﻿ადამიანის პლაზმისგან დამზადებულ დეფიციტური ფაქტორ-კონცენტრატების (F-VIII და F-IX კონცენტრატები, პროთრომბინული კომპლექსი — შეიცავს II, VII, IX, X ფაქტორებს) გამოყენებით მსოფლიოში ჰემოფილიისა და სხვა სისხლდენითი დარღვევების მქონე პაციენტების მკურნალობაში ახალი ერა დაიწყო. თუმცა აღმოჩნდა, რომ მათ გამოყენებას დიდ ეფექტურობასთან ერთად გარკვეული უარყოფითი მხარეებიც აქვს. კერძოდ, მსოფლიოს ბევრ ქვეყანაში 90-იან წლებში, ჰემოფილიის მძიმე ფორმით დაავადებულ პაციენტთა 70%, ხოლო ჰემოფილიით დაავადებული საერთო პოპულაციის — 30-40% ინფიცირებული იყო შიდსის ვირუსით. მათი უმრავლესობა ინფიცირებული იყო ასევე B და C ჰეპატიტის ვირუსებით. ევროპის საზოგადოებაში, ჰემოფილიით დაავადებულთა 60% ინფიცირებული იყო B ჰეპატიტის, ხოლო 70% C ჰეპატიტის ვირუსით. სწორედ შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი იყო ჰემოფილიით დაავადებულთა სიკვდილიანობის ყველაზე ხშირი მიზეზი, მეორე ადგილზე იყო ჰეპატიტებით გამოწვეული ღვიძლის დაავადებები.  
1996 წლამდე აღინიშნა ზოგიერთ ქვეყანაში IX ფაქტორ კონცენტრატებით პაციენტთა A ჰეპატიტით ინფიცირების შემთხვევები. მართალია, ეს დაავადება არ არის სიცოცხლისთვის საშიში და არ უქმნის პაციენტს ქრონიკულ პრობლემებს, მაგრამ იმუნოდეფიციტის მქონე პირების მკურნალობისას კი მნიშვნელოვან გართულებები ვლინდება.   
დღეს, პლაზმისგან წარმოებული კონცენტრატები უსაფრთხოა.  
წარსულის გამოცდილების გათვალისწინებით ამ კონცენტრატების წარმოებისას ყველა ეტაპზე (დაწყებული დონორთა შესაბამისი შერჩევით და წარმოების პროცედურებით) ტარდება უსაფრთხოების ყველა საჭირო ღონისძიება. კერძოდ, აშშ-ში შემუშავდა „ხარისხიანი პლაზმის პროგრამა“ (Quality plasma programme), ევროპაში კი გამოიცა დირექტივა, დონორთა სათანადოდ ტესტირებასთან დაკავშირებით.   
უპირველესად ხდება პლაზმის დონორთა სათანადოდ შერჩევა-ტესტირება. უპირატესობა ენიჭება უფასო დონორებისგან მიღებულ პლაზმას.   
მცირე ნაკადის ტესტირება ხდება ვირუსებზე PCR-ის (პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის) გამოყენებით.   
გაუმჯობესებულია დონორის მიერ ჩაბარებული პლაზმის სკრინინგი – ნუკლეინმჟავათი ტესტირების (NAT) მეთოდით.  
კონცენტრატების წარმოების პროცესში გამოიყენება ვირუსთა ინაქტივირების სხვადასხვა მეთოდი:  
1) პლაზმის თერმული დამუშავება (ეფექტურია HIV, HAV, HCV ვირუსების დამუშავებისას);  
2) სოლვენტ-დეტერგენტით გაწმენდა (ეფექტურია HCV და HIV ვირუსების შემთხვევაში).  
3) ნანოფილტრაციის მეთოდი (ეფექტურია parvovirus დროს. მნიშვნელოვანია სამივე ტიპის ვირუსის (კაფსულირებული – A და არაკაფსულირებული – B, C და HIV) ინაქტივირება.   
ბოლო პერიოდში, აქტიურად განიხილება, ჰემოფილიით დაავადებულ პაციენტთა შორის, კონცენტრატებით nvCJD პრიონის გადაცემის საშიშროების საკითხი. პრაქტიკულად, სწორედ ამ მიზეზით1998 წელს ბრიტანული პლაზმა დაწუნებულ იქნა.

**კვლევის მიზანი**  
აღნიშნული პრობლემატიკიდან გამიმდინარე ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა:  
1) საქართველოში მცხოვრები ჰემოფილიითა და ფონ-ვილებრანდით, ასევე სხვა იშვიათი კოაგულოპათიებით, დაავადებული პაციენტების სისხლით გადამტანი ვირუსებით ინფიცირების შესწავლა (შიდსი, ჰეპატიტ A, B, და C);  
2) ამ პაციენტთა შორის ინფიცირებულობის ტენდენციის განსაზღვრა. ინფიცირებულობის მაჩვენებლების შედარება უფროსი ასაკის პაციენტებსა და ბავშვებში (>16 წელზე და 0-დან 16 წლამდე);  
3) მაჩვენებელების ცვლილების მიზეზების გარკვევა;  
4) მომავალში, ამ პაციენტთა სისხლით გადამტანი ინფექციების პრევენციისთვის საჭირო რეკომენდაციების მიღება.

**კვლევის მეთოდი**  
კვლევა ჩატარდა ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ჰემოფილიის ცენტრის ლაბორატორიაში. ჰემოფილიის ცენტრში დიაგნოსტირებულია და აღრიცხულია 261 პაციენტი (მათ შორის ჰემოფილია A ფორმა – 200, ჰემოფიალია B – 40, ფონ-ვილებრანდის დაავადებით – 15 პაციენტი. იშვიათი კოაგულოპათიით – 7 პაციენტი (მათ შორის, XIII ფაქტორის დეფიციტით – 1, VII ფაქტორის დეფიციტით – 2, ჰლანცმანის თრომბასთენიით – 4).   
კვლევა ჩატარდა 2002-2008 წწ სისხლით გადამტანი ინფექციების A, B და C ჰეპატიტის და შიდსის ვირუსის მარკერებზე.   
იმუნოფერმენტული მეთოდით ELIZA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) გამოკვლევა ჩაუტარდა 220 პაციენტს, ერთჯერადად და მეტჯერ.  
შიდსის ვირუსის მარკერი ყველა შემთხვევაში უარყოფითია.

**ანალიზი**

﻿პაციენტთა ინფიცირების საშიშროება დღესდღეობით მინიმუმამდეა შემცირებული. მიუხედავად ამისა, ჰემოფილიის მსოფლიო ფედერაციის მიერ რეკომენდებულია და მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში ტარდება ჰემოფილიითა და ფონ-ვილებრანდით დაავადებულ იმ პაციენტების ვაქცინაცია A და B ჰეპატიტების საპროფილაქტიკოდ, რომელთაც აღმოაჩნდათ შესაბამისი ვირუსების უარყოფითი მარკერები.

ჰეპატიტებით ინფიცირების მაღალ მაჩვენებლებს მოზრდილ პაციენტებში (>16 წელზე), გარკვეულ წილად განაპირობებს ის ფაქტი, რომ ამ პაციენტთა სამკურნალოდ 2001 წლამდე, ძირითადად გამოიყენებოდა კრიოპრეციპიტატი და კრიოპლაზმა.უკანასკნელთა სკრინინგი ჰეპატიტებსა და შიდსის ვირუსზე მხოლოდ 1995 წლიდან დაიწყო. ეს პრეპარატები წარმოების პროცესში არ გადიან ვირუსთა ინაქტივირების რაიმე პროცედურას. ფაქტორ-კონცენტრატების მოხმარება კი, მათი მაღალი ღირებულების და დეფიციტურობის გამო, ჩვენი პაციენტებისთვის ხელმისაწვდომი 2001 წლიდან გახდა, რაც ჰემოფილიის მსოფლიო ფედერაციის მიერ საქართველოში ჰემოფილიის ეროვნული პროგრამის ამუშავებასთანაა დაკავშირებული (თუ არ ჩავთვლით მანამადე ჰუმანიტარული გზით შემოტანილ ფაქტორ-კონცენტრატების მცირე პარტიას).   
სავარაუდოდ, ჰემოფილიით და ფონ-ვილებრანდით დაავადებულ პაციენტთა შიდსის ვირუსით ინფიცირების თავიდან აცილება განაპირობა ზოგადად, საქართველოს მოსახლეობაში ამ ვირუსით ინფიცირებულობის შედარებით დაბალმა მაჩვენებელმა. თუმცა ბოლო პერიოდში შეინიშნება ამ მაჩვენებლის ზრდის ტენდენცია.   
აღსანიშნავია, რომ ჰეპატიტებით ინფიცირების მაჩვენებლები ბავშვებში მნიშვნელოვნად დაბალია. ბავშვებში ჰეპატიტებზე ტესტირებისას დადებითი პასუხები ნაკლებია. შესაძლოა, ეს გაპირობებული იყოს შემდეგი მიზეზებით  
სისხლდენითი დაავადებების მქონე პაციენტთა სამკურნალოდ ამჟამად, ძირითადად, გამოიყენება უცხოური ფაქტორ-კონცენტრატები, რომლებიც წარმოების პროცესში გადიან ვირუს-ინაქტივირების რამდენიმე პროცედურას. თუმცა, ამჟამადაც ფაქტორ-კონცენტრატების დეფიციტის პირობებში, ამ პაციენტთა სამკურნალოდ გამოიყენება კრიოპრეციპიტატი და კრიოპლაზმა.   
2002 წელს დაიწყო და ამჟამადაც მიმდინარეობს პაციენტთა ვაქცინაცია A და B ჰეპატიტების საპროფილაქტიკოდ.  
ჰემოფილიით დაავადებულ პაციენტთა ვაქცინაციის აუცილებლობას განაპირობებს ის ფაქტი, რომ გამოკვლეულ პაციენტთა 60%-ს აღმოაჩნდა C ჰეპატიტის დადებითი მარკერი. ცნობილია, ეს დაავადება წლების განმავლობაში თითქმის უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, თუმცა ინფიცირებიდან 20-30 წლის შემდეგ პაციენტთა დაახლოებით 20%-ში შესაძლოა განვითარდეს ღვიძლის ისეთი პათოლოგიები როგორიცაა, ღვიძლის კიბო ან ციროზი. დაავადების პროგრესირებას შესაძლოა ხელი შეუწყოს დაავადებულის ცხოვრების სტილმა (ალკოჰოლის ჭარბი გამოყენება, არასრულფასოვანი კვება). დაავადების პროგრესირებაში არანაკლები ნეგატიური გავლენა შესაძლოა იქონიოს პაციენტის ინფიცირებამ ჰეპატიტის გამომწვევი სხვა ვირუსით, როგორიცაა A და B. ამიტომ ჰემატოლოგიისა და ტრანსფუზიოლოგიის კვლევითი ინსტიტუტის ჰემოფილიის ცენტრის ინიციატივით და ჰემოფილიის მსოფლიო ფედერაციის ფინანსური ხელშეწყობით 2005-2009 წლებში ჩატარდა ჰემოფილიის ცენტრში აღრიცხვაზე მყოფი პაციენტების ვაქცინაცია. B ჰეპატიტი – სულ 70 პაციენტი, A ჰეპატიტი – 8. ვაქცინაციის პროცესი ამჟამადაც გრძელდება.   
გაიზარდა პაციენტთა სამკურნალოდ საჭირო უცხოური დეფიციტური ფაქტორ-კონცენტრატების რაოდენობა:  
• 2002 წ. – 750 000 ს.ე.;  
• 2008 წ. – 2 200 000 ს.ე.;   
• 2009 წ. გათვალისწინებული იყო – 2 700 000 ს.ე. (თუმცა ფაქტორ-კონცენტრატების ეს რაოდენობა შეადგენს მოთხოვნილების მხოლოდ 30%-ს).  
პაციენტთა სამკურნალოდ ფაქტორ-კონცენტრატების შესყიდვა ხდება მთავრობის მიერ ან საჩუქრად გადმოეცემა, გარკვეული რაოდენობა, ჰემოფილიის მსოფლიო ფედერაციის მიერ.   
ჰემოფილიითა და ფონ-ვილებრანდით დაავადებული პაციენტის სისხლით გადამტანი ინფექციებით ინფიცირების პრევენციის რეკომენდაციები:  
• გაგარძელდეს ჰემოფილიის ცენტრში პაციენტთა გამოკვლევა აღნიშნული ინფექციების მარკერებზე და ამ პაციენტთა ვაქცინაცია.  
• დეფიციტური ფაქტორ-კონცენტრატების მომარაგების მწვავე დეფიციტის პირობებში პაციენტთა სამკურნალოდ გამოყენებული კრიოპრეციპიტატის დამზადებისას მოხდეს სისხლის დონორების სათანადოდ შერჩევა, საკარანტინო პერიოდის დაცვა, ადგილობრივად დამზადებული პლაზმის სოლვენტ-დეტერგენტით დამუშავება.  
• ქვეყანაში უფასო დონორობის წახალისება-პოპულარიზაციის ხელშეწყობა.  
•  საქართველოში შიდსის ვირუსის გავრცელების მხრივ კეთილსაიმედო გარემოს არსებობისა და დეფიციტური კონცერტატების რაოდენობის გაზრდილი მოთხოვნილების გათვალისწინებით განხილული უნდა იქნას მომავალში დეფიციტური ფაქტორ-კონცენტრატების წარმოება საკონტრაქტო პირობით (კონტრაქტ-ფრაქციონირება). რაც გულისხმობს ადგილობრივად შეგროვილი პლაზმის (რომლის ხარისხიც გარკვეულ სტანდარტებს უნდა აკმაყოფილებდეს) გადაგზავნას ფაქტორ-კონცენტრატების მწარმოებელ ერთ-ერთ ფარმაკოლოგიურ კომპანიასთან. შემდგომ კი გარკვეული საკონტრაქტო პირობების შესაბამისად ამ პლაზმისგან დამზადებული დეფიციტური ფაქტორ-კონცენტრატების უკან დაბრუნებას. ამ მხრივ გასათვალისწინებელია ბულგარეთის, პოლონეთისა, ჩეხეთის და სლოვენიის გამოცდილება.  
• ჰემოფილიით დაავადებულ ბავშვთა სამკურნალოდ უმჯობესია რეკომბინანტული ანუ სინთეზური გზით, ლაბორატორიის პირობებში დამზადებული IX და VIII ფაქტორ-კონცენტრატები გამოყენება, რომლებიც უსაფრთხოა სისხლით გადამტანი ინფექციების მხრივ. რეკომბინანტული VIII ფაქტორი პირველად ლიცენზირებული იყო 1993 წელს აშშ-ის კვებისა და წამლის ადმინისტრაციის (FDA) მიერ, 1997 წელს კი ამავე ორგანიზაციის მიერ ლიცენზირებული იყო რეკომბინანტული IX ფაქტორი.   
ამჟამად, სამკურნალოდ მეორე თაობის რეკომბინანტული კონცენტრატები გამოიყენება; ისინი არ შეიცავს ალბუმინს, როგორც მასტაბილირებელ ფაქტორს და ამდენად მეტად უსაფრთხოა პირველი თაობის რეკომბინანტულ ფაქტორებთან შედარებით.   
საქართველოში ჰემოფილიის მსუბუქი ფორმის და ფონ-ვილებრანდით დაავადებულ პაციენტთა სამკურნალოდ სასურველია დესმოპრესინის (ვაზოპრესინის სინთეზური ანალოგი) გამოყენება. ეს პრეპარატი არ მზადდება ადამიანის პლაზმისგან, და ამდენად ინფიცირების თვალსაზრისით უსაფრთხოა. ამასთან, ფაქტორ-კონცენტრატებთან შედარებით ბევრად იაფია და არსებობს სამი სახით: ინტარანაზალური სახით – Stimate, აგრეთვე, კანქვეშა და ინტრავენური გამოყენებისთვის.   
მნიშვნელოვანია, რომ გაიზარდოს პაციენტთა სამკურნალოდ საჭირო უცხოური წარმოების ფაქტორ-კონცენტრატების რაოდენობა. ამჟამად, საქართველოში ერთ სულ მოსახლეზე – 0,5 ს.ე. დეფიციტური ფაქტორ-კონცენტრატი შემოდის. მინიმალურად აუცილებელი რაოდენობაა 1-2 ს.ე. ერთ სულ მოსახლეზე.   
ამ რეკომენდაციების შესრულების წინაპირობას პაციენტთა წარმომადგენლობითი ორგანიზაციის (საქართველოს ჰემოფილიისა და დონორობის ასოციაციის), ჰემოფილიის ცენტრის ექიმებისა და ქვეყანაში სისხლის სამსახურის განვითარებაზე პასუხისმგებელი ორგანიზაციის წარმომადგენელთა შორის თანამშრომლობა წარმოადგენს. სხვა პრობლემატურ საკითხებთან ერთად განიხილება სისხლით გადამტანი ინფექციებისგან ჰემოფილიით დაავადებულ პაციენტთა დაცვის საკითხებიც. ჰემოფილიის მსოფლიო ფედერაციის ინიციატივით საქართველოში შექმნილი ჰემოფილიის საბჭო.