը)	FiB-4	Fibrotest	FibroScan*
<b>Ցիռոզ (F4 ըստ METAVIR սանդղակի)</b>	1,0	2,0	--	0,32-0,48	>11-14 կՊա
<b>Խորացած ֆիբրոզ (<math>\geq F2</math> ըստ METAVIR սանդղակի)</b>	0,5	1,5	1,45 (ցածր) 3,25 (բարձր)	0.58-0,75	>7-8,5 կՊա

կՊա – կիլոպասկալ

- FibroScan-ի օգտագործման ժամանակ ճշգրիտ շեմերը ֆիբրոզի հատուկ փուլերի համար: Այս աղյուսակում ներկայացված են առավել հաճախ օգտագործվող շեմերի միջակայքը, ԲՀԲ-ի ֆիբրոզի F4 և  $\geq F2$  փուլերի համար: Ցիռոզի ախտորոշման համար կարող է օգտագործվել 12.5 կՊա միջին շեմային արժեք, և հիմնական սահմանափակումները հաշվի առնելուց հետո պետք է առաջնորդվել դրանով, երբ որոշում կայացվի բուժման նշանակման վերաբերյալ:

## Նկար 1. APRI և FIB-4 ցուցանիշների հաշվարկ

$\text{APRI} = * (\text{ԱՍՏ/ԱԼՆ}) \times 100) / \text{թրոմբոցիտների քանակ (10}^9\text{/L)}$
$\text{FIB-4} = [(\text{տարիքը (տարի)} \times \text{ԱՍՏ (Մ/լ)})] / (\text{թրոմբոցիտների հաշվարկ (10}^9\text{/լ} \times [\text{ԱԼՏ (Մ/լ)}^{1/2}]))$

**ԱԼՆ** APRI-ի համար նշանակում է ԱՍՏ-ի նորմալ արժեքի վերին սահմանը, որն ընդունվել է լաբորատորիայում, որտեղ այդ ուսումնասիրություն կատարվում է:

Օրինակ. պացիենտի մոտ ԱՍՏ 82 Մ/լ (լաբորատորիա, որտեղ ԱՍՏ-ի համար **ԱԼՆ** 40 Մ/լ է) և թրոմբոցիտների քանակը  $90 \times 10^9/\text{L}$ , APRI ինդեքսը կլինի  $(82/40) \times 100/90 = 2.28$ :

Այս արժեքը  $> 2$  և համապատասխանում է ցիռոզի առկայությանը:

Հաշվարկի համար հաշվիչները հասանելի են առցանց.

<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri> (APRI);

<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4> (FIB-4)

### Խորհուրդներ

- Լյարդի հիվանդության ծանրությունը պետք է գնահատվի բուժումից առաջ(A1):
- Ցիռոզով պացիենտների ճանաչումը չափազանց կարևոր է, քանի որ պետք է ճիշտ ընտրվի նրանց բուժման ռեժիմը, և բուժումից հետո անհրաժեշտ է իրականացնել ՀՅԿ-ի հսկողություն(A1):
- Բուժումից հետո ՀՅԿ-ի վերաբերյալ հսկողություն պետք է սահմանվի խորացած ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3) պացիենտների մոտ(A1):
- Ֆիբրոզի աստիճանը պետք է գնահատել ոչ-ինվազիվ մեթոդներով, ներառյալ լյարդի կոշտության գնահատում կամ շիճուկի բիոմարկերներ, ներառյալ APRI և FIB-4, որոնք մատչելի են և վստահելի են (A1):
- Լյարդի բիոպսիան պետք է օգտագործել այն դեպքերում երբ կա անորոշություն կամ այլ պոտենցիալ պատճառագիտական գործոն (A1):
- Ոչ-ինվազիվ հետազոտման մեթոդները չպետք է օգտագործվեն բուժումից հետո ֆիբրոզի մակարդակը գնահատելու համար, քանի որ դրանք վստահելի չեն այս դեպքում (B1):

### 4.3. ՀՅՎ ՌՆԹ հետազոտություն

ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կամ հայտնաբերումը կամ հայտնաբերում/հաշվարկումը շիճուկում կամ պլազմայում պետք է լինի հասանելի բուժումը սկսելուց առաջ: ՀՅՎ ՌՆԹ-ն պետք է հետազոտվի վստահելի և զգայուն թեստերով, և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի մակարդակը պետք է տրամադրվի ՄՄ/մլ չափման միավորով:

### **Խորհուրդներ**

- Վիրեմիայի առկայությունը պետք է հաստատվի ՀՅՎ ՌՆԹ-ի առկայությամբ, բուժումն սկսելուց առաջ (A1):
- ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը շիճուկում կամ պլազմայում պետք է իրականացվի զգայուն թեստերով, որոնց հայտնաբերման նվազագույն շեմը  $\leq 15$  ՄՄ/մլ (A1):
- Եթե զգայուն թեստերը հասանելի չեն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերումը կարող է իրականացվել POC-ում մատչելի թեստերով, որոնց հայտնաբերման նվազագույն շեմը  $\leq 1,000$  ՄՄ/մլ (B1):

#### **4.4. ՀՅՎ գենոտիպի որոշումը**

Պանգենոտիպային ՀՅՎ բուժման սխեմաները, ներառյալ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր և գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիր, հնարավորություն են տալիս բուժում իրականացնել առանց գենոտիպի և սուբտիպի որոշման:

Այնուամենայնիվ, որոշ գենոտիպերի իդենտիֆիկացիան մինչև առաջին գծի բուժումն սկսելը մնում է օգտակար և կարող է անհրաժեշտ լինել երբ հասանելի է միայն գենոտիպ-սպեցիֆիկ արեպարատներ, կամ կա անհրաժեշտություն բուժման սխեմաների օպտիմիզացիայի: Գենոտիպավորումը կամ ենթատիպավորումը պետք է իրականացվի անալիզի միջոցով, որը ճշգրտորեն կտարբերի 1a ենթատիպը 1b-ից:

Վերջերս 1-ից 8-րդ գենոտիպերի առանձին ենթատիպեր, որոնք հազվադեպ են Եվրոպայում, Հյուսիսային Ամերիկայում, Ճապոնիայում և Ավստրալիայում (սահմանվում են որպես գենոտիպ 1 ոչ-1a/1b, գենոտիպ 2 ոչ-2a/2b, գենոտիպ 3 ոչ-3a, գենոտիպ 4 ոչ-4a/4d և 5-ից 8-րդ գենոտիպերի ենթատեսակները) հաճախ են գրանցվել Աֆրիկայի և Ասիայի որոշ շրջաններում և այդ շրջաններից միգրանտների մոտ:

Որոշները (օրինակ՝ 1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v գենոտիպերը) կրում են բնական պոլիմորֆիզմ, որը առաջնային կայունություն են հաղորդում NS5A ինհիբիտորների նկատմամբ, ինչը հանգեցնում է անթույլատրելի հաճախակի բուժման ձախողումների ինչպես տեղի բնակչության, այնպես էլ այս շրջաններից միգրանտների մոտ: Այսպիսով, ՀՅՎ-ի գենոտիպը և ենթատիպը պետք է որոշվել նախքան բուժումը այն շրջաններում, որտեղ այս HCV ենթատիպերը առկա են զգալի համամասնությամբ՝ բուժման ռեժիմները օպտիմալացնելու համար:

### **Խորհուրդներ**

- Բուժումը պանգենոտիպային ռեժիմներով, ներառյալ սոֆոսբուվիր /վելպատասավիրը կամ գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիրը, կարող է սկսվել առանց գենոտիպի և ենթատիպի իմացության՝ հաջողության մեծ հավանականությամբ (A1):
- Սակայն օգտակար է որոշել ՀՅՎ-ի գենոտիպը և ենթատիպը, երբ կա հնարաորություն և այն չի սահմանափակում բուժման հասանելիությունը,

որպեսզի հայտնաբերվեն այն պացիենտները ովքեր կշահեն բուժման անհատական հարմարեցումից (A1):

- Այն տարածաշրջաններում, որտեղ առկա են ՀՅՎ ենթատեսակներ, որոնք ունեն առաջնակի կայունություն NS5A ինհիբիտորների նկատմամբ (ինչպիսիք են ենթատեսակները 1I, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v և այլ ենթատեսակներ), ՀՅՎ գենոտիպը և ենթատիպը պետք է որոշվեն հնարավորության դեպքում (B2):

#### 4.5. ՀՅՎ կայունության թեստավորում

ՀՅՎ կայունության վերաբերյալ թեստերի հասանելիությունը սահմանափակ է, և չկա կոնսենսուս այս թեստերի տեխնիկայի, մեկնաբանման և հաշվետվությունների վերաբերյալ: Ի լրումն, այժմ հասանելի բուժման սխեմաների, դրանք արդյունավետ են ելակետային փուլում հայտնաբերված կայունության հետ կապակցված փոփոխությունների դեպքում (preexisting resistance-associated substitutions, RAS): Պացիենտների համար, ովքեր նախկինում չեն ստացել բուժում ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղերով (ՈւԱՀԴ), կայունության վերաբերյալ թեստավորում չի պահանջվում նախկան առաջին գծի թերապիան սկսելը:

#### Խորհուրդներ

- Առաջին գծի բուժումից առաջ ՀՅՎ-ի ռեզիստենտականության թեստավորումը խորհուրդ չի տրվում (A1):

### 5. ՀՅՎ-վարակի բուժում

#### 5.1. ՀՅՎ-վարակի բուժման նպատակներն ու վերջնակետերը

Թերապիայի նպատակն է բուժել ՀՅՎ վարակը, կանխարգելել ՀՅՎ-ասոցացված լյարդային և արտալյարդային հիվանդությունների բարդությունները՝ ներառյալ լյարդային նեկրոբորբոքումը, ֆիբրոզը, ցիռոզը, ցիռոզի դեկոմպենսացիան, ՀՅՎ-ն, ծանր արտալյարդային դրսևորումները և մահացությունը, ինչպես նաև լավացնել կյանքի որակը, հանել խարանը և կանխարգելել վարակի հետագա տարածումը:

Թերապիայի վերջնակետը ԿՎՊ-ն է՝ հաստատված արյան մեջ չհայտնաբերվող ՀՅՎ ՌՆԹ 12 (ԿՎՊ 12) կամ 24 (ԿՎՊ 24) շաբաթ անց բուժման ավարտից՝ գնահատված զգայուն մոլեկուլյար անալիզի մեթոդով, որի հայտնաբերման ստորին շեմը <15 ՄՄ/մլ է: Թե՛ ԿՎՊ12-ը և թե՛ ԿՎՊ24-ը ընդունվել են որպես թերապիայի վերջնակետ ԱՄՆ և եվրոպական կանոնակարգողների կողմից՝ հաշվի առնելով, որ նրանց համապատասխանությունը >99% է:

Այն դեպքերում, երբ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման զգայուն մոլեկուլային թեստերը հասանելի չեն, հնարավոր է կիրառել ցածր զգայունության շեմ ունեցող թեստեր՝ 1000ՄՄ/մլ (3.0 Log<sub>10</sub> ՄՄ/մլ), և ՀՅՎ ՌՆԹ-ն ստուգել բուժման ավարտից 12 կամ 24 շաբաթ անց (ԿՎՊ 12/24):

Տևական հետևողական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ դեպքերի ճնշող մեծամասնությունում ԿՎՊ-ն համապատասխանում է ՀՅՎ-վարակի վերջնական բուժմանը: Խորացված ֆիբրոզով (METAVIR սանդղակ F3) և ցիռոզով (METAVIR սանդղակ F4) պացիենտների մոտ ՀՅՎ-ի վերաբերյալ հսկողությունը պետք է շարունակել, քանի որ ԿՎՊ-ն նվազեցնում է ՀՅՎ-առաջացման ռիսկը, բայց չի բացառում:

<b>Խորհուրդներ</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Թերապիայի վերջնակետը չհայտնաբերվող ՀՅՎ ՌՆԹ-ն է արյան մեջ զգայուն անալիզի միջոցով (ստորին հայտնաբերման շեմը &lt;15 IU/ml) 12 (ԿՎՊ 12) կամ 24 (ԿՎՊ 24) շաբաթ անց՝ բուժման ավարտից հետո (A1):</li> <li>• Այն դեպքերում, երբ ՀՅՎ ՌՆԹ-ի հայտնաբերման զգայուն մոլեկուլային թեստերը հասանելի չեն, հնարավոր է կիրառել ցածր զգայունության շեմ ունեցող թեստեր՝ 1000ՄՄ/մլ (3.0 Log10 ՄՄ/մլ), և ՀՅՎ ՌՆԹ-ն ստուգել բուժման ավարտից 12 կամ 24 շաբաթ անց (ԿՎՊ 12/24):</li> <li>• Խորացած ֆիբրոզով և ցիռոզով պացիենտների մոտ ՀՅՎ-վերաբերյալ հսկողությունը պետք է շարունակել, քանի որ ԿՎՊ-ն նվազեցնում է ՀՅՎ-ի առաջացման ռիսկը,բայց չի բացառում (A1):</li> </ul>

## 5.2. Բուժման վերաբերյալ ցուցումները. Ում պետք է բուժել

ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս բուժել բոլոր քրոնիկ հեպատիտ Ց-ով մեծահասակներին, դեռահասներին և 3 տարին լրացած երեխաներին անկախ հիվանդության փուլից՝ օգտագործելով պանգենոտիպային ՈՒԱՀԴ-ով:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Մեծահասակներ (≥18 տարեկանից):</b> <i>ուժեղ առաջարկություն; ապացույցների չափավոր որակ</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Դեռահասներ (12–17 տարեկան):</b> <i>ուժեղ առաջարկություն; ապացույցների չափավոր/ցածր որակ</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Բարձր տարիքի երեխաներ (6–11 տարեկան):</b> <i>ուժեղ առաջարկություն; ապացույցների չափավոր/շատ ցածր որակ</i></li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Փոքր տարիքի երեխաներ (3–5 տարեկան):</b> <i>պայմանական առաջարկություն; ապացույցների շատ ցածր որակ</i></li> </ul>

Բուժումն անհապաղ պետք է դիտարկվի արտահայտված ֆիբրոզով (METAVIR F2 կամ F3) կամ ցիռոզով (METAVIR F4)՝ ներառյալ դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների դեպքում, նշանակալի արտալյարդային կլինիկական դրսևորումներով (օրինակ ՀՅՎ-ասոցացված խառը կրիոգլոբուլինեմիկ սիմպտոմատիկ վասկուլիտ, ՀՅՎ իմուն-կոմպլեքս ասոցացված նեֆրոպաթիա և ոչ Հոջկինյան B-բջջային լիմֆոմա) պացիենտների դեպքում, լյարդի տրանսպլանտացիայից հետո ՀՅՎ ռեցիդիվով պացիենտների դեպքում, այն պացիենտների դեպքում, որոնց մոտ բարձր է լյարդի հիվանդության արագ զարգացման ռիսկը՝ պայմանավորված ուղեկցող հիվանդություններով (այլ օրգանների և ցողունային բջիջների տրանսպլանտացիայի

նեցիպիենտներ, ՀԲՎ-համավարակ, Շաքարային դիաբետ), այն բոլոր անձանց մոտ, որոնց մոտ մեծ է ՀՅՎ-ի փոխանցման ռիսկը՝ թմրամիջոցներ ներարկային օգտագործողներ (ԹՆՕ), տղամարդիկ, ովքեր սեռական հարաբերություն են ունենում տղամարդկանց հետ (SUS), պտղաբերության տարիքի կանայք, ովքեր պատրաստվում են հղիության, հեմոդիալիզի պացիենտներ, ազատագրվածներ: ԹՆՕ-ները և SUS-ները պետք է իրազեկվեն կրկնավարակի ռիսկի վերաբերյալ և ձեռնարկեն կանխարգելիչ միջոցառումներ հաջողված բուժումից հետո:

Բուժումը սովորաբար խորհուրդ չի տրվում այն պացիենտներին, որոնց կյանքի տևողությունը սահմանափակ է՝ կապված այլ, ոչ լյարդ-ասոցացված ուղեկցող հիվանդություններով:

### 5.3. Ուղղակի ազդեցության հակավիրուսային դեղեր (ՈւԱՀԴ)

Աղյուսակ 5-ում ներկայացված են EASL 2020թ. ուղեցույցում նշված ՈւԱՀԴ-ները, իսկ Աղյուսակ 6-ում ԱՀԿ-ի կողմից նշված 2022թ. հասնելի ՈւԱՀԴ-ների ջեներիկները:

#### Աղյուսակ 5. EASL 2020թ. ուղեցույցում նշված ՈւԱՀԴ-ներ

Դեղորայք	Ներկայացում	Նշանակում
<b>Սոֆոսբուվիր</b>	Դեղահաբ 400մգ սոֆոսբուվիրի պարունակությանը	Մեկ դեղահաբ օրը մեկ անգամ
	Դեղահաբ 200մգ սոֆոսբուվիրի պարունակությանը <sup>1</sup>	Մեկ դեղահաբ օրը մեկ անգամ
<b>Սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր</b>	Դեղահաբ 400մգ սոֆոսբուվիրի և 100մգ վելպատասվիրի պարունակությանը	Մեկ դեղահաբ օրը մեկ անգամ
	Դեղահաբ 200մգ սոֆոսբուվիրի և 50մգ վելպատասվիրի պարունակությանը <sup>1 2</sup>	Մեկ դեղահաբ օրը մեկ անգամ
	Գրանուլներ 50մգ սոֆոսբուվիրի և 12.5մգ վելպատասվիրի պարունակությամբ <sup>1 2</sup>	3 կամ 4 գրանուլ օրը մեկ անգամ, մարմնի քաշին համապատասխան
<b>Գլեկապրևիր/վելպատասվիր/վորսիլապրևիր</b>	Դեղահաբ 400մգ սոֆոսբուվիրի, 100մգ վելպատասվիրի և 100մգ վաքսիլապրևիրի պարունակությանը	Մեկ դեղահաբ օրը մեկ անգամ սննդի հետ
<b>Գլեկապրևիր/պիբրենտասվիր</b>	Դեղահաբ 100մգ գլեկապրևիրի և 40մգ պիբրենտասվիրի պարունակությամբ	Երեք դեղահաբ օրը մեկ անգամ սննդի հետ

	Թաղանթապատ գրանուլներ փաթեթների մեջ 50մգ գլեկապրևիրի և 20մգ պիրբենտասավիրի պարունակությամբ քիչ քանակությամբ սննդի հետ խառնած <sup>1 2</sup>	Երեքից հինգ փաթեթ օրը մեկ անգամ, մարմնի քաշին համապատասխան
Գոազոպրևիր/էլբասավիր	Դեղահաբ 100մգ գոազոպրևիրի և 50մգ էլբասավիրի պարունակությամբ	Մեկ դեղահաբ օրը մեկ անգամ

1: պեդիատրիկ դեղածև

2: հաստատումը սպասվում է

## Աղյուսակ 6. ԱՀԿ-ի կողմից նշված 2022թ. հասնելի ՌԻԱՀԴ-ների ջններիկները

ՌԻԱՀԴ	ԱՀԿ նախա-հաստատված մատակարարներ
Սոֆոսբուվիր (400մգ)	Hetero, Mylan, Strides, European Egyptian Pharmaceutical Limited (Pharco)
Դակլապրասավիր (30մգ և 60մգ)	Cipla, Hetero, Mylan, Laurus Labs
Սոֆոսբուվիր/դակլապրասավիր ՖԴԿ/FDC (400մգ/60մգ)	Cipla, Mylan
Սոֆոսբուվիր/լեդիպասավիր ՖԴԿ/FDC (400մգ/90մգ)	Mylan
Սոֆոսբուվիր/վելպապրասավիր ՖԴԿ/FDC (400մգ/100մգ)	Mylan
Սոֆոսբուվիր/վելպապրասավիր/վոքսիլապրևիր ՖԴԿ/FDC	-
Գլեկապրևիր/պիրբենտասավիր (300մգ/120մգ)	-

Հաջորթիվ ներկայացված են ՌԻԱՀԴ-ների ֆարմակոկինետիկ բնութագրերը, դրանց ներգոծությունն ու փոխազդեցությունները:

### Սոֆոսբուվիր

**Սոֆոսբուվիրը (sofosbuvir, SOF)** նշանակվում է 400 մգ դեղաչափով (մեկ դեղահաբ) օրը մեկ անգամ՝ ուտելու ընթացքում կամ առանց սննդի: Սոֆոսբուվիրի մոտավորապես 80%-ն արտազատվում է երիկամներով, իսկ 15%-ը՝ կղանքով:

Սոֆոսբուվիրի դեղաչափի ճշգրտում չի պահանջվում մեղմ և միջին ծանրության երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների համար: Ապացուցված է, որ սոֆոսբուվիր պարունակող սխեմաները անվտանգ են երիկամների չափավոր և ծանր անբավարարությամբ պացիենտների մոտ, ներառյալ eGFR <30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup> և երիկամային հիվանդությամբ վերջնական փուլում (ԵՀՎՓ) պացիենտների մոտ, որոնք պահանջում են հեմոդիալիզ՝ լյարդի դեկոմպենսացիայով կամ առանց դրա:

Սոֆոսբուվիրի ազդեցությունը էականորեն չի փոխվում լյարդի թեթև ախտահարում ունեցող պացիենտների մոտ (Child-Pugh A ցիռոզ), սակայն այն աճում է 2,3 անգամ չափավոր լյարդի ախտահարում ունեցողների մոտ (Child-Pugh B ցիռոզ):

Սոֆոսբուվիրը լավ տանելի է ընդունման 12-ից 24 շաբաթվա ընթացքում:

## Սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր

**Սոֆոսբուվիրը և վելպատասավիրը (sofosbuvir/velpatasvir, SOF/VEL)** հասանելի են 400 մգ սոֆոսբուվիր և 100 մգ վելպատասավիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը 1 անգամ ուտելու ընթացքում կամ անկախ դրանից:

Դեղի հեռացման հիմնական ուղին՝ լեղուղիով արտազատումը է: Սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի կիրառումից հետո վելպատասավիրի կիսատրոհման միջին ժամկետը մոտավորապես 15 ժամ է:

Վելպատասավիրը լաբորատոր պայմաններում նյութափոխանակվում է CYP2B6, CYP2C8 և CYP3A4-ով: Սակայն, շնորհիվ դանդաղ նյութափոխանակության՝ դեղի մեծ մասը պլազմայում հանդիսանում է սկզբնական դեղանյութը: Սկզբնական դեղի արտազատման հիմնական ուղին բիլիար համակարգն է: Վելպատասավիրի վերջնական կիսատրոհման միջին տևողությունը սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի ընդունումից հետո մոտավորապես 15 ժամ է:

Վելպատասավիրի պլազմային ազդեցությունը (AUC) նման է չափավոր և ծանր լյարդային անբավարարությամբ և նորմալ լյարդի ֆունկցիայով պացիենտների մոտ: ՀՅՎ-ով վարակված մարդկանց պոպուլյացիայում կատարված ֆարմակոկինետիկ հետազոտությունների համաձայն, ցիռոզը (այդ թվում դեկոմպենսացված) չունի համապատասխան կլինիկական ազդեցություն վելպատասավիրի ներգործության վրա: Վելպատասավիրի ֆարմակոկինետիկական ուսումնասիրվել է ՀՅՎ-բացասական, ծանր երիկամային անբավարարությամբ պացիենտների մոտ (eGFR <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>): Նորմալ երիկամային ֆունկցիայով անձանց համեմատ՝ վելպատասավիրի AUC-ը 50% -ով ավելի բարձր էր, ինչը կլինիկորեն նշանակալի չէր: Հաղորդվում է, որ 12 շաբաթական սոֆոսբուվիր/վելպատասավիրով բուժումն անվտանգ է ԵՀՎ-ում գտնվող պացիենտների համար, ովքեր անցնում են հեմոդիալիզ:

## Սոֆոսբուվիր, վելպատասավիր և վոքսիլապրևիր

**Սոֆոսբուվիր, վելպատասավիր և վոքսիլապրևիր (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, SOF/VEL/VOX)** առկա են 400 մգ սոֆոսբուվիր և 100 մգ վելպատասավիր և 100մգ վոքսիլապրևիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը 1 անգամ բերանացի՝ ուտելու ընթացքում, քանի որ վոքսիլապրևիրի պլազմային ազդեցությունը և առավելագույն կոնցենտրացիան համապատասխանաբար 112%ից 435%, և 147%ից 680% բարձր են սննդի առկայության դեպքում:

Վոքսիլապրևիրի արտազատման հիմնական ուղին բիլիար արտազատումն է: Վոքսիլապրևիրի միջին կիսատրոհման պարբերությունը հետևյալ համակցությունում՝ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրևիր՝ մոտավորապես 33 ժամ է: սոֆոսբուվիրի, վելպատասավիրի և վոքսիլապրևիրի դեղաչափի ճշտում չի պահանջվում կոմպենսացված ցիռոզով անձանց մոտ: Համեմատելով նորմալ լյարդային ֆունկցիայով անձանց հետ՝

վոքսիլապրևիրի AUCը լյարդի ֆունկցիայի չափավոր և ծանր խանգարումներով պացիենտների մոտ համապատասխանաբար 3 և 5 անգամ բարձր է եղել: Այսպիսով սոֆոսբուվիր, վելպատասվիր և վոքսիլապրևիրի համադրությունը խորհուրդ չի տրվում լյարդիֆունկցիայի չափավոր խանգարումներով (Չայդ-Պյու B) պացիենտներին և հակացուցված է ծանր խանգարումների դեպքում (Չայդ-Պյու C):

Կատարվել են հետազոտություններ վոքսիլապրևիրի վերաբերյալ երիկամի ֆունկցիայի ծանր խանգարումներով <math>\text{eGFR} < 30 \text{ մլ/վրկ} / 1.73 \text{ մ}^2</math>: Ի համեմատ երիկամի նորմալ ֆունկցիայով անձանց, վոքսիլապրևիրի AUCը 71%-ով բարձր է եղել երիկամի ֆունկցիայի ծանր խանգարումներով անձանց մոտ, որը չի համարվել կլինիկորեն նշանակալի:

### Գլեկապրևիր և պիբրենտասվիր

**Գլեկապրևիրը և պիբրենտասվիրը (glecaprevir/pibrentasvir, GLE/PIB)** առկա են 2 դեղերի ֆիքսված դեղաչափերի համակցությամբ՝ 100մգ Գլեկապրևիր և 40մգ պիբրենտասվիր: Խորհուրդ է տրվում ընդունել 3 հաբ օրը մեկ անգամ ուտելու ընթացքում, քանի որ գլեկապրևիրի պլազմային ներգերծությունն ավելանում է 83%-163%-ով քաղցած ընդունելու համեմատ: Գլեկապրևիրը և պիբրենտասվիրը մեծամասամբ արտազատվում է լեղուղիներով: Գլեկապրևիրի և պիբրենտասվիրի կիսատրոհման պարբերությունները համապատասխանաբար 6 և 23 ժամ են:

Այսպիսով գլեկապրևիրը/պիբրենտասվիրը հակացուցված է ըստ Չայդ-պյուի B կամ C ցիռոզով պացիենտներին:

Գլեկապրևիրը/պիբրենտասվիրը ուսումնասիրվել են թեթև, չափավոր, ծանր կամ երիկամային անբավարարության վերջին փուլերում գտնվող, բայց ոչ հեմոդիալիզ ստացող <math>\text{eGFR}</math>-բացասական անձանց մոտ և համեմատվել նորմալ երկամային ֆունկցիա ունեցողների հետ: AUC-ը բարձրացել է 56%-ից ոչ ավել բոլոր պացիենտների մոտ, անկախ երիկամային ֆունկցիայի ախտահարման աստիճանից, որը կլինիկական նշանակություն չունի: Գլեկապրևիր/պիբրենտասվիրի AUC-ը եղել է նմանատիպ մակարդակի դիալիզ ստացող պացիենտների մոտ: Այսպիսով, այս համակցությունը կարող է առաջարկվել թեթև, միջին ծանրության, ծանր և երիկամային անբավարարության վերջին փուլում գտնվող պացիենտների համար:

### Գրազոպրևիր և էլբասվիր

**Գրազոպրևիրը և էլբասվիրը (grazoprevir/elbasvir, GZR/EBV)** առկա են 100 մգ գրազոպրևիր և 50 մգ էլբասվիր պարունակող համակցությամբ՝ մեկ դեղահաբով: Նման համակցությամբ դեղահաբը խորհուրդ է տրվում ընդունել օրը մեկ անգամ՝ ուտելու ընթացքում կամ անկախ դրանից: Արտազատման հիմնական ուղիները լեղու և կղանքի միջոցով են, <math>< 1\%</math>-ը արտազատվում է մեզի միջոցով:

Էլբասվիր/գրազոպրևիրը չպետք է օգտագործվի դեկոմպենսացված (Child-Pugh B կամ C) ցիռոզով պացիենտների շրջանում: Երիկամների թեթև, չափավոր կամ ծանր ախտահարմամբ պացիենտների մոտ (ներառյալ հեմոդիալիզ կամ պերիտոնեալ դիալիզ

ստացող պացիենտները) դեղաչափի ճշգրտումը չի պահանջվում: ԱԼՏ մակարդակի էական բարձրացումների եզակի դեպքեր (0.8%) են արձանագրվել, քիչ ավելի հաճախ կանանց, ասիացի և տարեց պացիենտեր մոտ:

#### 5.4. Թերապիայի հակացուցումները

ՈՒԱՀԴ-ով բուժման հակացուցումները քիչ են: P450 (CYP)/P-գլիկոպրոտեին (P-ցր) պարունակող պրեպարատների օգտագործումը (այնպիսիք, ինչպիսիք են կարբամազեպինը, ֆենիտոինը), հակացուցված են բոլոր սխեմաների դեպքում, քանի որ առկա է ՈՒԱՀԴ-ի կոնցենտրացիայի նշանակալի իջեցման ռիսկ, հետևաբար նաև վիրուսաբանական անհաջողության բարձր ռիսկ:

NS3-4A պրոտեազային ինհիբիտորներ պարունակող սխեմաները, ինչպիսիք են ռիտոնավիր-ուժեղացված պարիտապրևիր, գրազոպրևիր, գլեկապրևիր կամ վոքսիլապրևիր, չպետք է կիրառվեն Չայլդ-Պյու B կամ C դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների բուժման համար՝ պայմանավորված պրոտեազայի ինհիբիտորի բարձր կոնցենտրացիայով և նրա հետ կապված տոքսիկության բարձր ռիսկով:

#### 5.5. Դեղորայքի փոխազդեցության գնահատումը նախքան բուժում սկսելը

Նախքան ՈՒԱՀԴ-ով բուժումը սկսելը, պետք է հավաքել մանրամասն ինֆորմացիա պացիենտի կողմից ընդունվող դեղորայքի վերաբերյալ, ներառյալ բոլոր բուսական միջոցները, վիտամինները և թմրամիջոցներ:

Դեղ-դեղ փոխազդեցության առավել լիարժեք ցուցակ կարող եք տեսնել [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org). կայքում:

#### 5.6. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը առանց ցիռոզի կամ Չայլդ-Պյու A ցիռոզով պացիենտների մոտ

##### 5.6.1. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումն ընդհանուր դրույթները առանց ցիռոզի կամ Չայլդ-Պյու A ցիռոզով պացիենտների մոտ

###### Խորհուրդներ

- IFN-ազատ, ռիբավիրին-ազատ պանգենոտիպային ՈՒԱՀ դեղերը նախընտրելի են առանց ցիռոզի ՀՅՎ-վարակով պացիենտների կամ կոմպենսացված (Չայլդ-Պյու A) ցիռոզով՝ ներառյալ երբևէ բուժում չստացած, (ովքեր երբևէ չեն բուժվել ՀՅՎ-ի կապակցությամբ) և նախկինում բուժում ստացած պացիենտների (ովքեր ստացել են ՀՅՎ-բուժում պեգիլացված IFN-a+RBV, կամ պեգիլացված IFN-a+RBV+SOF կամ SOF+RBV սխեմաներով) (A1):
- Հետևյալ պանգենոտիպային ռեժիմները խորհուրդ են տրվում HCV-ով վարակված պացիենտների բուժման համար՝ համաձայն ստորև ներկայացված առաջարկությունների (A1).

- սոֆոսբուվիրի (400 մգ) և վելպատասվիրի (100 մգ) համակցությունը մեկ դեղահատում, օրական մեկ անգամ;
- գլեկապրևիրի (300 մգ) և պիբրենտասվիրի (120 մգ) համակցություն որը պարունակվում է 3 հաբերում (յուրաքանչյուր հաբը պարունակում են 100 մգ գլեկապրևիր և 40 մգ պիբրենտասվիր): 3 հաբ օրական մեկ անգամ սննդի հետ;
- սոֆոսբուվիրի (400 մգ), վելպատասվիրի (100 մգ) և վոքսիլապրեվիրի (100 մգ) համակցությունը մեկ դեղահատում, որը տրվում է օրական մեկ անգամ սննդի հետ:
  - Ոչ-պանգենոտիպային գրազուպրեվիրի (100 մգ) և էլբասվիրի (50 մգ) համակցությունը մեկ դեղահատում, որը կիրառվում է օրական մեկ անգամ, կարող է օգտագործվել HCV 1b գենոտիպով վարակված պացիենտների բուժման համար: (A1)
  - Նույն IFN-ազատ, ռիբավիրին-ազատ սխեմաները պետք է կիրառվեն ՄԻԱՎ-ով համավարակված պացիենտների դեպքում, այնպես, ինչպես առանց ՄԻԱՎ-ի ՀՅՎ վարակով պացիենտների համար, քանի որ բուժման վիրուսաբանական արդյունքները նույնն են (A1):
  - ՄԻԱՎ-ով համավարակված պացիենտներ շրջանում բուժման փոփոխություն կամ դեղաչափերի շտկումները կարող են անհրաժեշտ լինել հակառետրովիրուսային դեղերի հետ փոխազդեցության դեպքում (A1):
  - Այն դեպքում, երբ սույն փաստաթղթում առաջարկված IFN-ազատ, ռիբավիրին-ազատ առաջարկված տարբերակներից և ոչ մեկը հասանելի չէ, փոստաթղթի նախորդ տարբերակում ներկայացված առաջարկությունները մնում են ընդունելի այն պացիենտների համար, որոնք, ամենայն հավանականությամբ, կպատասխանեն այդ ռեժիմներին, մինչև պանգենոտիպային ՈՒԱՀԴ ռեժիմները հասանելի և մատչելի դառնան (A1):
  - Ջեներիկ դեղերը կարող են օգտագործվել՝ այն պայմանով, որ որակի վերահսկողությունը պահպանվի և երաշխավորվի մատակարարի կողմից (A1):
  - Խորացած ֆիբրոզով (F3) կամ կոմպենսացված (Child-Pugh A) ցիռոզով (F4) պացիենտների շրջանում պետք է իրականացվի ՀՅՎ-ի ախտորոշման և խնամքի հետ կապված հետ-ԿՎՊ հսկողություն, երբ հասանելի է ՀՅՎ-ի բուժումը (A1):

**5.6.2. Պարզեցված, գենոտիպավորումից զերծ մոտեցումը պանգենոտիպային սխեմաներով բուժման ԲՀՑ-ի առանց ցիռոզի և կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների մոտ**

Այն դեպքերում, երբ գենոտիպի որոշումը հասանելի չէ, մատչելի չէ և/կամ սահմանափակում է ՀՅՎ-ով պացիենտների խնամքի հասանելիությունը, պետք է օգտագործվի պարզեցված բուժում՝ առանց HCV գենոտիպի և ենթատիպի իմացության՝ բուժօգնության կասկաղը հեշտացնելու համար: Բնակչություն այն ներկայացուցիչները,

որոնք պատմականորեն ավելի քիչ են զբաղվում առողջությամբ, ինչպիսիք են ազատագրկվածները, անօթևան անձինք, միգրանտները, խնամքի վատ հասանելիությամբ գյուղական համայնքներում ապրող մարդիկ, հոգեկան առողջության կամ թմրամիջոցների օգտագործման խանգարումների հետ կապված պացիենտները, SUS-երը, կոմերցիոն սեքսի աշխատողները ավելի շատ կշահեն պարզեցված մոտեցման տարբերակից:

Սոֆոսբուվիրի/վելպատասվիրով կամ գլեկապրևիրի/պիբրենտասավիրով բուժում սկսելու համար միակ անհրաժեշտ ինֆորմացիան առանց ցիռոզի կամ Չայլդ-Պյու A ցիռոզով պացիենտների, ներառյալ բուժումը չստացած կամ բուժման փորձ ունեցող պացիենտների շրջանում, ՀՅՎ-ի ռեպլիկացիան է (ինչը գնահատվում է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կամ ՀՅՎ core անտիգենի հետազոտությամբ, ինչպես նկարագրված է վերևում) և դեղ-դեղ հնարավոր փոխազդեցությունները:

Խորացած ֆիբրոզի (F3) կամ ցիռոզի (F4) առկայությունը պետք է ստուգվի թերապիայից առաջ, քանի որ այն որոշելու է բուժման տևողությունը (8 կամ 12 շաբաթ) ՀՅՎ-ի որոշակի գենոտիպերի և բուժման սխեմաների դեպքում և արդյոք պացիենտը հսկողության կարիք ունի բուժումից հետո ՀՅՎ-ի վերաբերյալ: Այս նպատակի համար կարելի է օգտագործել հասարակ ոչ-ինվազիվ ցուցանիշներ, ինչպիսիք են FIB-4-ը կամ APRI-ն: Եթե այս ինֆորմացիան հասանելի չէ, խորհուրդ է տրվում ունիվերսալ 12 շաբաթ տևողությամբ բուժում՝ անկախ բուժման սխեմայից: ԿՎՊ 12-ի ավելի ցածր ցուցանիշներ կարող են դիտվել ՀՅՎ 3-րդ գենոտիպով վարակված և կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտների մոտ, ի համեմատ մյուսների:

Հետևյալ պարզեցված բուժման առաջարկություններն ամփոփված են Աղյուսակ 7-ում:

**Աղյուսակ 7. ՀՅՎ-մոնոինֆեկցիայի կամ ՀՅՎ-ՄԻԱՎ համակցված վարակի պարզեցված (առանց գենոտիպ/ենթատիպի որոշման) բուժում՝ մեծահասակ (≥18 տարեկան) կամ դեռահաս (12-17տարեկան) քրոնիկ հեպատիտ Ց-ով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների բուժման սխեմաներ՝ ներառյալ բուժում չստացած պացիենտների (այն պացիենտները ովքեր երբեք բուժում չեն ստացել քրոնիկ ՀՅՎ-ի համար) և բուժում ստացած պացիենտների (պացիենտների ովքեր ունեն պեգիլացված IFN և ռիբավիրինով; պեգիլացված IFN, ռիբավիրինով և սոֆոսբուվիրով; կամ սոֆոսբուվիրով և ռիբավիրինով բուժման պատմություն)**

Բուժման մոտեցում	Գենոտիպ	Ցիռոզ	Բուժման պատմություն	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL /VOX	GZR/EBV
Պարզեցված բուժում, առանց գենոտիպ/ենթատիպի որոշման <sup>1</sup>	Բոլոր գենոտիպեր	Առանց ցիռոզի	Բուժում չստացած	12 շաբաթ	8 շաբաթ	Ոչ	Ոչ
			Բուժում ստացած				
		Կոմպենսացված Չայլդ-Պյու A ցիռոզ	Բուժում չստացած		12 շաբաթ		
			Բուժում ստացած				

1: այն դեպքում երբ գենոտիպի որոշումը հասանելի չէ, և/կամ սահմանափակում է բուժման հասանելիությունը

### **Խորհուրդներ**

- Պարզեցված՝ առանց գենոտիպի/ենթատիպի որոշման պանգենոտիպային հակա-ՀՅՎ բուժոժիմը պետք է օգտագործվի ՀՅՎ-ի բուժման հասանելիությունը բարելավելու և վարակի բուժման գլոբալ մակարդակը բարձրացնելու համար, հատկապես եթե գենոտիպի և ենթատիպի որոշումը հասանելի չէ և սահմանափակում է բուժման հասանելիությունը (A1):
- Բուժումից առաջ իրականացվող հետազոտությունները կարելի է սահմանափակվել միայն ՀՅՎ վիրեմիայի ապացուցմամբ (ՀՅՎ ՌՆԹ կամ ՀՅՎ core հակագենի առկայությամբ) և ցիռոզի առկայության կամ բացակայության որոշմամբ ոչ ինվազիվ մեթոդով (A1):
- Պետք է գնահատել հնարավոր դեղորայքային փոխազդեցությունները և անհրաժեշտության դեպքում կատարվեն դեղաչափի շտկումներ (A1):
- Առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ-Պյու A) ցիռոզով բուժում չստացած պացիենտները և առանց ցիռոզի բուժման պատմությունով պացիենտները պետք է բուժվեն առանց գենոտիպի/ենթատիպի որոշման՝ (i) սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի ֆիքսված դոզայի համակցությամբ 12 շաբաթվա ընթացքում, կամ (ii) գլեկապրևիրի և պիբրենտասվիրի ֆիքսված դոզայի համակցությունը 8 շաբաթվա ընթացքում (B1):
- Կոմպենսացված (Չայլդ-Պյու A) ցիռոզով բուժման պատմությունով պացիենտները պետք է բուժվեն առանց գենոտիպի/ենթատիպի որոշման՝ (i) սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի ֆիքսված չափաբաժինով 12 շաբաթվա ընթացքում, կամ (ii) ֆիքսված դոզայի համակցությամբ: գլեկապրևիր և պիբրենտասվիր 12 շաբաթվա ընթացքում (B1):
- Հաշվի առնելով ԿՎՊ 12-ի բարձր ցուցանիշները, որոնք ակնկալվում են այս սխեմաներով բուժման արդյունքով, պացիենտների պատշաճ ադիերենտության դեպքում, ԿՎՊ-ի վերաբերյալ հետազոտությունը կարելի է չիրականացնել (բացառությամբ այն պացիենտների, ովքեր ունեն բարձր ռիսկային վարքագիծ և կրկնակի վարակման ռիսկ, այս դեպքում պահանջում է հետազոտել ԿՎՊ-ի վերաբերյալ բուժման ավարտից 12 շաբաթ անց և ամեն տարի, հնարավորության դեպքում) (B1):

### **5.6.3. Գենոտիպ/ենթատիպի որոշմամբ քրոնիկ հեպատիտ B -ի բուժումը առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտների շրջանում**

Այն դեպքում, երբ ՀՅՎ-ի գենոտիպի և ենթատիպի որոշումը հասանելի է և չի սահմանափակի բուժման հասանելիությունը, այն է օգտակար լինել հակա-ՀՅՎ բուժման օպտիմալացման հարցում:

Կոմպենսացված ցիռոզով 3a գենոտիպով պացիենտների հայտնաբերումը թույլ է տալիս ընտրել ավելի էֆեկտիվ բուժման սխեմա, մինչդեռ ՀՅՎ 1b գենոտիպով վարակված պացիենտների դեպքում կարելի է ընտրել գրազոպրեվիրի և էլբասվիրի ավելի մատչելի ոչ պանգենոտիպային համակցությունը:

Սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի համադրությունն առանց ռիբավիրինի ոչ օպտիմալ է ՀՅՎ գենոտիպ 3a-ով վարակված կոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների մոտ, որոնք կրում են Y93H RAS (ռեզիստենտականություն ասսոցացված փոխառություն) վիրուսային գենոմի NS5A մասում: Կլինիկական հետազոտությունների տվյալները հաստատվում են *in vitro* կայունության ուսումնասիրություններով, որոնք ցույց են տալիս միջին մակարդակի կայունություն վելպատասվիրի նկատմամբ միայն Y93H RAS-ի

Աղյուսակ 8. Հեպատիտ B-ի մոնոհինֆեկցիայի կամ ՀՅՎ-ՄԻԱՎ համակցված վարակի գենոտիպից/ենթատիպից կախյալ բուժում՝ մեծահասակ (≥18 տարեկան) կամ դեռահաս (12-17տարեկան) քրոնիկ հեպատիտ B-ով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ-Պյու A) պացիենտների բուժման սխեմաներ՝ ներառյալ բուժում չստացած պացիենտների (այն պացիենտները ովքեր երբեք բուժում չեն ստացել քրոնիկ ՀՅՎ-ի համար) և բուժում ստացած պացիենտների (պացիենտների ովքեր ունեն պեգիլացված IFN և ռիբավիրինով; պեգիլացված IFN, ռիբավիրինով և սոֆոսբուվիրով; կամ սոֆոսբուվիրով և

Բուժման մոտեցում	Գենոտիպ	Ցիռոզի ստատուս	Բուժման պատմություն	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL /VOX	GZR/EBV
Գենոտիպ/ենթատիպ կախյալ բուժում	Գենոտիպ 1a, 1b, 2, 4, 5 և 6	Առանց ցիռոզի	Բուժում չստացած	12 շաբաթ	8 շաբաթ	Ոչ	12 շաբաթ (միայն 1b գենոտիպի դեպքում)
			Բուժում ստացած				
		Կոմպենսացված՝ Չայլդ-Պյու A ցիռոզ	Բուժում չստացած				
			Բուժում ստացած				
	Գենոտիպ 3	Առանց ցիռոզի	Բուժում չստացած	12 շաբաթ + ռիբավիրին ըստ քաշի <sup>1</sup>	8-12 շաբաթ <sup>2</sup>	12 շաբաթ <sup>1</sup>	Ոչ
			Բուժում ստացած				
		Կոմպենսացված՝ Չայլդ-Պյու A ցիռոզ	Բուժում չստացած				
			Բուժում ստացած				
	Ենթատիպ 1I, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v կամ այլ ենթատիպ որը առաջնային կրում է մեկ կամ ավել NS5A RASs <sup>3</sup>	Առանց ցիռոզի	Բուժում չստացած	Հայտնի չէ	Հայտնի չէ	12 շաբաթ	
			Բուժում ստացած				
		Կոմպենսացված՝ Չայլդ-Պյու A ցիռոզ	Բուժում չստացած				
			Բուժում ստացած				

**ռիբավիրինով բուժման պատմություն**

1. Եթե ռեգիստրացիայի վերաբերյալ հետազոտությունը իրականացվել է, ապա միայն NS5A Y93H RAS-ով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրով/վելպատասավիր+ռիբավիրինով կամ սոֆոսբուվիրով/վելպատասավիր/վոքսիպրեվիր-ով, մինչդեռ Y93H RAS չկող պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրով/վելպատասավիրով:
2. Գլեկապրևիրով/պիբերենթասավիրով բուժումը կարելի է կրճատվել մինչև 8 շաբաթ, նախկինում բուժում չստացած պացիենտների մոտ ովքեր վարակված են ՀՅՎ գենոտիպ 3-ով և ունեն կոմպենսացված (Չայլդ-Պյու A) ցիռոզ, բայց ավելի շատ տվյալներ են անհրաժեշտ այս առաջարկը հստակեցնելու համար:
3. Ինչպես որոշվում է բնակչության NS5A շրջանի հաջողական վերլուծությամբ (սեկվենավորմամբ)՝ կամ խորացված սեկվենավորման միջոցով (cut off 15%):

դեպքում և բարձր մակարդակի ռեգիստրացիայի համակարգում, երբ Y93H-ը համակցվում է այլ NS5A RAS-ների հետ, մասնավորապես L31 դիրքում: Հետևաբար, եթե ընտրվի սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր համակցությունը, ապա կոմպենսացված ցիտոզոլ 3a գենոտիպով վարակված պացիենտները պետք է բուժվեն կամ 12 շաբաթական սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր և քաշի համապատասխան ռիբավիրինով (1000մգ <75 կգ կամ 1200մգ ≥ 75կգ) կամ սոֆոսբուվիրի, վելպատասավիրի և վոքսիլապրեվիրի եռակի ֆիքսված դոզայի համակցության 12 շաբաթ: Եթե NS5A կայունության վերաբերյալ հետազոտությունը հասանելի է, ապա միայն այն պացիենտները, ովքեր կրում են Y93H RAS-ը ՀՅՎ գենոմում պետք է բուժվեն կամ 12 շաբաթական սոֆոսբուվիր /վելպատասավիր և քաշին համապատասխան ռիբավիրինով կամ սոֆոսբուվիրի, վելպատասավիրի և վոքսիլապրեվիրի ֆիքսված դոզայի համակցման 12 շաբաթ, մինչդեռ Y93H չունեցող պացիենտները կարող են բուժվել 12 շաբաթ սոֆոսբուվիր/վելպատասավիրի համակցությամբ:

### Խորհուրդներ

- Այն դեպքում, երբ ՀՅՎ-ի գենոտիպի և ենթատիպի որոշումը հասանելի է և չի սահմանափակի բուժման հասանելիությունը, այն է օգտակար կլինել հակա-ՀՅՎ բուժման օպտիմալացման հարցում (A1):
- Նախկինում բուժում չստացած կամ նախկինում բուժում ստացած պացիենտները ովքեր վարակված են ՀՅՎ 1a, 1b, 2, 4, 5 or 6 գենոտիպներով և չունեն ցիտոզ պետք է բուժվեն. (i) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ, կամ (ii) գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիր 8 շաբաթ (A1):
- Նախկինում բուժում չստացած պացիենտները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ 1a, 1b, 2, 4, 5 or 6 գենոտիպերով և ունեն կոմպենսացված ցիտոզ (Չայլդ Պյու A) պետք է բուժվեն՝ (i) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ, կամ (ii) գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիր կոմբինացիայով 8 շաբաթ (A1):
- Նախկինում բուժում ստացած պացիենտները ովքեր վարակված են ՀՅՎ 1a, 1b, 2, 4, 5 or 6 գենոտիպներով և ունեն կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիտոզ պետք է բուժվեն՝ (i) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր 12 շաբաթ, կամ (ii) գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիր 12 շաբաթ (A1):
- Նախկինում բուժում չստացած պացիենտները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ 3 գենոտիպով և չունեն ցիտոզ պետք է բուժվեն՝ (i) սոֆոսբուվիր/ վելպատասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ, կամ (ii) գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիր կոմբինացիայով 8 շաբաթ (A1):
- Նախկինում բուժում ստացած պացիենտները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ 3 գենոտիպով և չունեն ցիտոզ պետք է բուժվեն՝ (i) սոֆոսբուվիր/ վելպատասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ, կամ (ii) գլեկապրեվիր/պիբրենտասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ (A1):
- Նախկինում բուժում չստացած պացիենտները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ 3 գենոտիպով և ունեն կոմպենսացված ցիտոզ (Չայլդ Պյու A) պետք է բուժվեն՝ (i)

սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր կոմբինացիայով և ռիբավիրինով ըստ քաշի (համապատասխանաբար 1000 կամ 1200 մգ ` <75 կգ կամ  $\geq 75$  կգ) 12 շաբաթ, կամ (ii) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրեվիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ (A1), կամ (iii) գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ:

- Գլեկապրևիրով/պիբրենտասավիրով բուժումը կարելի է կրճատվել մինչև 8 շաբաթ, նախկինում բուժում չստացած պացիենտների մոտ ովքեր վարակված են ՀՅՎ գենոտիպ 3-ով և ունեն կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզ, բայց ավելի շատ տվյալներ են անհրաժեշտ այս առաջարկը հստակեցնելու համար (B1):
- Նախկինում բուժում ստացած պացիենտները ովքեր վարակված են ՀՅՎ 3 գենոտիպով և ունեն կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզ պետք է բուժվեն՝ (i) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր և ռիբավիրինով ըստ քաշի (համապատասխանաբար 1000 կամ 1200 մգ ` <75 կգ կամ  $\geq 75$  կգ) 12 շաբաթ, կամ (ii) սոֆոսբուվիր/վելպատասավիր/վոքսիլապրեվիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ, կամ (iii) գլեկապրևիր/պիբրենտասավիր կոմբինացիայով 16 շաբաթ (A1):
- Եթե նախկինում բուժում ստացած և նաձկինում բուժում չստացած պացիենտների շրջանում, ովքեր վարակված են ՀՅՎ 3 գենոտիպով և ունեն կոմպենսացված ցիռոզ, հնարավոր է իրականացնել ռեգիստենտականության վերաբերյալ հետազոտությունը բուժումը սկսելուց, ապա միայն NS5A Y93H RAS-ով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրով/վելպատասավիր+ռիբավիրինով կամ սոֆոսբուվիրով/վելպատասավիր/վոքսիլապրեվիր-ով 12 շաբաթ, մինչդեռ Y93H RAS չկրող պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆեսբուվիր/վելպատասավիրով 12 շաբաթ (B1):
- Նախկինում բուժում ստացած և նախկինում բուժում չստացած պացիենտները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ 1b գենոտիպով, չունեն ցիռոզ կամ ունեն կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզ, կարող են բուժվել գազոպրեվիր/ելբասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ (A1):
- Այն վայրերում, որտեղ NS5A շրջանի հաջորդականության վերլուծությունը (սեկվենավորումը) հասանելի է, NS5A ինհիբիտորների նկատմամբ կայունությունը պետք է դիտարկել, այն պացիենտների մոտ, որոնք վարակված են 1l, 4r, 3b, 3g, 6u և 6v ենթատեսակներով և այլ հազվադեպ ենթատեսակներով, որոնք ունեն  $\geq 1$  RAS(եր) սոֆոսբուվիրի, վելպատասավիրի և վոքսիլապրեվիրի ֆիքսված չափաչափով 12 շաբաթ բուժման համար (B2):

**5.7. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B և C) ովքեր ունեն կամ չունեն լյարդի փոխապատվաստման ցուցում**

**5.7.1. Դեկոմպենսացված ցիռոզով (Չայլդ Պյու B կամ C) կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով և նախկինում դեկոմպենսացիայի էպիզոդներով պացիենտների քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժման ընդհանուր մոտրցումները**

**Խորհուրդներ**

- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները պետք է բուժվեն փորձ ունեցող կենտրոններում, որտեղ հասանելի է լյարդի փոխապատվաստումը (A1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների բուժման ընթացքում պահանջվում է մանրակրկիտ մոնիտորինգ՝ բուժման ընթացքում դեկոմպենսացիայի խորացման դեպքում բուժման դադարեցնելու հնարավորությամբ (A1):
- Պրոթեազի ինհիբիտոր պարունակող սխեմաները հակացուցված են դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով և կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտների մոտ, որոնք ունեցել են դեկոմպենսացիայի նախորդ էպիզոդներ (A1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները և կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտները, որոնք ունեցել են դեկոմպենսացիայի նախորդոխ էպիզոդներ, պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի կոմբինացիայով և ռիբավիրինով քաշին համապատասխան (1000մգ կամ 1200 մգ <75 կգ կամ ≥ 75 կգ համապատասխանաբար) 12 շաբաթվա ընթացքում (A1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների դեպքում ռիբավիրինը կարելի է սկսել օրական 600 մգ դեղաչափով, հետագայում փոփոխել դեղաչափը՝ կախված տանելիությունից (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները և կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտները, որոնք ունեն դեկոմպենսացիայի նախորդող էպիզոդներ, և կան հակացուցումներ ռիբավիրինի օգտագործման համար, կամ բուժման ընթացքում ռիբավիրինի նկատմամբ վատ հանդուրժողականություն, ապա պետք է ստանան սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի կոմբինացիան 24 շաբաթ առանց ռիբավիրինի (A1):

**5.8. Քրոնիկ հեպատիտ Ց-ի բուժումը դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով՝ լյարդի փոխապատվաստման ցուցումով կամ առանց դրա, պացիենտների մոտ**

Փոխապատվաստման հերթացուցակում չհաշվառված դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների հակա-ՀՅՎ թերապիայի հիմնական նպատակը լյարդի ֆունկցիայի և գոյատևման կանխատեսման բարելավումն է: Սոֆոսբուվիր և NS5A ինհիբիտոր պարունակող ՈՒԱՀԴ համակցությունների հետ կապված մի շարք ուսումնասիրություններ ցույց են տվել բարձր ԿՎՊ գործակիցներ, որոնք համարժեք են

Չայլո Պյու B և C դեկոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների մոտ, ինչպես նաև լյարդի ֆունկցիայի վրա վիրուսի էլիմինացիայի հետևանքով բարենպաստ ազդեցությունը, բիլիրուբինի, ալբումինի և միջազգային նորմալացված հարաբերակցության (INR) արժեքների զգալի բարելավումները և, որպես արդյունք MELD և Չայլո Պյու գնահատման մոդելում ցուցանիշների բարելավում, պացիենտների մեկ երրորդից մինչև կեսի մոտ: ՀՅՎ էլիմինացիայի արդյունքում ստացված օգուտը՝ 15 ամսվա ընթացքում անբարենպաստ իրադարձություններից ազատ ապրելիության տեսանկյունից առավել արտահայտված է եղել Չայլո Պյու B ցիռոզով պացիենտների մոտ ի համեմատ Չայլո Պյու C ցիռոզով պացիենտների:

Լյարդի փոխպատվաստման սպասող պացիենտների մոտ ՀՅՎ վարակի բուժումը ունի 2 նպատակ՝ կանխարգելել լյարդի տրանսպլանտատի վարակումը փոխպատվաստումից հետո և կայունացնել կամ բարելավել լյարդի ֆունկցիան մինչև փոխպատվաստումը: Լյարդի պատվաստուկի վարակի կանխարգելումը էականորեն դյուրացնում է հետպատվաստման կառավարումը: Ավելին, լյարդի ֆունկցիայի լավացումը նշում է որոշ պացիենտների սպասման ցուցակից դուրս գալը:

Այնուամենայնիվ, բացառությամբ կենդանի դոնորի, փոխպատվաստման սպասման տևողությունը անկանխատեսելի է, այսպիսով, պացիենտը կարող է փոխպատվաստվել մինչ վիրուսի էլիմինացիան: Ավելին, եթե պացիենտը դուրս է գալիս փոխպատվաստման սպասման ցուցակից, նա շարունակում է ապրել ախտահարված լյարդով, հետագա դեկոմպենսացիայի, ՀՅՎ-ի առաջացման և մահվան ռիսկերով:

Ընդհանուր առմամբ, դիտարկված կարճաժամկետ օգուտները պետք է հավասարակշռված լինեն սպասման ցուցակում մահվան ռիսկերի և փոխպատվաստման հավանականության հետ: ԱՄՆ-ում կատարված հետազոտությունները առաջարկում են, որ ՀՅՎ-ի բուժումը լյարդի փոխպատվաստումից առաջ և ոչ հետո միայն կբարձրացնի կյանքի տևողությունը MELD  $\leq$  23-27 միավոր ունեցող պացիենտների մոտ՝ կախված օրգանների փոխանակման միասնական ցանցից: MELD > 20 դեպքում, լյարդի փոխպատվաստումից առաջ ՀՅՎ բուժման դեպքում ապրելիությունը եղել է 1 տարուց պակաս՝ վկայելով փոխպատվաստման առաջնահերթությունը շատ ծանր լյարդի հիվանդությամբ պացիենտների դեպքում: Նաև, լյարդի փոխպատվաստումից առաջ բուժումը ծախսարդյունավետ է այն պացիենտների համար, ովքեր չունեն ՀՅՎ և MELD  $\leq$  20 միավորից, մինչդեռ լյարդի փոխպատվաստումից հետո հակավիրուսային բուժումը ծախսարդյունավետ է եղել MELD > 20 պացիենտների մոտ:

### **Խորհուրդներ**

- Դեկոմպենսացված (Չայլո Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները ովքեր լյարդի փոխպատվաստման հերթացուցակում հաշվարկված չեն և չունեն ուղեկցող հիվանդություններ որոնք կարող են ազդել ապրելիության վրա, պետք է ստանան անհապաղ բուժում (A1):

- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով առանց ՀՅԿ-ով պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստման MELD գնահատականով <18–20, պետք է բուժվեն մինչև լյարդի փոխպատվաստումը (A1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները, որոնք ունեն բուժման ցուցում, պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի ֆիքսված դոզայի համակցությամբ և ռիբավիրին ըստ քաշի (1000մգ կամ 1200 մգ <75 կգ կամ  $\geq 75$  կգ համապատասխանաբար) 12 շաբաթվա ընթացքում: Ռիբավիրինը կարելի է սկսել օրական 600 մգ դեղաչափով, իսկ հետագայում ճշգրտվել այն՝ կախված տանելիությունից (A1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները, ովքեր ունեն բուժման ցուցում և կա ռիբավիրինի հակացուցումներով, կամ բուժման ընթացքում ռիբավիրինի վատ հանդուրժողականություն, պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի կոմբինացիայով 24 շաբաթ առանց ռիբավիրինի: (B1).
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները, որոնք չունեն ՀՅԿ և սպասում են լյարդի փոխպատվաստման MELD $\geq$ 18–20, պետք է նախ փոխպատվաստվեն առանց հակավիրուսային բուժման, իսկ HCV վարակը պետք է բուժվի լյարդի փոխպատվաստումից հետո (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտները առանց ՀՅԿ, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստման և փոխպատվաստման ցուցակում սպասման ժամանակը գերազանցում է 6 ամիսը, և MELD $\geq$ 18–20, ապա պացիենտները պետք է բուժվեն փոխպատվաստումից առաջ՝ կախված տեղական հանգամանքներից (B1):

## 5.9. Հեպատիտ Ց -ի բուժում ամբողջական օրգանների(solid organs) (ներառյալ լյարդի) փոխպատվաստում ստացողների մոտ

### 5.9.1 Հեպատիտ Ց -ի բուժում ՀՅՎ դրական լյարդի փոխպատվաստում ստացողների (ռեցիպիենտների) մոտ՝ փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ-ի կրկնությամբ

ՀՅՎ վարակիախտադարձը (ռեցիդիվը) համընդհանուր է լյարդի փոխպատվաստման ժամանակ հայտնաբերելի ՀՅՎ ՌՆԹ-ով պացիենտների մոտ: ՀՅՎ-ի ասոցացված լյարդի հիվանդության ընթացքը արագացած է լյարդի փոխպատվաստում ստացողների մոտ, որոնցից մոտավորապես մեկ երրորդի մոտ ցիռոզ է զարգանում փոխպատվաստումից հետո 5 տարվա ընթացքում՝ հակավիրուսային բուժման բացակայության դեպքում: Ընդհանուր առմամբ, փոխպատվաստված օրգանի գոյատևումը 30%-ով ավելի ցածր է ՀՅՎ-ով վարակվածների մոտ՝ համեմատած ՀՅՎ-բացասական լյարդի փոխպատվաստում ստացողների հետ՝ ռեկուրենտ ՀՅՎ հիվանդության, ինչպես նաև ՀՅՎ վարակի արտալյարդային դրսևորումների, կառավարման խնդիրների և իմունոպրեսիայի բարդությունների պատճառով:

Լյարդի փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ վարակի բուժումը զգալիորեն բարելավել է փոխպատվաստումից հետո օրգանի գոյատևումը: Ֆիբրոզացնող խոլեստատիկ հեպատիտով և չափավոր կամ արտահայտված ֆիբրոզով կամ պորտալ հիպերտոնիայով պացիենտները փոխպատվաստումից 1 տարի անց, ունեն փոխպատվաստված օրգանի կորստի բարձր ռիսկ և պահանջում են հրատապ հակավիրուսային թերապիա:

### **Խորհուրդներ**

- Բոլոր պացիենտները, փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ վարակի կրկնվելու ռեպրում պետք է բուժվեն (A1):
- Բուժումը պետք է սկսել լյարդի փոխպատվաստումից հետո վաղ, իդեալական՝ որքան հնարավոր է շուտ, երբ պացիենտը կայունանում է (միջինում փոխպատվաստումից հետո առաջին 3 ամիսներից հետո), քանի որ ԿՎՊ 12-ի հավանականությունը նվազում է փոխպատվաստումից հետո լյարդի խորացած հիվանդության ռեպրում (A1):
- Ֆիբրոզացնող խոլեստատիկ հեպատիտի, չափավոր կամ արտահայտված ֆիբրոզի կամ պորտալ հիպերտոնիայի առկայությունը պահանջում են հրատապ հակավիրուսային բուժում (A1):
- Առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով փոխպատվաստումից հետո ՀՅՎ-ի ախտադարձով (ռեցիդիվով) պացիենտները պետք է բուժվեն հետևյալով. (i) սոֆոսբուվիր և վելպատասավիր կոմբինացիայով 12 շաբաթ (առանց իմունոսուպրեսանտների դեղաչափի փոփոխության), կամ (ii) գլեկապրևիրի և պիբրենթասավիրի կոմբինացիայով 12 շաբաթվա ընթացքում (իմունոսուպրեսանտ դեղամիջոցի մակարդակը վերահսկողությամբ և անհրաժեշտության դեպքում դեղաչափի փոփոխմամբ բուժման ընթացքում կամ ավարտից հետո) (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով հետտրանսպլանտացիոն ՀՅՎ-ի ռեցիդիվ ունեցող պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի համակցությամբ և ռիբավիրինով՝ ըստ քաշի (1000մգ կամ 1200 մգ՝ <75 կգ կամ  $\geq$  75 կգ, համապատասխանաբար) 12 շաբաթվա ընթացքում (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով հետփոխպատվաստման ՀՅՎ-ի ռեցիդիվով պացիենտների մոտ ռիբավիրինը կարելի է սկսել օրական 600 մգ դեղաչափով և հետագայում դեղաչափը ճշգրտվել՝ կախված հանդուրժողականությունից (B1):
- ՀՅՎ-ի փոխպատվաստումից հետո ռեցիդիվով և դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով և ռիբավիրինի հակացուցումներով կամ բուժման ընթացքում ռիբավիրինի վատ հանդուրժողականությամբ պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի ֆիքսված դոզայով 24 շաբաթ (առանց ռիբավիրինի) (B1):

### **5.9.2 Հեպատիտ B -ի բուժումը ՀՅՎ-դրական ոչ-յարդային ամբողջական օրգանների ռեցիպիենտների մոտ**

#### **Խորհուրդներ**

- Ոչ յարդային ամբողջական օրգանների փոխպատվաստում ստացողները, ներառյալ երիկամները, սիրտը, թոքերը, ենթաստամոքսային գեղձը կամ բարակ աղիների, պետք է բուժվեն իրենց ՀՅՎ վարակի համար փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո (A1):
- Նախքան երիկամի, սրտի, թոքերի, ենթաստամոքսային գեղձի կամ բարակ աղիների փոխպատվաստումը, հերթացուցակում հաշվառված պացիենտները կարող են բուժվել իրենց ՀՅՎ վարակի համար՝ համաձայն վերը նշված ընդհանուր առաջարկությունների (A1):
- Փոխպատվաստումից հետո ամբողջական օրգանների ռեցիպիենտները, ներառյալ երիկամ, սիրտ, թոքեր, ենթաստամոքսային գեղձ կամ բարակ աղիներ, պետք է բուժվեն 12 շաբաթվա ընթացքում սոֆոսբուվիրի և վելպատասավիրի համակցությամբ՝ առանց իմունոսուպրեսանտ դեղամիջոցի դոզայի փոփոխության անհրաժեշտության (B1):
- Փոխպատվաստումից հետո ամբողջական օրգանների ռեցիպիենտները, ներառյալ երիկամներ, սիրտ, թոքեր, ենթաստամոքսային գեղձ կամ բարակ աղիներ, կարող են բուժվել գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի կոմբինացիայով 12 շաբաթվա ընթացքում, սակայն իմունոսուպրեսանտ դեղամիջոցի մակարդակը պետք է վերահսկվի և կարգավորվի՝ անհրաժեշտության դեպքում բուժման ընթացքում և հետո (B1):

### **5.9.3 Հեպատիտ B -ի բուժում ՀՅՎ-դրական օրգան ստացող ՀՅՎ-բացասական ռեցիպիենտների մոտ**

#### **Խորհուրդներ**

- Հակա-ՀՅՎ հակամարմիններ դրական, ՀՅՎ ՌՆԹ դրական դոնորների օրգանները կարող են փոխպատվաստվել ՀՅՎ ՌՆԹ դրական ռեցիպիենտներին (B1):
- ՀՅՎ ՌՆԹ-դրական օրգանների փոխպատվաստումը ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական ռեցիպիենտներին հնարավոր է, միայն այն պայմանով, որ դա թույլատրված է տեղական կանոնակարգերով, ձեռք է բերվել մանրակրկիտ տեղեկացված համաձայնություն և երաշխավորվում է արագ պոստտրանսպլանտացիոն ՈՒԱՀԴ թերապիա (B1):
- ՀՅՎ ՌՆԹ-դրական չափավոր (F2) կամ խորացած (F3) ֆիբրոզով յարդի օգտագործումը փոխպատվաստման նպատակով խորհուրդ չի տրվում (B2):
- ՀՅՎ վարակի բուժումը ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական ռեցիպիենտների մոտ ովքեր ստացել են ՀՅՎ ՌՆԹ-դրական օրգան նույնական է քրոնիկական հեպատիտ B -ի բուժմանը ՀՅՎ-դրական ամբողջական օրգանի ռեցիպիենտների մոտ (B1):
- ՀՅՎ վարակի պրոֆիլակտիկ/կանխարգելիչ բուժումը ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական ռեցիպիենտների մոտ, ովքեր ստանալու են ՀՅՎ ՌՆԹ-դրական օրգանի փոխպատվաստում, հնարավոր տարբերակ է, սակայն անհրաժեշտ են լրացուցիչ

ուումնասիրություններ՝ որոշելու իդեալական ռեժիմը և տևողությունը նախա և հետփոխպատվաստման շրջանում (C2):

## 5.10 Քրոնիկ հեպատիտ B -ի բուժում ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ

### 5.10.1 Քրոնիկ հեպատիտ B -ի բուժում առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով և ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն բուժիչ թերապիայի (curative therapy) ցուցում, ներառյալ լյարդի փոխպատվաստումը

ՀՅԿ-ով, առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն բուժիչ թերապիայի (ներառյալ լյարդի փոխպատվաստման) ցուցում, հակավիրուսային թերապիայի իդեալական ժամկետը (ՀՅԿ բուժումից առաջ կամ հետո) դեռևս քննարկվում է: ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ տարբեր ՌԻԱՀԴ ռեժիմների դեպքում գրանցվել են ԿՎՊ-ի ավելի ցածր ցուցանիշներ: Մետա-վերլուծությամբ համակարգված գնահատման ժամանակ, ներառյալ 5522 ՀՅԿ-ով պացիենտների 56 ուումնասիրություններից, ԿՎՊ-ի ընդհանուր մակարդակը կազմել է 88%: 27 ուումնասիրություններում, որոնք ներառում էին նաև առանց ՀՅԿ պացիենտներ, ԿՎՊ-ը ձեռք է բերվել ՀՅԿ-ով պացիենտների 88%-ի և առանց ՀՅԿ-ի 92%-ի մոտ ( $p < 0,001$ ): ԿՎՊ-ի ավելի բարձր ցուցանիշ է դիտվել այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել են ՀՅԿ-ի բուժիչ թերապիա, քան նրանց մոտ, ովքեր չեն ստացել ՀՅԿ-ի բուժում: 49 ՀՅԿ վարակով և ՀՅԿ-ով լյարդի փոխպատվաստման թեկնածուների ռետորոսպեկտիվ ուումնասիրությունը ցույց տվեց որ այն պացիենտները, ովքեր բուժվել է ՌԻԱՀԴ-ով, ունեցել են ուռուցքի առաջնթացով պայմանավորված փոխպատվաստման հերթացուցակից դուրս գալու կամ մահվան ավելի ցածր ռիսկ ի համեմատ այն պացիենտների, ովքեր չեն բուժվել:

Հաղորդվում է, որ ՀՅԿ-ի պոստորանսպլանտացիոն բուժումը ծախսարդյունավետ է եղել ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ: Լյարդի փոխպատվաստման ցուցումով ՀՅԿ-ով առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով պացիենտների մոտ, լյարդի փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո հակավիրուսային բուժման ցուցումները նման են այն պացիենտներին, ովքեր չունեն ՀՅԿ (տես ընդհանուր առաջարկությունները):

#### Խորհուրդներ

- Առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիռոզով ՀՅԿ-ով պացիենտները, ովքեր ունեն ցուցումներ լյարդի ռեզեկցիայով կամ աբյացիայով հնարավոր բուժիչ թերապիայի, պետք է հետաձգեն ՌԻԱՀԴ-ով թերապիան մինչև ՀՅԿ-ի բուժման ավարտը (A1):
- ՀՅԿ վարակով լյարդի փոխպատվաստման սպասող ՀՅԿ-ով պացիենտների մոտ հակավիրուսային բուժման ժամկետը (փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո) չպետք է խանգարի սպասման ցուցակում գտնվող պացիենտի կառավարմանը և պետք է որոշվի յուրաքանչյուր դեպքի հիման վրա՝ մուլտիդիսցիպլինար խմբի կողմից (B1):

- ՀՅԿ-ով ՀՅԿ-դրական պացիենտների մոտ, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը երկար սպասման ժամանակ ունեցող կենտրոններում, ՀՅՎ բուժումը պետք է սկսվի լյարդի փոխպատվաստումից առաջ, որպեսզի նվազեցվի հերթացուցակից դուրս մնալու հավանականությունը ուռուցքի առաջընթացի պատճառով (B2):
- ՀՅԿ-ով և առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված (Չայլո Պյու A) ցիռոզով պացիենտները, ովքեր սպասում են լյարդի փոխպատվաստմանը, պետք է բուժվեն ՀՅՎ վարակի համար, նախքան լյարդի փոխպատվաստումը կամ դրանից հետո, համաձայն ընդհանուր առաջարկությունների (A1):

### **5.10.2 Քրոնիկ հեպատիտ B-ի բուժում ՀՅԿ-ով բուժված պացիենտների մոտ՝ առանց լյարդի փոխպատվաստման ցուցումների**

Մի քանի խոշոր կոհորտային հետազոտություններ և մետա-վերլուծություններ ուսումնասիրել են ԿՎՊ-ի և ՀՅԿ-ով վարակված պացիենտների մոտ ՀՅԿ-ի դիսկի նվազեցման միջև կապը: Նրանք ցույց են տալիս, որ ՌԻԱՀԴ-ով պայմանավորված ԿՎՊ-ն կապված է *de novo* ՀՅԿ-ի, բոլոր պատճառներով մահացության և լյարդի հետ կապված մահացության էական նվազման հետ միջնաժամկետ և երկարաժամկետ հեռանկարում: Այնուամենայնիվ, ՀՅԿ-ի դիսկը չի վերանում ԿՎՊ-ով պայմանավորված: Կան տվյալներ, որ ՀՅԿ-ի բարձր դիսկը պահպանվում է մինչև 10 տարի ՀՅԿ-ի էլիմինացիայից հետո՝ բուժման սկզբում ցիռոզ կամ բարձր FIB-4 ունեցող պացիենտների մոտ՝ արդարացնելով այս պացիենտների շրջանում հսկողությունը ԿՎՊ-ից հետո:

Փորձագիտական վերլուծություն է պատրաստվել Ամերիկյան գաստրոէնտերոլոգիական ասոցիացիայի կողմից: Գրականության սպառիչ վերանայումից հետո փորձագետները եզրակացրեցին, որ ՀՅՎ-վարակի ՌԻԱՀԴ բուժումը կապված է *de novo* ՀՅԿ-ի հավանականության դիսկի նվազեցման հետ, ինչպես ցիռոզով, այնպես էլ առանց ցիռոզի պացիենտների մոտ դիսկի հարաբերական նվազեցմամբ: Ակտիվ ՀՅԿ-ի առկայությունը կապված է ՌԻԱՀԴ թերապիայի ԿՎՊ-ի ոչ արտահայտված, բայց վիճակագրորեն նշանակալի նվազման հետ: Չկան վերջնական տվյալներ, որ ՌԻԱՀԴ-ով բուժումը կապված է ՀՅԿ-ի դիսկի աճի կամ նվազման հետ, ախտադարձող ՀՅԿ-ի տարբեր ժամանակի կամ ազդեսիվության հետ ՀՅԿ-ի թերապիայի ամբողջական պատասխան ունեցող պացիենտների մոտ: Առանց ցիռոզի կամ կոմպենսացված ցիռոզով (Չայլո Պյու A) պացիենտների մոտ ՌԻԱՀԴ-ով բուժումը կարող է հետաձգվել 4-6 ամսով՝ ՀՅԿ-ի բուժման պատասխանը հաստատելու համար այն պացիենտների մոտ ովքեր ստանում են ՀՅԿ-ի բուժիչ թերապիայի:

#### **Խորհուրդներ**

- ՀՅԿ-ի թերապիայի ամբողջական պատասխան ունեցող պացիենտները պետք է բուժվեն ՀՅՎ վարակի համար՝ համաձայն առանց ՀՅԿ-ի պացիենտների բուժման ընդհանուր առաջարկությունների (A1):
- ՀՅԿ թերապիայի ամբողջական պատասխան ունեցող պացիենտները, ովքեր հասնում են ԿՎՊ-ի, ունեն ՀՅԿ-ի կրկնության շարունակական դիսկ և

պահանջում են ԿՎՊ-ից հետո անորոշ տևողությամբ հսկողություն յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ ուլտրաձայնային հետազոտության միջոցով (A1):

- ՀՅԿ-ով պալիատիվ բուժում ստացող պացիենտները կարող են բուժվել ՀՅԿ-ի վերաբերյալ՝ կախված ընդհանուր կանխատեսումից և հնարավոր օգուտներից (B2):

## 5.11 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժումը հատուկ էպիդեմիոլոգիական խմբերում

### 5.11.1 Քրոնիկ հեպատիտ Ց -ի բուժում դեռահասների և երեխաների մոտ

ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս օգտագործել հետևյալ պանգենոտիպային ՌՆԱՀԴ-ով սխեմաները, որոնք խորհուրդ են տրվում մեծահասակների (18 տարեկան և բարձր), դեռահասների (12–17 տարեկան), ավելի մեծ երեխաների (6–11 տարեկան) (բոլոր խիստ առաջարկությունները) և փոքր երեխաների (3–5 տարեկան) համար (պայմանական առաջարկություն):

- **SOF/VEL 12 շաբաթվա ընթացքում. մեծահասակներ (≥18 տարեկանից), ապացույցների բարձր որակ; դեռահասներ (12–17 տարեկան), բարձր տարիքի երեխաներ (6–11 տարեկան), ապացույցների ցածր որակ; փոքր տարիքի երեխաներ (3–5 տարեկան) ապացույցների շար ցածր որակ**
- **G/P 8-12 շաբաթվա ընթացքում. մեծահասակներ (≥18 տարեկանից), ապացույցների բարձր որակ; դեռահասներ (12–17 տարեկան), բարձր տարիքի երեխաներ (6–11 տարեկան), ապացույցների չափավոր որակ; փոքր տարիքի երեխաներ (3–5 տարեկան) ապացույցների շար ցածր որակ**

### Աղյուսակ 9. ՌՆԱՀԴ բուժման տևողություն

Տարիքային խումբ	Պանգենոտիպային ՌՆԱՀԴ սխեմա			Ոչ-պանգենոտիպային ՌՆԱՀԴ սխեմաներ (այն դեպքում երբ գենոտիպ 3-ը մինիմալ է) <sup>2</sup> SOF/LED
	SOF/DAC <sup>1</sup>	SOF/VEL <sup>2</sup>	GLE/PIB	
<b>Մեծահասակներ (18 տարեկան և ավել)</b>	12 շաբաթ	12 շաբաթ	8 շաբաթ	12 շաբաթ
<b>Դեռահասներ (12-17 տարեկան)</b>	12 շաբաթ	12 շաբաթ	8 շաբաթ	12 շաբաթ
<b>Մեծ երեխաներ (6-11 տարեկան)</b>	12 շաբաթ	12 շաբաթ	8 շաբաթ	12 շաբաթ
<b>Փոքր երեխաներ (3-5 տարեկան)</b>	12 շաբաթ	12 շաբաթ	8 շաբաթ	12 շաբաթ

1: Ցիտոզոլ պացիենտների դեպքում: 24 շաբաթ տևողությամբ բուժումը խորհուրդ է տրվում նախկինում բուժում ստացած պացիենտների դեպքում կամ կոմպենսացված ցիռոզի դեպքում: Կարող է դիտարկվել այն դեպքում երբ գենոտիպ 3-ը հաճախ է հանդիպում (>10%):

2: Գենոտիպ 1, 4, 5, կամ 6 ՀՅԿ վարակով պացիենտների համար

**Աղյուսակ 10. ՈՒԱՀԴ դոզաները ըստ մարմնի քաշի**

Պանգենոտիպային ՈՒԱՀԴ սխեմաներ			Ոչ-պանգենոտիպային ՈՒԱՀԴ սխեմաներ <sup>1</sup> (այն դեպքում երբ գենոտիպ 3-ը մինիմալ է) SOF/LED
SOF/DAC <sup>2</sup>	SOF/VEL	GLE/PIB <sup>3</sup>	
>26 կգ 400/60 մգ օրը մեկ անգամ (պատիճավորված հաբեր)	>30կգ 400/100 մգ օրը մեկ անգամ (ՖԴԿ/FDC հաբեր)	>45կգ 300/120 մգ օրը մեկ անգամ (ՖԴԿ/FDC հաբեր կամ օտալ գրանուլների 6 փաթեթ)	≥35կգ 90/400 մգ օրը մեկ անգամ (ՖԴԿ/FDC հաբեր)
14-25 կգ 200մգ/30մգ <sup>2</sup> (որպես 1 դեղահաբ, սոֆոսբուվիրը նախընտրելի է 100մգ դեղահաբերով)	”””17-29կգ 200/50 մգ օրը մեկ անգամ (ՖԴԿ/FDC հաբեր կամ գրանուլներ)	”””30-<45կգ 250/100 մգ օրը մեկ անգամ (օտալ գրանուլների 5 փաթեթ) 20-<30կգ 200/80 մգ օրը մեկ անգամ (օտալ գրանուլների 4 փաթեթ)	”””17-35կգ 45/200 մգ (հաբեր)
	”””<17կգ 150/37.5 մգ օրը մեկ անգամ (պատիճավորված գրանուլներ)	<20կգ 150/60 մգ օրը մեկ անգամ (օտալ գրանուլների 3 փաթեթ)	<17կգ 33.75/150 մգ (ՖԴԿ/FDC գրանուլների փաթեթ)

**1:** Գենոտիպ 1,4,5 կամ 6 ՅՅՎ վարակով պացիենտների բուժման համար, կամ այն դեպքում երբ գենոտիպ 3-ը հաճախ չի հանդիպում: SHARED հետազոտությունը մեծահասակների շրջանում ցույց է տվել, որ սոֆոսբուվիր (400մգ) և լեդիպասվիր (90մգ) սխեմայի օգտագործման դեպքում ԿՎՊ դիտվել է ընդհանուրից 87% դեպքերում, սակայն գենոտիպ 4r ՅՅՎ-ով վարակվածների միայն 56%-ի մոտ է գրանցվել ԿՎՊ, համեմատած այն անձանց ովքեր վարակված են եղել այլ գենոտիպ ենթատիպով, ում մոտ ԿՎՊ դիտվել է 93% դեպքերում: Իրականում այս տվյալները չեն խոսում ի օգուտ սոֆոսբուվիր/լեդիպասվիրի օգտագործման որպես առաջին գիծ ՅՅՎ վարակի բուժման առանց գենոտիպ ենթատիպի որոշման որոշ տարածաշրջաններում:

**2:** Դոզավորումը հիմնված է պոպուլյացիայում ֆարմակոկինետիկ մոդելավորման հետազոտությունների վրա

**3:** Հասանելի է որպես դեղահաբեր (ՖԴԿ/FDC) 100/40մգ կամ օտալ գրանուլներ 50/20մգ

### Խորհուրդներ

- ՀՅՎ-վարակված կանանցից ծնված բոլոր երեխաները պետք է թեստավորվեն ՀՅՎ-վարակի համար 18 ամսականից սկսած (A1):
- 12-17 տարեկան դեռահասները, ովքեր չեն բուժվել կամ ունեցել են բուժման փորձ, առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ-Պլու A) ցիտոզով, պետք է բուժվեն համաձայն չափահաս պացիենտների ընդհանուր առաջարկությունների՝ (i) ֆիքսված դեղաչափ սոֆոսբուվիրի (400 մգ) և վելպատասվիրի (100 մգ) համակցությամբ մեկ դեղահատում, որը տրվում է օրական մեկ անգամ; կամ (ii) գլեկապրևիրի (300 մգ) և պիբրենտասավիրի (120 մգ) ֆիքսված դեղաչափ համակցությունը 3 հաբ (100 մգ/40 մգ), որն ընդունվում է օրական մեկ անգամ սննդի հետ (A1):
- 3-11 տարեկան երեխաները, ովքեր չեն բուժվել կամ ունեցել են բուժման փորձ, առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ-Պլու A) ցիտոզով, կարող են բուժվել սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի համակցությամբ ֆիքսված դեղաչափով՝ օրական մեկ անգամ 12 շաբաթվա ընթացքում, ըստ իրենց մարմնի քաշի. (i)  $\geq 17$  կգ քաշ ունեցողները ֆիքսված դեղաչափ սոֆոսբուվիր (200 մգ) և վելպատասվիր (50 մգ) կամ մեկ դեղահատում (200 մգ/50 մգ) կամ որպես 4 պեռոնալ գրանուլաներ, որոնք պարունակում են 50 մգ սոֆոսբուվիր և 12,5 մգ վելպատասվիր (ii) նրանց համար, ովքեր կշռում են  $<17$  կգ, սոֆոսբուվիրի (150 մգ) և վելպատասվիրի (37,5 մգ) ֆիքսված դեղաչափ որպես 3 պեռոնալ գրանուլաներ, որոնք պարունակում են 50 մգ սոֆոսբուվիր և 12,5 մգ վելպատասվիր (B2):
- 3-11 տարեկան երեխաները, ովքեր չեն բուժվել կամ ունեցել են բուժման փորձ, առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ-Պլու A) ցիտոզով, կարող են բուժվել գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի ֆիքսված դոզայի համակցությամբ, որը տրվում է օրական մեկ անգամ 12 շաբաթվա ընթացքում սաշենների ձևը, որը պարունակում է 50 մգ գլեկապրևիր և 20 մգ պիբրենտասավիր, որպես թաղանթապատ գրանուլաներ, որոնք խառնվում են փոքր քանակությամբ սննդի մեջ՝ ըստ իրենց մարմնի քաշի. (i) 30-44 կգ քաշ ունեցողների համար գլեկապրևիրի (250 մգ) և պիբրենտասավիրի (100 մգ) համակցությունը ֆիքսված դոզայի որպես 5 սաշե, որը պարունակում է 50 մգ գլեկապրևիր և 20 մգ պիբրենտասավիր; (ii) 20-29 կգ քաշ ունեցողների համար՝ գլեկապրևիրի (200 մգ) և պիբրենտասավիրի (80 մգ) համակցությունը ֆիքսված դոզայի 4 սաշեի տեսքով, որը պարունակում է 50 մգ գլեկապրևիր և 20 մգ պիբրենտասավիր. (iii) 12-19 կգ քաշ ունեցողների համար՝ գլեկապրևիրի (250 մգ) և պիբրենտասավիրի (100 մգ) ֆիքսված դոզայի որպես 3 սաշե, որոնք պարունակում են 50 մգ գլեկապրևիր և 20 մգ պիբրենտասավիր (B2):

### 5.11.2 Քրոնիկ հեպատիտ B-ի բուժումը հղի կանանց շրջանում

Վերարտադրողական տարիքի կանանց մոտ ՀՅՎ-ի տարածվածությունը շարունակում է աճել: Որոշ տարածաշրջաններում տվյալները ցույց են տվել դեպքերի կրկնապատկում 2006-ից 2014 թվականներին, սակայն իրական դեպքերի թիվը դժվար է բացահայտել, քանի որ շատ դեպքեր մնում են չախտորոշված, and incidence depends on testing strategies and coverage: Շատ շրջաններում հղի կանանց մոտ ՀՅՎ-ի համընդհանուր սկրինինգ չի իրականացվում:

Մոդելները ցույց են տվել, որ ունիվերսալ պրենատալ ՀՅՎ սկրինինգը բարելավում է ՀՅՎ վարակով կանանց մոտ ելքերը, բարելավում է ՀՅՎ-ի նույնականացումը ռիսկային խմբի նորածինների մոտ և ծախսարդյունավետ է: Սքրինինգը մնում է ծախսարդյունավետ՝ 0,07% տարածվածության պայմաններում, ինչը համապատասխանում է եվրոպական բնակչության համար: Հետևաբար, հղի կանանց շրջանում ՀՅՎ-ի համընդհանուր թեստավորումն առաջարկվում է որպես գլոբալ էլիմինացիայի ռազմավարության մաս: Թեստավորումն առաջարկվում է հղիության վաղ փուլերում, պրենատալ այլ հետազոտությունների հետ մեկտեղ, սակայն այն կարող է իրականացվել ցանկացած փուլում:

ՀՅՎ վարակը կարող է ազդել հղիության ելքի վրա՝ հանգեցնելով վաղաժամ ծննդաբերության և պտղի ներարգանդային մահվան դեպքերի, և small-for-gestational age: Հաղորդվել է նախածննդյան և հետծննդյան արյունահոսության, հղիության շաքարային դիաբետի կամ թաղանթների վաղաժամ պատռման ավելի բարձր ցուցանիշներ: Քրոնիկ ՀՅՎ վարակը ասոցացվել է նաև հղիության ներյարդային խոլեստոզի բարձր մակարդակի հետ: Հղիության ժամանակ ՀՅՎ վարակով հայտնաբերված կանայք, հնարավորության դեպքում, պետք է հսկվեն մուլտիդիսցիպլինար խմբի կողմից, որը ներառում է լյարդաբանություն, մանկաբարձություն և մանկաբուժություն:

Ներկայումս չկան լայնածավալ հրապարակված տվյալներ ՀՅՎ ՈւԱՀ-ների անվտանգության և արդյունավետություն վերաբերյալ հղի կանանց շրջանում և այս դեղերը լիցենզավորված չեն հղիության ընթացքում օգտագործելու համար: Մեկ առաջին ֆազայի հետազոտություն ուսումնասիրել է սոֆոսբուվիրի և լեդիպասվիրի կոմբինացիայի անվտանգությունը և պացիենտների կողմից գրանցած վիրուսաբանական պատասխանը 9 հղի կանանց մոտ, ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ բոլորը հասել են ԿՎՊ-ի անբարենպաստ իրադարձությունների ցածր հաճախականությամբ<sup>2</sup>:

Թեև հակավիրուսային դեղամիջոցներն օգտագործվում են ՄԻԱՎ և ՀԲՎ վարակների դեպքում՝ մորից երեխային փոխանցման կանխարգելման համար, ներկայումս չկան տվյալներ ՈւԱՀ-ների օգտագործման վերաբերյալ՝ մորից երեխային ՀՅՎ-ի փոխանցումը կանխելու համար: Հետևաբար հղիության ընթացքում ՀՅՎ-ի բուժումը ներկայումս չի կարող առաջարկվել: Բուժումը կարող է դիտարկվել հղիության ընթացքում կամ բուժման ընթացքում պատահական բեղմնավորման դեպքում միայն առանձին դեպքերում՝ հնարավոր ռիսկերի և օգուտների մասին պացիենտի հետ մանրակրկիտ քննարկելուց հետո և լյարդաբանների ու մանկաբարձ-գինեկոգների հետ համատեղ մոտեցմամբ:

<sup>2</sup> Yattoo GN. Treatment of chronic hepatitis C with ledipasvir/sofosbuvir combination during pregnancy. Hepatol Int 2018;12(Suppl. 2):S292S293.

Կրժքով կերակրումը հակացուցված չէ ՀՅՎ-ով կանանց մոտ, քանի որ առկա տվյալները ցույց են տալիս, որ այն չի մեծացնում մորից երեխային փոխանցման վտանգը: Արյունահոսության կամ ճաքերի դեպքում, արյան միջոցով ՀՅՎ-ի փոխանցման ռիսկի պատճառով, պետք է դադարեցնել կրժքով կերակրումը:

**Խորհուրդներ**

- Հղիության ընթացքում ՀՅՎ-ի բուժումը խորհուրդ չի տրվում անվտանգության և արդյունավետության տվյալների բացակայության պատճառով (C2):
- Բուժումը կարող է դիտարկվել հղիության ընթացքում, կամ բուժման ընթացքում պատահական բեղմնավորման դեպքում, յուրաքանչյուր դեպքի համար՝ պացիենտի հետ հնարավոր ռիսկերի և օգուտների մասին մանրակրկիտ քննարկումից հետո, ինչպես նաև լյարդաբանության և մանկաբարձական ծառայություններ համատեղ մոտեցմամբ: (C2):
- Կրժքով կերակրումը հակացուցված չէ ՀՅՎ-ով հիվանդ կանանց, բացառությամբ արյունահոսության կամ ճաքերի դեպքում, որոնց համար պետք է դիմել համապատասխան մասնագետի խորհրդատվության (B1):

**5.11.3 Թմրամիջոցներ ներարկային օգտագործողներ (ԹՆՕ) և օփիոիդների փոխարինող բուժում (ՕՓԲ) ստացող պացիենտների բուժումը**

**Խորհուրդներ**

- ԹՆՕ-ները պետք է պարբերաբար հետազոտվեն հակա-ՀՅՎ հակամարմինների և ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ (A1):
- ԹՆՕ-ները, ովքեր ՀՅՎ ՌՆԹ-բացասական են, պետք է հետազոտվեն ՀՅՎ ՌՆԹ-ի վերաբերյալ տարեկան և բարձր ռիսկային ներարկային ներարկումից հետո (A1):
- ԹՆՕ-ներին պետք է տրամադրվի համապատասխան հասանելիություն ՕՓԲ-ին և թմրամիջոցների ներարկման մաքուր պարագաներ՝ որպես վնասի նվազեցման համապարփակ ծրագրերի մաս, ներառյալ ազատազրկման վայրերը (A1):
- Բոլոր ԹՆՕ-ները, ովքեր վարակված են ՀՅՎ-ով, ներառյալ՝ ՕՓԲ ստացողները, ներարկային թմրամիջոցների օգտագործման պատմություն ունեցողները և նրանք, ովքեր վերջերս թմրամիջոցներ են ներարկել, պետք է բուժվեն՝ համաձայն ընդհանուր առաջարկությունների (A1):
- Նախաբուժական կրթությունը պետք է ներառի քննարկում և խորհրդատվություն ՀՅՎ-ի փոխանցման, ֆիբրոզի առաջընթացի ռիսկի գործոնների, բուժման, կրկնակի վարակման ռիսկի և վնասի նվազեցման ռազմավարությունների վերաբերյալ (A1):
- ՕՓԲ ստացող պացիենտների մոտ ՌԻԱՀԴ-ով հակա-ՀՅՎ թերապիան չի պահանջում մեթադոնի կամ բուպրենորֆինի դեղաչափի ճշգրտում (A1):
- ԿՎՊ-ից հետո ՀՅՎ-ի կրկնակի վարակի մոնիտորինգը պետք է իրականացվի ՀՅՎ-ի ՌՆԹ-ի տարին երկու կամ առնվազն մեկ անգամ գնահատման միջոցով, շարունակական ռիսկային վարքագիծ ունեցող ԹՆՕ-ների համար (A1):
- Բուժումը պետք է հասանելի լինի, եթե կրկնակի վարակումը հայտնաբերվի ԿՎՊ-ից հետո (A1):

- ՀՅՎ-ի բուժումը պետք է ընդլայնվի ԹՆՕ-ների շրջանում՝ այս խմբի պացիենտների մոտ ՀՅՎ-ի վերացման նպատակին հասնելու հավանականությունը մեծացնելու համար, ներառյալ բուժումը որպես կանխարգելում (A1):

#### **5.11.4 Քրոնիկ հեպատիտ Յ -ի բուժումը քրեակադարողական հիմնարկներում գտնվող պացիենտներին մոտ**

##### **Խորհուրդներ**

- ՀՅՎ վարակի վերաբերյալ հետազոտությունը (opt out/ հիմնված անհատի համաձայնության վրա) պետք է առաջարկվի բոլոր անձանց ովքեր գտնվում են քրեակադարողական հիմնարկներում (A1):
- ՀՅՎ-ի բուժումը պետք է առաջարկվի քրոնիկական հեպատիտ Յ-ով կալանավորված բոլոր անձանց՝ հետևելով վերը նշված ընդհանուր առաջարկություններին (A1):
- ՕՓԲ-ը պետք է հասանելի լինի օֆիսատ-կախյալ բոլոր կալանավորված անհատների համար (B1):
- Կալանավայրերում պետք է հասանելի լինեն ներարկիչների փոխանակման ծրագրեր, որոնք ընդունելի են կալանավորված անձանց և կալանավայրի աշխատակիցների համար (B1):

#### **5.12 Քրոնիկ հեպատիտ Յ-ի բուժումը ուղեկցող հիվանդություններով պացիենտներ մոտ**

##### **5.12.1 Իմունկոմպլեքսներով միջնորդավորված քրոնիկ հեպատիտ Յ -ի կլինիկական դրսևորումները**

Նկարագրված են քրոնիկ հեպատիտ Յ վարակ-իմուն կոմպլեքսներով միջնորդավորված ծանր համակարգային մի շարք դրսևորումներ: Խառը կրիոգլոբուլինեմիա-ասոցացված Բ լիմֆոցիտների պրոլիֆերացիան կարող է առաջացնել համակարգային վասկուլիտ, որի դեպքում բազմաթիվ օրգաններ են ներգրավված՝ որպես արդյունք իմուն կոմպլեքսների անոթային տեղակայման: Խառը կրիոգլոբուլինեմիայի բուժումն հիմնված է պատճառագիտական (հակավիրուսային) բուժման և/կամ իմունաընկճող բուժման վրա: Վերջին ուսումնասիրությունները ենթադրում են, որ առանց ԻՖՆ-ի ռեժիմներով առաջացած ԿՎՊ-ը կապված է եղել խառը կրիոգլոբուլինեմիայի կլինիկական դրսևորումների բարելավման հետ: Ռիտուքսիմաբը՝ հակա-CD20 մոնոկլոն հակամարմինը, օգտագործվել է թե՛ մաշկի և թե՛ օրգանների ներգրավման դեպքում:

Գոյություն ունի կարևոր կապ հեպատիտ Յ -ի և Բ-բջջային ոչ-Հոչկինյան լիմֆոմայի միջև: Դիֆուզ մեծ Բ-բջջային լիմֆոման ամենատարածված տեսակն է: Հիվանդությունը բուժվում է ստանդարտ R-CHOP ռեժիմներով: Պարզվել է, որ ռիտուքսիմաբի արդյունքն ուժեղանում է՝ չնայած նրան, որ ռիտուքսիմաբը կարող է բարձրացնել վիրուսի

ռեպլիկացիայի հավանականությունը: Արձանագրվել են դեպքեր, որոնք ցույց են տալիս ցածր մակարդակի լիմֆոմայի հետզարգացում, որը հաջորդում է ԿՎՊ-ին՝ առանց ինտերֆերոնի ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային դեղերով: Քրոնիկ հեպատիտ Յ վիրուսի և քրոնիկ երիկամային հիվանդության միջև կապը լավ հիմնավորված է: Արձանագրված է հիստոախտածնային ախտահարումների սպեկտրը, բայց դրանցից ամենահաճախակի հանդիպողը տիպ I մեմբրանո-պրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնիֆրիտն է, սովորաբար տիպ II խառը կրիոգլոբուլինեմիայի համատեքստում: Ֆոկալ սեգմենտալ գլոմերուլոսկլերոզը, անոթների ներգրավումը և ինտերստիցիալ նեֆրիտը նույապես կարող են պատահել:

Հեպատիտ Յ -ի հետ կապված երիկամային հիվանդությունների բուժման մոտեցումները ներառում են հակավիրուսային թերապիան, ռիտուքսիմաբը, պլազմաֆերեզը, կորտիկոստերոիդները և ցիկլոֆոսֆամիդը: Չնայած ապացուցված չէ, բայց հնարավոր է, որ արդյունավետ և արագ հակավիրուսային պատասխանը, առանց ինտերֆերոնի ռեժիմներով, կբարելավի արդյունքը: Գոյություն ունեն որոշ ապացույցներ ռիտուքսիմաբի վերաբերյալ՝ հեպատիտ Յ -ով պայմանավորված երիկամային հիվանդությունը բուժելու համար: Խորհուրդ են տրվում միջդիսցիպլինար մոտեցումներ:

**Խորհուրդներ**

- Խառը կրիոգլոբուլինեմիան և երիկամային հիվանդությունը, որոնք ասոցացվում են քրոնիկ հեպատիտ Յ վիրուսային վարակի հետ, պետք է բուժվեն պանգենոտիպային ուղիղ ազդեցության հակավիրուսային դեղերի կոմբինացիաներով (B1):
- Շարունակական մշտադիտարկումը կողմնակի ազդեցությունների համար պարտադիր է (B1):
- Ռիտուքսիմաբի նշանակումը, հեպատիտ Յ -ի հետ կապված երիկամային հիվանդության դեպքում, կարիք ունի քննարկման բազմադիսցիպլինար թիմի կողմից (B1):
- Հեպատիտ Յ -ասոցացված լիմֆոմայի դեպքում պետք է կիրառվեն պանգենոտիպային ՈԻԱՀԴ ռեժիմները՝ սպեցիֆիկ քիմիոթերապիայի հետ կոմբինացիայով, հաշվի առնելով հնարավոր դեղ-դեղ փոխազդեցությունները (B1):

**5.12.2 Երիկամային անբավարարությամբ պացիենտներ՝ ներառյալ հեմոդիալիզով պացիենտներին**

**Խորհուրդներ**

- Ծանր երիկամային անբավարարություն ունեցող (eGFR/հաշվարկված գլոմերուլյար զտման տոկոսը <30 մլ/մին/1.73մ2) և վերջին փուլի հեմոդիալիզով երիկամային անբավարարությամբ տառապող պացիենտները պետք է բուժվեն փորձագետներ ունեցող կենտրոններում՝ խիստ մշտադիտարկումով, բազմադիսցիպլինար անձնակազմի կողմից (B1):

- ՀՅՎ-վարակով և մեղմ և միջին ծանրության (eGFR  $\geq$  30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup>) կամ ծանր (eGFR < 30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup>) երիկամային անբավարարությամբ պացիենտները, ներառյալ հեմոդիալիզի վերջին փուլի երիկամային հիվանդություն ունեցողները, պետք է բուժվեն: նրանց ՀՅՎ-վարակի համար՝ համաձայն ընդհանուր առաջարկությունների, առանց ՀՅՎ ՈՒԱՀԴ (A1) դոզայի ճշգրտման անհրաժեշտության:
- ՀՅՎ-վարակով և թեթևից միջին ծանրության (eGFR  $\geq$  30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup>) կամ ծանր (eGFR < 30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup>) երիկամային անբավարարությամբ պացիենտները, ներառյալ հեմոդիալիզ ստացող վերջին փուլի երիկամային ախտահարում ունեցողները, պետք է բուժվեն ՀՅՎ-վարակի կապակցությամբ՝ համաձայն ընդհանուր առաջարկությունների (A1):
- Գլեկապրևիդի և պիբրենտասավիդի համակցությունը և միայն ՀՅՎ 1b գենոտիպով վարակված պացիենտների համար գրազուպրեվիդի և էլբասավիդի համակցությունը նախընտրելի ընտրությունն են երիկամների ծանր ախտահարմամբ պացիենտների համար (eGFR < 30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup>) և հեմոդիալիզ պահանջող երիկամային վերջին փուլի ախտահարում ունեցողների մոտ (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով և երիկամների թեթև կամ միջին ծանրության ախտահարմամբ (eGFR  $\geq$  30 մլ/րոպե/1,73 մ<sup>2</sup>) պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիդի և վելպատասավիդի համակցությամբ ռիբավիրինի հետ 12 շաբաթվա ընթացքում: Ռիբավիրինը կարելի է սկսել օրական 600 մգ դեղաչափով, հետագայում կարելի է ճշգրտել՝ կախված հանդուրժողականությունից և հեմոգլոբինի մակարդակից (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով և երիկամների ծանր ախտահարմամբ (eGFR < 30 մլ/րոպե/ 1,73 մ<sup>2</sup>) պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիդի և վելպատասավիդի կոմբինացիայով առանց ռիբավիրինի 24 շաբաթվա ընթացքում (B1):
- Երիկամների վերջին փուլի ախտահարմամբ և երիկամի փոխպատվաստման ցուցումով պացիենտների բուժման ռիսկերն ընդդեմ օգուտների երիկամի փոխպատվաստումից առաջ կամ հետո պահանջում են անհատական գնահատում (B1):

### 5.12.3 ՀԲՎ համակցված վարակ

Հեպատիտ Բ-ով և Ց-ով համավարակված պացիենտների մոտ, ՀԲՎ-ի ԴՆԹ-ի մակարդակը հաճախ ցածր է կամ անհայտնաբերելի, չնայած նրան, որ այն կարող է անընդհատ տատանվել, և հեպատիտ Ց-ն սովորաբար լյարդի քրոնիկ բորբոքման հիմնական առաջատարն է: Պացիենտները պետք է մանրամասն բնութագրվեն և՛ Բ և՛ Ց-ի վիրուսների ռեպլիկատիվ ստատուսի վերաբերյալ՝ ստուգելով նաև հեպատիտ Դ վիրուսի ներկայությունը: ՀՅՎ-ի առկայության դեպքում, այն պետք է բուժվի՝ հետևելով նույն կանոններին, որոնք կիրառվում են հեպատիտ Ց-ի մոնոկարակով հիվանդության դեպքում:

Գոյություն ունի ՀԲՎ-ի ռեակտիվացման հնարավոր ռիսկ հեպատիտ Ց-ով պացիենտների հակավիրուսային բուժման ընթացքում կամ վիրուսի էլիմինացիայից հետո, սակայն ռիսկն անկանխատեսելի է:

Պացիենտները, որոնք սկսել են հեպատիտ Ց-ի հակավիրուսային բուժում, պետք է ստուգում անցնեն HBs հակաձնի, հակա-HBc-հակամարմինների և հակա-HBs-հակամարմինների վերաբերյալ: Եթե HBs-հակաձինն առկա է, զուգակցված հեպատիտ Բ նյուկլեոզիդ/նյուկլեոտիդների անալոգային բուժումը ցուցված է: Մակերեսային HBs հակաձնի բացակայության, հակա-HBc-հակամարմինների դրական արդյունքի դեպքում ցուցված է շիճուկում ԱԼՏ մակարդակների մշտադիտարկումը և HBs-հակաձնի և հեպատիտ Բ վիրուսի ԴՆԹ-որոշում, եթե ԱԼՏ մակարդակը չի կարգավորվում կամ բարձրանում է հակա-ՀՅՎ թերապիայից հետո կամ դրա ընթացքում:

**Խորհուրդներ**

- ՀՅՎ-ով և ՀԲՎ-ով համակցված վարակով պացիենտները պետք է հետազոտվեն ՄԻԱՎ-ի վերաբերյալ, եթե նրանց ՄԻԱՎ կարգավիճակը անհայտ է (A1):
- ՀՅՎ-ով և ՀԲՎ-ով համակցված վարակով պացիենտները պետք է բուժվեն նույն հակա-ՀՅՎ սխեմաներով, ինչպիսիք կիրառվում են հեպատիտ Ց-ով միավարված պացիենտների դեպքում (B1):
- ՀՅՎ-ով և ՀԲՎ-ով համավարակված պացիենտների մոտ ՀԲՎ-ի բուժումը կատարվում է ստանդարտ չափանիշներով և պացիենտները պետք է ստանան նուկլեոզիդ/նյուկլեոտիդներով բուժում, ըստ քրոնիկ հեպատիտ Բ-ի վարման ուղեցույցի (A1):
- Պացիենտները, որոնք HBs-հակաձին դրական են, պետք է ստանան նուկլեոզիդ/նյուկլեոտիդ անալոգներով կանխարգելում ամենաքիչը 12շաբաթ ևս հակա-հեպատիտ Ց բուժման ավարտից հետո և եթե արդեն ընդհատված է հեպատիտ Բ վիրուսի բուժումը, պետք է ամսեկան մշտադիտարկում (B1):
- HBs-հակաձին բացասական, բայց հակա-HBc-հակամարմիններ դրական պացիենտների մոտ շիճուկում ԱԼՏ մակարդակը պետք է մշտադիտարկել ամսեկան, հնարավոր ռեակտիվացիան հայնաբերելու նպատակով (B1):

**5.12.4 Հեմոզլոբինոպաթիաներ և արյան մակարդեղիության խանգարումներ**

**Խորհուրդներ**

- ՀՅՎ թերապիայի ցուցումները նույնն են հեմոզլոբինոպաթիաներով կամ արյունահոսության խանգարումներ և առանց այդ խանգարումների պացիենտների մոտ (A1):
- Հեմոզլոբինոպաթիաներով կամ արյունահոսության խանգարումներով պացիենտները պետք է բուժվեն նույն հակա-ՀՅՎ սխեմաներով՝ հետևելով նույն կանոններին, ինչ ՀՅՎ-ով մոնոկարակված պացիենտները (B1):

**5.13 Բուժումը ՈՒԱՀԴ ձախողման դեպքում**

Ներկայումս առկա բարձր արդյունավետ պանգենոտիպային ՈՒԱՀԴ սխեմաների դեպքում բուժման ձախողումը, այսինքն՝ ԿՎՊ-ին հասնելու ձախողումը հազվադեպ է:

Այդ պացիենտների կրկնակի բուժումը կարող է օպտիմիզացվել RAS թեստավորման հիման վրա: Հետևաբար, մասնագետի խորհրդատվությունը կարող է բարելավել արդյունքները ՌԻԱՀԴ-ով բուժման խափանումից հետո:

RAS-ները, որոնք նվազեցնում են զգայունությունը դեղերի համապատասխան դասերի նկատմամբ in vitro և/կամ, որոնք ընտրվել են ՌԻԱՀԴ պարունակող բուժում ստացած այն պացիենտների մոտ, ովքեր չեն հասել ԿՎՊ-ի, ամփոփված են Աղյուսակ 11-ում: Այս բազմաթիվ RAS-երը և մի քանի այլընտրանքային փոխարինումները միևնույն դիրքերում կարող են առկա լինել մինչև կրկնակի բուժումը այն պացիենտների մոտ, ովքեր նախկինում ստացել են ՌԻԱՀԴ-ով բուժում: Հիմնվելով ներկա ինֆորմացիայի վրա՝ այս դիտարկումները չեն տրամադրում հատուկ ալգորիթմներ, որոնք կառաջնորդեն կրկնակի բուժման որոշումները: Այսպիսով, կրկնակի բուժումը պետք է առաջնորդվի կա՛մ իմացությամբ, թե որ դեղերն են կիրառվել բուժման նախորդ կուրսերում, եթե հասանելի չէ RAS-ի վերաբերյալ հետազոտություն, կամ, եթե RAS-ի վերաբերյալ հետազոտությունը հասանելի է՝ ըստ դիտարկված RAS-ի պրոֆիլի և բուժող թիմի փորձի:

**Աղյուսակ 11. RAS-երը, որոնք նվազեցնում են զգայունությունը դեղամիջոցների համապատասխան խմբերի նկատմամբ**

Դեղի խումբ (գենոմի հարված)	Ամինոթթվի դիրք	Գենոտիպ/ենթատիպ						
		1a	1b	2	3	4	5	6
<b>Նուկլեոտիդի անայոգ (NS5B), օր. սոֆոսբուվիր</b>								
	150				A150V			
	159	L159F	L159F	L159F	L159F			
	206				K206E			
	282	S282G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	S282C/G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T
	316	C316H/R	C316F/H/N					
	320	L320I/F/V						
	321	V321A	V321I		V321A	V321A		
<b>NS5A ինհիբիտորներ (NS5A)</b>								
	24	K24E/QR/T	Q24K	T24A/S	S24F			Q24H
	26	K26E						
	28	M28A/G/S/T/V	L28A/M/T	L/F28C/S	M28T/K	L28M/S/T/V	L28I	F/L28A/I/L/M/T/V
	29	P29R	P29S,del29	P29S				
	30	Q30C/D/E/G/H/K/L/N/R/T/Y,del30	R30G/H/P/Q/S	L30H/S	A30D/E/K/S	L30F/G/H/R/S	Q30H	R30E/H/N/S
	31	L31I/F/M/P/V	L31F/I/M/V/W	L31I/M/V	L31F/I/M/P/V	M/L31I/V	L31F/I/V	L31I/M/V
	32	P32L/S,del32	P32F/L/S,del32				P32L	P32A/L/Q/R/S
	38	S38F						
	58	H58C/D/L/P/R	P58A/D/L/S/R/T			T58A/P/S		T58A/G/H/N/S
	62		Q/E62D		S62L			

	92	A92K/T	A92E/K/T/V	C92R/S/T/W	E92K			E92T
	93	Y93C/F/H/L/N/R/S/T/W	Y93C/H/N/R/S/T	Y93F/N/H	Y93H/N/S	Y93C/H/N/S/R/W		T93A/H/N/S
<b>Պրոպեազ ինհիբիտորներ (NS3)</b>								
	36	V36A/C/F/G/L/M	V36A/C/G/L/M					V36I
	41	Q41R	Q41R		Q41K	Q41R		Q41K/R
	43	F43I/L/S/V	F43I/S/V	F43V				
	54	T54A/S	T54A/C/G/S					
	55	V55I	V55A	V55A/I				
	56	Y56H	Y56H/L/F	Y56H/F	Y56H	Y56H		Y56H
	80	Q80K/L/R	Q80H/K/L/R		Q80K/R	Q80R		L80K/Q
	122	S122G/N/R	S122A/D/G/I/N/R/T					L80K/Q
	155	R155G/I/K/M/Q/S/T/V/W	R155C/G/I/K/L/Q/M/S/T/W		R155K	R155C/K	R155K	
	156	A156G/P/S/T/V	A156G/P/S/T/V	A156L/M/T/V	A156G/P/T/V	A156G/H/K/L/S/T/V	A156T/V	A156T/V
	158	V158I	V158I					
	166				A166S/T/Y			
	168	D168A/C/E/F/G/H/I/K/L/N/Q/R/T/V/Y	D168A/C/E/F/G/H/I/K/L/N/Q/T/V/Y	D168A/E/F/G/H/N/S/T/V/Y	Q168H/K/L/R	D168A/E/G/H/T/V	D168A/E/H/K/R/V/Y	D168A/E/G/H/V/Y
	170	I/V170T/V	I/V170A/L/T					I170V
	175		M175L					
<b>Ոչ-նուկլեոզիդային palm-1 ինհիբիտոր (NS5B), օր. դասաբուվիր</b>								
	314	L314H						
	316	C316Y	C316H/N/Y/W					
	368		S368T					
	395	C316Y						
	411		N411S					
	414	C316Y	M414I/T/V					
	445		C445F/Y					
	446	E446K/Q						
	448	Y448C/H	C445F/Y					
	553	Y448C/H	A553V					
	554	G554S	G554S					
	555	Y555H						
	556	S556G/R	S556G/R					
	557	S556G/R						
	558	S556G/R	S556G/R					
	559	S556G/R	D559G/N					
	561	S556G/R						
	565	S556G/R						

Այս RAS-երը և մյուս փոխարինումները նույն դիրքերում կարող են լինել կրկնակի բուժման սկզբում այն պացիենտների մոտ, ովքեր չեն հասել ԿՎԴ-ին, ինչի հիման վրա կարելի է ենթադրել նվազած զգայունությունը համապատասխան խմբիդեղերի նկատմամբ: Այնուամենայնիվ, նույն խմբի պատկանող դեղերի միջև կան տարբերություններ, և տվյալ RAS-ի առկայությունը չի նշանակում, որ խմբի բոլոր դեղերը ունեն նվազած արդյունավետություն:

## Խորհուրդներ

- Պացիենտները, ում մոտ ՈՒԱՀԴ պարունակող բուժման սխեմաներից որևէ մեկից հետո բուժման ծախսողում է գրանցվել, պետք է կրկնակի բուժվեն մուլտիդիսցիպլինար թիմի հսկողությամբ, ներառյալ փորձառու բուժողներ և վիրուսաբաններ (B1):
- ՀՅՎ-ի ռեզիստենտականության վերաբերյալ հետազոտությունը նախքան կրկնակի բուժումը ՈՒԱՀԴ-ով սխեմաներից մեկի բուժման ծախսողումով պացիենտների մոտ, օգտակար է կրկնակի բուժման ուղղորդելու նպատակով՝ ըստ դիտարկված ռեզիստենտականության պրոֆիլի (B1):
- Առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիտոզով պացիենտները, ում մոտ ծախսողվել է ՈՒԱՀԴ (պրոտեազի ինհիբիտոր և/կամ NS5A ինհիբիտոր) պարունակող սխեմայով բուժումը, պետք է **12 շաբաթ շարունակ բուժում ստանան սոֆոսբուվիրի, վելպատասվիրի և վոքսիլապրեվիրի համակցությամբ (A1):**
- Առանց ցիտոզի կամ կոմպենսացված (Չայլդ Պյու A) ցիտոզով պացիենտները, ում մոտ ծախսողվել է ՈՒԱՀԴ (պրոտեազի ինհիբիտոր և/կամ NS5A ինհիբիտոր) պարունակող սխեմայով բուժումը և ունեն ավելի ցածր արձագանքի կանխատեսումներ (յարդի խորացած հիվանդություն, ՈՒԱՀԴ-ով բուժման բազմաթիվ կուրսեր, համալիր NS5A RAS պրոֆիլ) կարող են բուժվել **սոֆոսբուվիրի և գլեկապրևիրի և պիբրենտասվիրի ֆիքսված դոզայի համակցությամբ 12 շաբաթվա ընթացքում՝** հիմնվելով անհատական մուլտիդիսցիպլինար որոշման վրա (B1):
- Շատ դժվար բուժվող պացիենտների դեպքում (NS5A RAS-ով պացիենտներ, ովքեր երկու կամ ավելի անգամ չհաջողված ԿՎՊ համակցված ռեժիմից հետո, ներառյալ պրոթեազի և/կամ NS5A ինհիբիտոր), **սոֆոսբուվիրի, վելպատասվիրի և վոքսիլապրեվիրի եռակի համակցությունը կամ եռակի սոֆոսբուվիրի, գլեկապրևիրի և պիբրենտասվիրի համակցությունը կարող է կիրառվել 12 շաբաթվա ընթացքում համակցված ռիբավիրինի հետ** ըստ քաշի (1000 մգ կամ 1200 մգ՝ համապատասխանաբար <75 կգ կամ ≥75 կգ), **և/կամ բուժման տևողությունը կարող է երկարաձգվել մինչև 16-ից 24 շաբաթ**, անհատական մուլտիդիսցիպլինար որոշման հիման վրա (B1):
- Սոֆոսբուվիրի, վելպատասվիրի և վոքսիլապրեվիրի եռակի համակցությամբ կրկնակի բուժումից հետո ԿՎՊ-ի չհասած պացիենտների մոտ, սոֆոսբուվիրի, գլեկապրևիրի և պիբրենտասվիրի եռակի համակցությունը կարող է կիրառվել 24 շաբաթվա ընթացքում ռիբավիրինի հետ ըստ քաշի (1000 մգ կամ 1200 մգ <75 մգ կամ ≥75 կգ, համապատասխանաբար) (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիտոզով պացիենտները, ում մոտ ՈՒԱՀԴ (պրոտեազի ինհիբիտոր և/կամ NS5A ինհիբիտոր) պարունակող սխեմաները ծախսողվել են, և քանի որ այս պացիենտները ունեն պրոթեազի ինհիբիտորների օգտագործման հակացուցումներ, հետևաբար, պետք է **նորից բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի կոմբինացիայով և ռիբավիրինով ըստ քաշի (1000 մգ կամ 1200 մգ՝ <75 կգ կամ ≥ 75 կգ, համապատասխանաբար) 24 շաբաթվա ընթացքում՝** հիմնված անհատական մուլտիդիսցիպլինար որոշման վրա (B1):

### 5.14 Սուր (վերջերս ձեռք բերված) հեպատիտ Յ -ի բուժում

Պատմականորեն ՀՅՎ վարակը դասակարգվել է որպես սուր կամ քրոնիկ: Սուր հեպատիտ Յ-ն սահմանվել է որպես վարակի առաջին 6 ամիսը, որին հաջորդում է քրոնիկ վարակը՝ ինքնաբերական մաքրման բացակայության դեպքում: Այս սահմանումները վիճարկվում են ՀՅՎ կլինիկական ընթացքի, պերսիստենցիայի, փոխանցման ձևերի ձևավորվող միտումների և ՀՅՎ թերապիայի էվոլյուցիայի վերաբերյալ վերջին պատկերացումներով:

Սուր հեպատիտ Յ-ն ընդհանուր առմամբ բարորակ է և հաճախ ասիմպտոմատիկ: Շատ դեպքերում HCV վարակի ախտորոշումը հիմնված է շիճուկում ԱԼՏ-ի բարձր մակարդակի, բարձր ռիսկային պոպուլյացիաների թեստավորման կամ ՀՅՎ-ի ռուտին սքրինինգի վրա: Հետևաբար, դժվար է հաստատել վարակման ճշգրիտ ժամանակը:

«Վերջերս ձեռք բերված» հեպատիտ Յ տերմինը ավելի տեղին է, քան սուր հեպատիտ Յ-ն: Վերջերս ձեռք բերված de novo ՀՅՎ վարակը բնորոշվում է հակա-ՀՅՎ հակամարմինների, ՀՅՎ ՌՆԹ-ի և/կամ ՀՅՎ core հակազենի առկայությամբ, որոնք չեն հայտնաբերվել նախորդ նմուշներում 12 ամսվա ընթացքում: Եթե նման նմուշները անհասանելի են, վերջերս ձեռք բերված հեպատիտ Յ -ի ախտորոշումը հիմնված է ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կամ ՀՅՎ core հակազենի առկայության վրա, հակա-ՀՅՎ հակամարմինների առկայության կամ բացակայության դեպքում՝ ԱԼՏ մակարդակի 3 անգամ կամ ավելի ելակետային արժեքից բարձր լինելու դեպքում այն անհատի մոտ, ով ունեցել է ռիսկային վարքագիծ նախորդ 6 ամիսների ընթացքում և լյարդի սուր վնասվածքի այլ պատճառների բացակայության պայմաններում: Վերջերս ձեռք բերված ՀՅՎ-ի կրկնավարակի (ռեինֆեկցիայի) բնորոշման համար օգտագործվում է նույն չափանիշները: Այս դեպքում գենոմի սեքվենավորման միջոցով մեկ այլ շտամի ցուցադրումը հաստատում է կրկնակի վարակումը:

#### Խորհուրդներ

- Վերջերս ձեռք բերված de novo հեպատիտ Յ-ով պացիենտները պետք է բուժվեն սոֆոսբուվիրի և վելպատասվիրի կամ գլեկապրևիրի և պիբրենտասավիրի համակցությամբ 8 շաբաթվա ընթացքում (B1):
- ԿՎՊ-ն պետք է գնահատվի բուժումից 12 և 24 շաբաթ անց, քանի որ ուշ ռեցիդիվներ են գրանցվել (B2):
- Չկա հակավիրուսային թերապիայի ցուցում՝ որպես հետկոնտակտային կանխարգելում՝ փաստագրված ՀՅՎ-ի փոխանցման բացակայության դեպքում (B1):

## 6. Բուժման մշտադիտարկում

Բուժման մշտադիտարկումը ներառում է բուժման արդյունավետությունը, ապահովությունը, կողմնակի ազդեցությունները և դեղերի փոխազդեցությունները:

## 6.1. Բուժման արդյունավետության մշտադիտարկում

### Խորհուրդներ

- ՀՅՎ ՌՆԹ-ի կամ ՀՅՎ core հակազենի հայտնաբերումը պետք է իրականացվի բուժման ավարտից 12 (ԿՎՊ12) կամ 24 (ԿՎՊ24) շաբաթ անց՝ գնահատելու, թե արդյոք բուժումը հաջող է եղել (A1):
- Հաշվի առնելով պանգենոտիպային ՈՒԱՀ-ի սխեմաների դեպքում ակնկալվող ԿՎՊ12-ի բարձր ցուցանիշները, ԿՎՊ-ի հաստատումը պարտադիր չէ, բացառությամբ բարձր ռիսկային վարքագիծ ունեցող և կրկնակի վարակման վտանգի տակ գտնվող պացիենտների (B1):

## 6.2. Բուժման ապահովության մշտադիտարկում

Նոր ՈՒԱՀՎ ռեժիմները հիմնականում լավ տանելի են: Բարձր աստիճանի կողմնակի երևույթների հաճախականությունը, որոնք հանգեցնում են բուժման դադարեցմանը, ցածր է: Այնուամենայնիվ, դեկոմպենսացված ցիռոզով կամ լյարդի փոխապատվաստում ստացած պացիենտների տվյալները սակավ են:

Պացիենտների այն մասը, որոնք դադարեցրել են բուժումը՝ կապված բուժման ընթացքում կողմնակի երևույթների հետ, եղել է <1% այն պացիենտների շրջանում որոնք 12 շաբաթ ստացել են սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր: Կլինիկական հետազոտություններում տարբերություն չի դիտվել պլացեբոդեկավարվող խմբերի հետ: Թուլությունը և գլխացավը ամենատարածվածն են եղել այն պացիենտների մոտ, որոնք բուժվել են սոֆոսբուվիր և վելպատասվիր համակցությամբ: Վոքսիլապրևիրի ավելացումը աստղացվում է առավել հաճախ բարորակ դիարեաների հետ (18% և 15% եռակի համակցումով բուժում ստացողների մոտ և 7% և 5% սոֆոսբուվիր/վելպատասվիր համակցումով բուժում ստացողների մոտ համապատասխանաբար POLARIS-2 և POLARIS-3 հետազոտություններում):

8 կամ 12 շաբաթ գլեկապրևիր/պիբրենտասվիր համակցումով բուժում ստացող պացիենտների մասնաբաժինը, որոնք վերջնականապես դադարեցրել են բուժումը կողմնակի երևույթներով պայմանավորված՝ կազմում է <0.5%: 2265 պացիենտ ընդգրկող հետազոտությունում առավել հաճախակի հանդիպող կողմնակի երևույթներն են եղել հոգնածությունն ու գլխացավը:

Ծանր կողմնակի երևույթներ են դիտվել գրազոպրևիր և էլբասվիր ստացող պացիենտների 2.4%-ի մոտ: Դրանք հանգեցրել են բուժման ընդհատման 0.1% դեպքերում: Ամենից հաճախ պատահող կողմնակի երևույթները եղել են թուլությունը, գլխացավը և սրտխառնոցը, ոչ հաճախ, քան պլացեբո խմբերում: Փորձարկումների II և III փուլերի ընթացքում, պացիենտների 0.8% (13/1690) ունեցել է ԱՆՏ ասիմպտոմատիկ բարձրացումներ նորմալի վերին սահմանից մինչև >5 անգամ, միջինը՝ բուժման սկզբից 10 շաբաթ հետո: Սույն երևույթները ինքնաբերաբար լուծվել են բուժման ընթացքում կամ

բուժման վերջում: Երեք պացիենտներ (0.18%) դադարեցրել են բուժումը՝ կապված ԱԼՏ-ի բարձրացման հետ:

#### **Խորհուրդներ**

- ՈՒԱՀԴ սխեմաներով բուժում ստացող պացիենտները պետք է հսկվեն կողմնակի երևույթների վերաբերյալ յուրաքանչյուր այցի ժամանակ (A1):
- ԱԼՏ-ի մակարդակը պետք է գնահատվի բուժումը սկսելուց և թերապիայի 12-րդ (կամ 24-րդ) շաբաթում, բուժման ավարտի, ինչպես նաև կլինիկական կասկածի դեպքում (A1):
- Երիկամային ֆունկցիան պետք է ստուգվի յուրաքանչյուր ամիս նվազած eGFR-ով պացիենտների դեպքում (A1):

### **6.3. Դեղերի փոխազդեցության մշտադիտարկում**

Ուղեկցող հիվանդությունների դեմ միաժամանակ նշանակվող դեղերի արդյունավետությունն ու տոքսիկությունը և հնարավոր դեղափոխազդեցությունները պետք է բուժման ընթացքում մշտադիտարկվեն: Կարևոր է վերանայել պացիենտի կողմից ընդունվող բոլոր դեղերը՝ ներառյալ դեղատներից դուրս վաճառվող միջոցները և հոգեմետ դեղերը: Կարևոր է ստուգել, արդյոք բոլոր նշանակվող դեղերն են անհրաժեշտ ՀՅՎ-ի բուժման ընթացքում: Հավանական է, որ որոշ դեղերի՝ ինչպիսին ստատինն է, ընդունումը հնարավոր լինի դադարեցնել 8-12 շաբաթով: Եթե ոչ, պետք է փորձել գտնել այլընտրանքային տարբերակ միևնույն թերապևտիկ դասում՝ առանց դեղի փոխազդեցության: Դեղերի փոխազդեցությունը հնարավոր է կառավարվել նաև դեղաչափի փոփոխության, կամ էլ պարզ մշտադիտարկման պլանի միջոցով: ՀՅՎ բուժման ընթացքում նոր դեղերի ավելացումը պահանջում է մշտադիտարկում:

#### **Խորհուրդներ**

- Ուղեկցող հիվանդությունների դեմ միաժամանակ նշանակվող դեղերի արդյունավետությունը, տոքսիկությունը և դեղերի հնարավոր փոխազդեցությունը պետք է մշտադիտարկվի բուժման ընթացքում (A1):
- Հնարավորության դեպքում փոխազդող դեղի գործածումը անհրաժեշտ է դադարեցնել ՀՅՎ-ի բուժման ընթացքում, կամ էլ փոխազդող դեղը պետք է փոխարինել պակաս փոխազդեցության հնարավորություն ունեցող այլընտրանքային դեղերով (B1):

### **6.4. Բուժման դեղաչափի նվազեցում**

Դեղաչափի ճշգրտումներ չեն պահանջվում կամ առաջարկվում վերը նշված առաջարկված ՈՒԱՀԴ համադրությամբ ցանկացած ռեժիմի համար: Բուժումը պետք է դադարեցվի ծանր կողմնակի երևույթների դեպքում կամ հեպատիտի զարգացման դեպքում (ԱԼՏ մակարդակը նորմայից վերին սահմանից բարձր 10 անգամ, եթե արդեն իսկ չի եղել բուժումը սկսելու պահին):

Եթե զգալի սակավարյունություն առաջանա (հեմոգլոբին  $<10$  g/dl) դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր ստանում են ռիբավիրին, ապա ռիբավիրինի դեղաչափը պետք է հարմարեցվի՝ պակասեցնելով 200 մգ-ով: Չափաբաժնի ավելի արագ կրճատումը կարող է պահանջվել հեմոգլոբինի արագ անկումներով պացիենտների համար, մասնավորապես, երբ հեմոգլոբինի մակարդակը ելքային գրանցված է ցածր: Ռիբավիրինի նշանակումը պետք է դադարեցվի, եթե հեմոգլոբինի մակարդակն իջնի 8.5 գ/դլ-ից ցածր:

#### **Խորհուրդներ**

- Բուժումն պետք է դադարեցնել ծանր կողմնակի երևույթների և/կամ ԱԼՏ-ի բնկման  $>10$  անգամ նորմալ արժեքների վերին շեմը գերազանցելու դեպքում (B1):
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր ստանում են ռիբավիրին, ռիբավիրինի դեղաչափը պետք է հարմարեցվի՝ պակասեցնելով 200 մգ-ով՝ զգալի սակավարյունություն (հեմոգլոբին  $<10$  g/dl) առաջանալու դեպքում:
- Դեկոմպենսացված (Չայլդ Պյու B կամ C) ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր ստանում են ռիբավիրին, ռիբավիրինի նշանակումը պետք է դադարեցվի, եթե հեմոգլոբինի մակարդակն իջնի 8.5 գ/դլ-ից (A1):

### **6.5. ԿՎՊ-ին հասած պացիենտների բուժմանը հաջորդող հսկողությունը**

Առանց ցիռոզի պացիենտները, որոնք հասել են ԿՎՊ-ի, ՀՅՎ վարակը կարող է համարել բուժված: Լյարդային հիվանդության այլ գործոններով պացիենտները (օր՝ ալկոհոլի չարաշահում, ճարպակալում և/կամ դիաբետ 2 տիպի) պետք է զգուշությամբ և պարբերաբար ենթարկվեն մանրակրկիտ կլինիկական հետազոտման՝ ըստ անհրաժեշտության:

Խորացած ֆիբրոզով (METAVIR score F3) և ցիռոզով պացիենտները, ովքեր հասնում են ԿՎՊ-ի, պետք է մնան ՀՅՎ-ի զննության տ ակ՝ ամեն 6 ամիսը մեկ ուլտրաձայնային հետազոտությամբ և կերակրափողի վարիկոզ երակների՝ էնդոսկոպիայի միջոցով, եթե վարիկոզը էնդոսկոպիայով հաստատված է եղել նախքան բուժումը (չնայած առաջին վարիկոզային արյունահոսությունը հազվադեպ է դիտվում ԿՎՊ-ից հետո, եթե չկան լյարդի շարունակվող ախտահարման այլ պատճառներ): Պացիենտների մոտ, առանց ելակետային կերակրափողի վարիկոզ երակների, տարեկան թրոմբոցիների հետազոտությունը և էլաստոգրաֆիկ հետազոտությունը թույլ է տալիս անհատականացնել էնդոսկոպիկ մոնիտորինգը; եթե թրոմբոցիտները քանակը մնում է բարձր 150,000 և էլաստոգրաֆիայի տվյալները՝  $<20$  kPa, ապա էնդոսկոպիայի կարիք չկա:

Լյարդային հիվանդության կոֆակտորների առկայությունը, ինչպիսին են՝ ալկոհոլի չարաշահումը, մետաբոլիկ համախտանիշը ասոցացված ճարպակալման հետ կամ տիպ

2 դիաբետը, կարող է պայմանավորել լրացուցիչ գնահատումների անհրաժեշտությունը:

Երկարատև հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցիռոզով պացիենտների մոտ ՀՅԿ-ի զարգացման ռիսկը պահպանվում է չնայած ՀՅԿ էլիմինացիայի, թեև զգալիորեն կրճատվում է չբուժված պացիենտների կամ այն պացիենտների համեմատ, որոնք չեն հասել ԿՎՊ-ին: Այսպիսով, ՀՅԿ-ի զննության տևողությունը անորոշ է խորացած ֆիբրոզով կամ ցիռոզով պացիենտների մոտ, ովքեր հասել են ԿՎՊ-ի:

Ըստ արձանագրված տվյալների՝ կրկին վարակվածության ցուցանիշները ՀՅԿ-ի հաջող բուժումից հետո բարձր ռիսկային պացիենտների թվում կազմում են տարեկան 1-8%: Թերապիայի բարերար ազդեցությունն առավելագույնի հասցնելու նպատակով կրկին վարակվելու ռիսկն անհրաժեշտ է բացառել ռիսկային պացիենտների համար, և վարքագծի փոփոխությունները պետք է դրականորեն ուժեղացնել: Բարձր ռիսկի խմբի պացիենտները պետք է հսկվեն կրկնակի վարակման կապակցությամբ և բուժումը պետք է առաջարկվի առանց խարան/խտրականության կամ ուշացման, կրկնակի վարակման դեպքում:

#### **Խորհուրդներ**

- Առանց և միջին ծանրության ֆիբրոզով (METAVIR F0–F2) ԿՎՊ-ով և շարունակական ռիսկային վարքագիծ չունեցող պացիենտները չունեն անհրաժեշտության հետագա մշտադիտարկման՝ այն պայմանով, որ նրանք չունեն այլ ուղեկցող հիվանդություններ (A1):
- ԿՎՊ-ով խորացած ֆիբրոզով (F3) կամ ցիռոզով (F4) պացիենտները պետք է մշտադիտարկվեն ՀՅԿ-ի վերաբերյալ յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ անգամ ուլտրաձայնային հետազոտության, քանի որ ՀՅԿ-ի ռիսկը նվազած է բայց ոչ վերացած (A1):
- Ցիռոզով պացիենտների կերակրափողի վարիկոզ լայնացած երակների հսկողությունը էնդոսկոպիկ եղանակով պետք է իրականացնել եթե վարիկոզ լայնացումը առկա է եղել մինչև բուժումը, կամ եթե թրոմբոցիտների մակարդակը նվազում է 150,000 և էլաստոգրաֆիայի տվյալը >20 kPa (A1):
- Կրկնակի վարակի ռիսկը պետք է ներկայացվի, որպեսզի դրականորեն փոփոխվի պացիենտի վարքագիծը (B1):
- Հետևելով ԿՎՊ-ին՝ ՀՅԿ-ով կրկնակի վարակի մշտադիտարկումը տարին 2 անգամ կամ առնվազն 1 անգամ պետք է իրականացվի ՀՅԿ ՌՆԹ-ի հետազոտման միջոցով շարունակական ռիսկային պահվածքով անհատների համար (A1):
- Կրկնակի բուժումը պետք է առաջարկվի առանց խարան/խտրականության կամ ուշացման, կրկնակի վարակման դեպքում: (A1):

## **7. Բուժում չստացած կամ բուժման ձախողմամբ պացիենտների հսկողությունը**

Բուժում չստացած ԲՀՑ-ով պացիենտներն և նրանց, ովքեր ձախողել էին նախորդ բուժման ռեժիմները, պետք է պարբերաբար հետազոտել: Չբուժվելու և բուժման ձախողման պատճառները պետք է հստակ արձանագրվեն: Չբուժված պացիենտներին

յուրաքանչյուր 1-2 տարին մեկ ոչ ինվազիվ մեթոդով պետք է հետազոտել: Խորացած ֆիբրոզով (METAVIR միավորը F3) և ցիռոզով պացիենտները պետք է ենթարկվեն հատուկ ուլտրաձայնային զննության ամեն 6 ամիսը մեկ:

#### **Խորհուրդներ**

- Բուժում չստացած ԲՀՑ-ով պացիենտները, ինչպես նաև նախորդ բուժումը ձախողածները պետք է պարբերաբար հետազոտվեն (A1):
- Ոչ ինվազիվ մեթոդները ֆիբրոզի փուլի գնահատման համար ամենահամապատասխանն են դիտարկման համար 1-ից 2 տարվա ընդմիջումներով (A1):
- ՀՅԿ-ի դիտարկումն հարկ է շարունակել յուրաքանչյուր 6 ամիսը մեկ խորացած ֆիբրոզով (F3) և ցիռոզով (F4) պացիենտների մոտ (A1):