

Xroniki B virusu hepatitinin idarəedilməsi üzrə rəhbərlik

İxtisarlar:

AST - aspartataminotransferaza

ALT - alaninaminotransferaza

AFP - alfa-fetoprotein

APRI (aminotransferase / platelet ratio index) - AST səviyyəsinin trombosit sayına nisbət indeksi

BV - beynəlxalq vahid

FIB-4 - qaraciyər fibroz dərəcəsini qiymətləndirmək üçün test

USM - ultrasəs müayinəsi

SDT - sürətli diaqnostik test, ekspres-test

HCV - hepatit C virusu, hepatit C xəstəliyi

HBV - hepatit B virusu, hepatit B xəstəliyi

XHB - xronik hepatit B virusu

İİV - insan immunçatışmazlıq virusu

DPQT - dərman preparatların qarşılıqlı təsiri

ÜST - Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

HSK - hepatosellulyar karsinoma

TDKP - təsbit edilmiş doza ilə kombinə olunmuş preparat

İNİ - inyeksion narkotik istifadəçiləri

BTVP - birbaşa təsirli virusəleyhinə preparatlar

RNT - ribonuklein turşusu

DNT - dezoksiribonuklein turşusu

QQD - quru qan damlası

DVC – dayanıqlı (davamlı) virusoloji cavab

HBsAg - Hepatit B səthi antigeni

NA - nukleozid analoqları

NAT - nuklein turşusuna test (nucleic acid testing)

NYG - normanın yuxarı göstəricisi

Rəhbərliyin məqsədi – xroniki HBV – in idarəedilməsi üzrə elmə və beynəlxalq rəhbərliklərə əsaslanmış tövsiyələrin verilməsi ilə xəstələnmə və ölüm hallarının sayının azaldılmasıdır. Həmçinin, uşaq və yeniyetmələrin müalicəsinin ümumi məqsədi HBV əlaqəli qaraciyər zədələnmələrinin və qaraciyərdən kənar təzahürlərin qarşısını almaq və müalicəyə erkən başlamaq yolu ilə HBV-dən azad bir nəsil yaratmaq.

Hədəf qrupu – xroniki virus hepatiti B infeksiyası ilə xəstələr.

Rəhbərlik hepatit xəstəliyi üzrə xidmətlərin verilməsində və müalicənin təşkilində, o cümlədən, milli strategiyaların, klinik vəsaitlərin hazırlanmasında məhsul dövlət səhiyyə işçiləri, klinik həkimlər, infeksiyalar, ailə həkimləri üçün nəzərdə tutulub.

Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı 10-cu baxış üzrə kodlaşma

B16 Kəskin B hepatiti

B16.0 Delta-amillə (koinfeksiya) və qaraciyər koması ilə müşayiət olunan kəskin B hepatiti

B16.1 Qaraciyər koması baş vermədən müşayiət olunan delta-amilli (koinfeksiya) kəskin B hepatiti

B16.2 Qaraciyər koması ilə müşayiət olunan delta-amilsiz kəskin B hepatiti

B16.9 Qaraciyər koması baş vermədən və delta-amilsiz B hepatiti
ƏGO (kəskin) (virus mənşəli) B hepatitis

B18.0 Delta amilli virus mənşəli xroniki B hepatiti

B18.1 Delta amilsiz virus mənşəli xroniki B hepatiti
Xroniki (virus mənşəli) B hepatiti

GİRİŞ

Hepatit B, hepatit B virusu (HBV) ilə törədilən qaraciyər xəstəliyidir; kəskin və ya xroniki gedişatı ola bilər. Hepatit B virusu (HBV) infeksiyası əhəmiyyətli xəstələnmə və ölüm halları ilə bağlı global ictimai sağlamlıq problemi olaraq qalır, həmçinin, HBV infeksiyası tibb işçiləri üçün əhəmiyyətli peşə risk faktorudur.

ÜST-ün qiymətləndirməsinə görə 2015-ci ildə xroniki hepatit B infeksiyası ilə yaşayan 257 milyon insanın olduğunu (yəni, hepatit B səthi antigeninə görə müsbət test cavabları olanlar) təyin etdi. 2015-ci ildə, əsasən hepatitlə əlaqəli siroz və hepatosellülar karsinoma (ilkin qaraciyər xərçəngi) nəticəsində 887.000 nəfər ölüb. 2016-cı ildə yalnız 27 milyon insan (ehtimal olunan hepatit B ilə yaşayan insanların 10% -i) özlərində infeksiyanın olması barədə məlumatlı idi və 4,5 milyon (16,7%) diaqnoz qoyulmuş xəstə müalicə alırdılar.

Hepatit B infeksiyasının ötürülməsi

HBV-nun ötürülməsi ən çox perinatal olaraq anadan uşağa, eləcə də yoluxmuş insanın qan və ya digər bədən mayeləri ilə təmas zamanı baş verir. HBV ötürülməsi ilk növbədə perkutan təmas və ya selikli qişanın yoluxmuş qan, tüpürcək, aybaşı və vaginal axıntı, sperma daxil olmaqla müxtəlif bədən mayeləri ilə təması nəticəsində baş verir. Hepatit B infeksiyası cinsi əlaqə yolu ilə baş verə bilər, xüsusən peyvənd olunmamış kişilərlə cinsi əlaqədə olan kişilərdə və çox cinsi partnyorları olan və ya seks işçiləri ilə cinsi əlaqədə olan heteroseksual şəxslərdə.

Virusun yoluxması tibbi, cərrahi və diş prosedurları zamanı təsadüfən az miqdarda qan və ya digər infeksiyalaşmış bədən mayələrinin sağlam insana düşməsi və ya yoluxmuş qanla çirklənmiş skalpel və digər tibbi avadanlıq vasitəsilə mümkündür. Sterilizasiya olunmamış şprislər və iynələr istifadə edildikdə, venadaxili və ya perkutan dərman, o cümlədən psixotrop maddələr yeridilməsi, döymə (tatuaj), pirsinq və akupunktur vasitəsilə də ötürülmə baş verə bilər.

Perinatal ötürülmə.

Perinatal ötürülmə dünyanın bir çox yerində HBV ötürülməsinin əsas yoludur. Profilaktika aparılmırsa, viremiyası olan anaların, xüsusən də HBeAg seropozitiv olanların əhəmiyyətli bir hissəsi, infeksiyanı doğuş zamanı və ya ondan az sonra körpələrinə ötürür. Bundan əlavə, ana hamiləliyin ikinci və ya üçüncü trimestrində və ya doğuşdan sonrakı iki ay ərzində kəskin hepatit B ilə xəstələnərsə perinatal infeksiya riski artır. Bətdaxili HBV infeksiyası mümkün olsa da, nadir görünür və ümumiyyətlə doğuşdan öncə qanaxmalar və ya plasentanın tamlığının pozulması ilə əlaqələndirilir. Perinatal infeksiyadan sonra (6 aya qədər) xroniki infeksiyanın inkişaf riski 90% -dir, lakin 6 aydan 5 yaşadək 20-60% -ə qədər azalır.

Məişət, ailədaxili və xüsusilə uşaqdan uşağa da daxil olmaqla üfüqi ötürülmə də mühüm rol oynayır. Uşaqlarda infeksiyaların ən azı 50% -i anadan körpəyə yoluxma ilə əlaqəli olmaya bilər.

HBV, İİV, HCV və HDV oxşar ötürmə yollarına malikdir. Bu viruslarla paralel və ya ardıcıl yoluxma daha ağır, progressivləşən qaraciyər xəstəliyi, siroz, HSK və ölüm hallarının artması ilə nəticələnir.

Xəstəliyin profilaktikası

Hepatit B-nin qarşısını almaq üçün təhlükəsiz, sərfəli və effektiv peyvəndlərdən istifadə olunur və hamiləlik zamanı antivirus profilaktik müalicə təyin olunur.

Xronik hepatit B virusu (XHB) infeksiyası olan hər bir insan xəstəliyin daha çox yayılmasının qarşısını almaq məqsədi daşıyır. Buna görə də xəstələrin maarifləndirilməsinə lazımi vaxtı ayırmaq və infeksiyanın onların özlərinə və başqalarına yaratdığı riskləri izah etmək çox vacibdir.

Bütün yenidoğulmuşlara tətbiq olunan peyvənd proqramı, dünya miqyasında HBV infeksiyasına təsirli bir nəzarət üçün vacib bir addımdır. HBV-yə qarşı peyvənd yüksək qiymət-səmərəlilik dərəcələrini göstərmişdir. Peyvəndləşmə infeksiyanın inkişafının qarşısını alır və beləliklə, xroniki hepatit, siroz və HSK hallarını azaldır və həssas fərdlərin əhatə dairəsini məhdudlaşdıraraq infeksiyanın ötürülmə ehtimalını azaldır.

Azərbaycan Respublikasında Milli Peyvənd Proqramına əsasən, yenidoğulmuşlara anadan olduqdan sonra 12 saat ərzində HepB peyvəndi vurulur, sonra 2, 3 və 4 aylığında Hib (B tipli hemofil infeksiya, difteriya, göyöskürək, tetanus və HepB) peyvəndi vurulur (<http://sehiyye.gov.az/milli-peyvend-teqvimi.html>).

Yetkin insanlarda HBV infeksiyasının ötürülməsinin profilaktikası

XHB olan şəxslər risklər və yoluxma yolları və uzunmüddətli müşahidə altında olmaq ehtiyacı barədə məsləhətlər almalıdırlar.

1. HBV ötürülməsi riskini azaltmaq üçün əsas tədbirlər

HBsAg-pozitiv şəxslərin ailə üzvləri və cinsi partnyorlarında immuniteti yoxdursa və peyvənd olunmayıbsa, cinsi əlaqə zamanı prezervativlərdən düzgün və davamlı istifadə etməlidirlər; ümumi ülgüc bıçaqları, diş fırçaları və ya digər şəxsi gigiyena əşyaları istifadə etməməlidirlər; qan, orqan və ya sperma donorluğuna iştirak etməməlidirlər; və açıq dəri zədələnmələri və ya qanaxma zamanı standart universal tədbirlərə riayət etməlidirlər.

2. Ailə üzvlərinin və cinsi partnyorların hepatit B-yə qarşı peyvənd olunması

XHB olan insanların ailə üzvləri və cinsi partnyorlarında HBV infeksiyası riski yüksəkdir, buna görə də HBsAg, anti-HB və anti-HBc-IgG mənfi olan ailə üzvləri və cinsi partnyorlar peyvənd almalıdırlar. Cədvəl və dozalar aşağıdakılardan asılıdır: peyvəndin növü, peyvənd zamanı yaş, təcili peyvəndləşmə ehtiyacı və əvvəlki hepatit B peyvəndinə cavab verilməməsi. Hepatit A və B üçün kombinə olunmuş peyvəndlər də mövcuddur. Sağlam yetkinlərin təxminən 10% -i ilkin peyvənd kursuna lazımlı (anti-HBs səviyyəsi ≥ 10 mBV/ml) cavab verməməsinə baxmayaraq təlimatlardan heç biri peyvənd tətbiq edildikdən sonra, anti-HB-in müəyyən etmək məqsədilə test etməyi məsləhət görmür. Bununla birgə, səhiyyə işçiləri və ya cinsi partnyorları HBsAg-pozitiv olan şəxslər kimi bir sıra qruplarda, immunizasiyadan sonra anti-HB-ləri müəyyən etmək məqsədilə test aparmaq tövsiyə olunur və cavab olmadıqda, üç dozada (1 ay fasilə ilə) təkrar peyvənd kursu aparılır.

Sonda, anticisimlərin qoruyucu səviyyəsi peyvənd olunanların 44-100%-də nail olunur. Revaksinasiyadan 1-2 ay sonra HBs anticisimlərin qoruyucu səviyyəsi lazımı göstəricilərə çatmayan şəxslər yenidən peyvənd olunmaq üçün namizəddirlər. Onlara (6 ay sonra buster doza ilə 0, 1 və 2 ay) peyvəndin standart dozasından iki dəfə artıq istifadə edilir.

Səhiyyə müəssisələrində HBV və HCV ötürülməsinin qarşısının alınması üzrə tövsiyələr:

- əl gigiyenası: əllərin cərrahi işlənməsi, əl yuma və əlcək istifadəsi daxil olmaqla
- iti əşyaların və tullantıların təhlükəsiz istifadəsi və zərərsizləşdirilməsi
- avadanlıqların təhlükəsiz təmizlənməsi
- donor qanının müayinəsi
- təhlükəsiz qana və qan preparatlarına əlçatanlıq
- tibb işçilərinin hazırlanması

İnyeksion narkotik istifadəçilərində HBV və HCV infeksiyasının qarşısının alınmasına dair ÜST-ün tövsiyələri:

- İnyeksion narkotik istifadəçilərinə (İNİ) hepatit B peyvəndinin tam kursunu almasını təklif edin.
- İNİ-lər üçün tərkibinə az “ölü” həcmli şprislər də daxil olan, steril iynələr və şprislər təmin etməklə bağlı proqramlar həyata keçirin.
- Virus hepatiti ilə xəstələnmə göstəricilərini azaltmaq məqsədilə İNİ-lərə “eyni insan eynisinə təlim” müdaxiləni təklif edin.
- Opioid asılılığının müalicəsi üçün opioid əvəzedici terapiya təklif edin; HCV infeksiyası ilə yoluxmaya dair riskli davranışın yayılmasını azaltmaq və inyeksion narkotik istifadəsi zamanı HCV ötürülməsini azaltmaq; HCV infeksiyasının müalicəsinə sadıqlığı artırmaq.
- Opioid asılılığının müalicəsini hepatit üçün təklif olunan tibbi xidmətləri birləşdirin.

HBV infeksiyasının cinsi yolla keçməsinin qarşısının alınmasına dair ÜST-ün tövsiyələri

- Düzgün və ardıcıl prezervativ istifadəsinin təşviqi.
- HBV yayılması yüksək olduğu ərazilərdə seks işçilərinin mütəmadi müayinəsi.
- Hepatit immunizasiyası üçün strategiyaların seks işçiləri arasında tətbiqinə xüsusi diqqət yetirin.
- Ayrı-seçkiliyi və gender əsaslı zorakılığın aradan qaldırılması və həssas insanlar üçün sağlamlıq və sosial xidmətlərə əlçatanlığın artırılması üçün kompleks tədbirlər.

Təbii gedişatı

HBV infeksiyasının klinik gedişi müxtəlifdir və kəskin (öz-özünə həll olunan) infeksiya, fulminant qaraciyər çatışmazlığı, passiv daşıyıcı və siroza və HSK-yə keçmə ehtimalı olan xroniki hepatiti əhatə edir.

XHB-nin təbii gedişi dinamik və mürəkkəbdir. Xəstəlik bir sıra tanınmış fazalardan keçərək inkişaf edir. Bu fərqli fazaları təsvir etmək üçün "immunotolerant", "immunoaktiv", "immunokontroll" və "immunoloji itmə" terminləri istifadə olunur. Lakin, immunoloji məlumatların bu təsvirləri tam şəkildə dəstəkləmədiyi getdikcə daha çox qəbul edilir. Fazalar fərqli müddətlərə malikdir,

mütləq ardıcıl olaraq bir-birlərinə keçmir və hər zaman birbaşa antivirus terapiya üçün meyarlarla və göstərişlərlə əlaqəli deyillər.

Diaqnostika

İdarəetmə taktikasını müəyyənləşdirmək və müalicəni təyin etmək üçün HBsAg-pozitiv şəxslərin müntəzəm monitorinqi lazımdır. Buraya HBV infeksiyasının əlavə seroloji markerlərinin (HBeAg) müəyyən edilməsi, qaraciyərdə iltihab prosesinin əlavə göstəriciləri kimi aminotransferazaların səviyyələrinin ölçülməsi, HBV DNT kəmiyyət səviyyələri, və APRI, dinamik elastoqrafiya (FibroScan) və ya FibroTest kimi qeyri-invaziv testlərdən (QİT) istifadə edərək fibroz mərhələsinin qiymətləndirilməsi daxildir (şəkil 1).

Şəkil 1. APRI və FIB-4 hesablama formulu

$APRI = [(AST(BV/l) / NYG(BV/l)) \times 100] / \text{trombositlərin sayı } (10^9/l)$
$FIB-4 = \text{yaş (illərin sayı)} \times AST (BV/l) / \text{trombositlərin sayı } (10^9/l) \times [ALT (BV/l)]^{1/2}$

APRI aspartataminotransferaza / trombosit nisbəti indeksi

AST aspartataminotransferaza, ALT alaninaminotransferaza, BV beynəlxalq vahid, NYG- AST-nin normanın yuxarı göstəricisi

Hesablama üçün onlayn kalkulyatorlar mövcuddur: <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri> (APRI indeksi üçün); <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4> (FIB-4 üçün)

Qaraciyər xəstəliyinin başlanğıcda mərhələsini qiymətləndirmək və sonrakı müşahidə üçün qeyri-invaziv metodlar

Təvsiyələr

APRI (aspartataminotransferaza [AST] səviyyəsinin trombosit sayına nisbətinin indeksi)^a sirozun mövcudluğunu qiymətləndirmək üçün (böyüklərdə APRI indeksi > 2) məhdud resurslar olduğu şəraitdə üstünlük verilən qeyri-invaziv test (eng., non-invasive testing NİT) kimi tövsiyə olunur. Dinamik elastoqrafiyanın seçilməsi (məsələn, FibroScan aparatı istifadə etməklə) və ya FibroTest sistemlərinə mövcud olduğu yerlərdə üstünlük verilə bilər (cədvəl 1).

^a Bu tövsiyə qaraciyər biopsiyasının uyğun bir seçim olmadığı fərziyyəsi ilə verilir.

Cədvəl 1. Ağır qaraciyər fibroz və sirrozu aşkar etmək üçün yuxarı və aşağı hədd göstəriciləri

	APRI aşağı hədd göstəriciləri	APRI yuxarı hədd göstəriciləri	FIB-4	FibroTest	Dinamik elastoqrafiya (FibroScan)^a
Əhəmiyyətli fibroz	0,5	1,5	1,45 (< 1,45 fibroz ehtimalı)	0,58-0,75	>7 –8,5 kPa

(METAVİR ≥F2)			azdır); 3,25 (> 3,25 fibroz ehtimalı yüksəkdir)		
Qaraciyər sirrozu (METAVİR F4)	1,0	2,0	-	0,32 – 0,48	>11–14 kPa

^a Bu cədvəldə XHB zamanı F4 və ≥F2 fibroz mərhələləri üçün ən çox istifadə olunan dəyərlərin diapazonu təqdim edilir. Siroz diaqnozu üçün 12,5 kPa orta dəyər istifadə edilə bilər və əsas məhdudiyyətlər nəzərə alındıqdan sonra müalicənin təyin edilməsinə qərar verərkən ona əsaslanmaq olar.

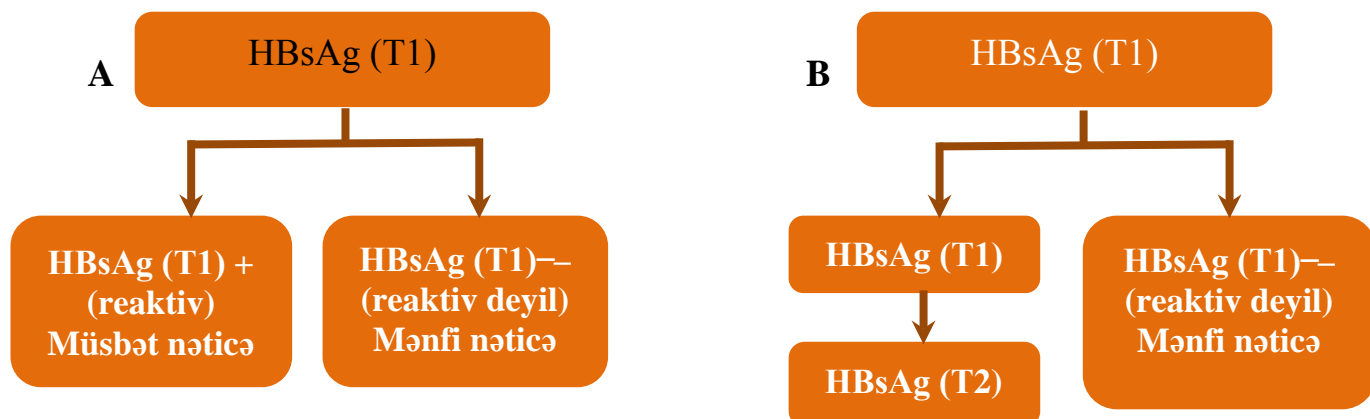
Qaraciyər biopsiyası: Qaraciyər biopsiyası qaraciyər xəstəliyini müəyyən etmək və fibrozun dərəcəsini qiymətləndirmək üçün “qızıl standart” sayılır, lakin yüksək qiymət, invazivliyi, xəstədə narahatlıq, nümunə götürmə zamanı ağırlaşma riski və səhvlər səbəbiylə resurs məhdud şərtlərdə geniş istifadə edilmir; bundan əlavə, histoloji nəticələri şərh etmək üçün təcrübəli kadrlar tələb olunur. Biyopsiya nəticələri üçün bir sıra qiymətləndirmə sistemləri hazırlanmışdır ki, bunlardan METAVİR sistemi və Knodell və İshak qiymətləndirmə sistemi xüsusilə geniş istifadə olunur.

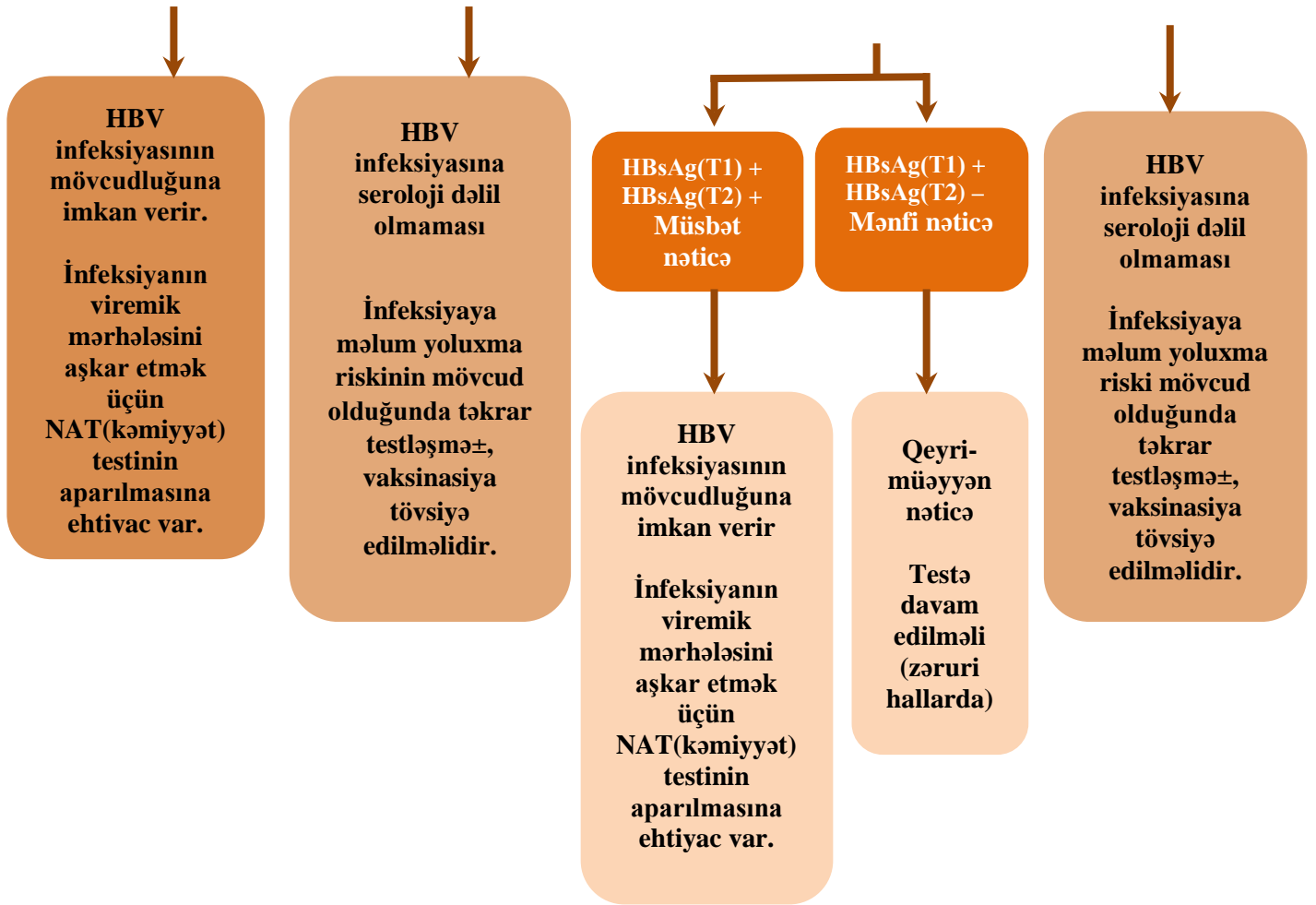
Cədvəl 2. Xronik HBV infeksiyasına görə kimlərə müayinə aparılmalıdır

Əhali qrupları	Təvsiyələr
Ümumi əhali səviyyəsində	Ümumi populyasiyada HBsAg-nin seroloji yayılması ≥2% və ya %5% olduğu yerlərdə, bütün yetkinlərin HBsAg üçün planlı şəkildə olaraq profilaktika, qulluq və müalicə xidmətlərinə yönləndirmə şərti ilə seroloji test təklif olunması təvsiyə olunur. Ümumi əhali testi yanaşmaları mövcud icma əsaslı və ya səhiyyə müəssisələri test imkanları və proqramlarından (antenatal baxım, İİV və ya vərəm xidmətləri kimi) istifadə edir.
Hamilə qadınların rutin müayinəsi	Ümumi populyasiyada HBsAg-nin seroloji yayılması ≥2% və ya %5% olduğu yerlərdə, antenatal baxım müəssisələrində, mütəmadi olaraq hamilə qadınların HBsAg üçün, profilaktika, qulluq və müalicə xidmətlərinə yönləndirmə şərti ilə seroloji müayinə təvsiyə olunur. Antenatal baxım müəssisələri hamilə qadınların həyat yoldaşlarına və ya cinsi partnyorlarına HBV test xidmətləri təklif etməlidir.

	Azərbaycanda antenatal qulluq müddətində hamilə qadınlar iki dəfə (12-ci həftəyə qədər və 34-36-cı həftədə) hepatit B virusunun aşkarlanması məqsədilə müayinə olunurlar.
Daha çox zədələnməyə məruz qalan əhali qrupları	Bütün hallarda (testin tibb müəssisəsində və ya icma şəraitində aparılmasından asılı olmayaraq), HBsAg seroloji testinin aşağıdakı şəxslərə profilaktika, qulluq və müalicə xidmətlərinə yönləndirmə şərti ilə təklif edilməsi tövsiyə olunur: <ul style="list-style-type: none"> • HBV infeksiyasına ən çox məruz qalan populyasiyadakı yetkinlər və yeniyetmələr (yəni, HBV yüksək yayılmış əhali qruplarından olan və ya keçmişdə və ya hal-hazırda həyat tərzi yüksək HBV infeksiyası riski ilə əlaqəli olanlar); • Xronik virus hepatitin klinik əlamətləri olan böyüklər, yeniyetmələr və uşaqlar (simptomlar və laboratoriya göstəricilərinin olması); • Cinsi partnyorlar, uşaqlar və digər ailə üzvləri və HBV-ə yoluxan insanlarla yaşayan insanlar; • Səhiyyə işçiləri: bütün hallarda əvvəllər peyvənd olunmamış səhiyyə işçilərinə HBsAg seroloji testinin və hepatit B-yə qarşı peyvənd olunması təklif edilməsi tövsiyə olunur (hepatit B peyvəndi üçün dərc edilmiş təlimatlara uyğunlaşdırılmışdır).
Qan donorları	Bütün şəraitdə qan donorlarının skrininqi məcburi olmalıdır və testi müsbət olanları qulluq və müalicə xidmətlərinə yönləndirmə tövsiyə olunur.

ÜST-ün xroniki hepatit B xəstəliyinin diaqnostikası üçün tövsiyə etdiyi testləşmə strategiyaları: HBsAg seroloji yayılması 0.4% -dən yuxarı olan populyasiyada birdəfəlik testin tətbiqi (A) və HBsAg seroloji yayılmasının 0.4%-dən aşağı olduğu yerlərdə iki testin kombinasiyasını yerinə yetirmək (B).





HBV üçün laborator meyarlar

Qeyri-spesifik laborator testləri: ALT, AST, ümumi bilirubin və fraksiyalar, timol testi.

Qaraciyər funksiyasının qeyri-spesifik göstəricilərinin artması zamanı, virus hepatit B və digər virus hepatitləri A, E, C (aHAV, a-HEV, a-HCV) markerləri üçün İFA testi aparın:

Spesifik laboratoriya testləri (A): Seroloji (İFA) - hepatit B virusuna qarşı antigenlərin (HBsAg) və anticisimlərin (anti-HBc IgM) təyini (cədvəl 3, 4).

Kəskin hepatit B diaqnozu HBsAg və anti-HBc (immunoglobulin M) aşkarlanmasına əsaslanır.

- HBV replikasiya markerləri HBeAg və HBV DNA da xəstəliyin ilkin mərhələsində mövcuddur.

- Sağalma aşkar olunan HBV DNT-nin yox olması ilə müşayiət olunur, HBeAg-nin anti-HBe-yə serokonversiyası və sonrakı HBsAg'ın klirensi və anti-HBs-lərə serokonversiyası və anti-HBc (IgG) meydana gəlməsi ilə müşayiət olunur.

- HBV infeksiyası diaqnozu qoyulduqdan sonra 3 ay ərzində kəskin hesab olunur - xroniki HBV infeksiyası qan plazmasında HBsAg-nin 6 aydan çox davam etməsi ilə xarakterizə olunur.

Nadir hallarda, xəstələr HBsAg-nin artıq mənfi hala gəldiyi və anti-HB-lərin hələ müsbət olmadığı “pəncərə” dövründə müraciət edirlər. Bu cür hallarda, anti-HBc immunoglobulin M (IgM) kəskin HBV infeksiyasının yeganə göstəricisi olaraq qalır.

Cədvəl 3. İFA metodu ilə təyin olunan kəskin HBV markerlərinin siyahısı və onların izahı

Marker	Nəticə	İzah
Səthi HBsAg	Mənfi	HBV infeksiyası yalnız digər markerlərin: antiHBc IgM və ya IgG, anti-HBs mənfi nəticələri mövcud olduqda istisna olunur.
	Müsbət	Xəstə HBV yoluxub, infeksiyanın təmizləndiyini və ya xroniki formaya keçidini müəyyənləşdirmək üçün testi 6 aydan sonra təkrarlayın.
Anti-HBc, IgM –HBV antigeninə qarşı IgM sinfindən olan anticisimlər	Mənfi	Kəskin HBV istisna olur.
	Müsbət	Kəskin HBV-nin göstəricisi

Xroniki HBV infeksiyasının diaqnozu:

- Xəstədə yoluxma mərhələsini təyin etmək lazımdır: HBeAg-müsbət və ya HBeAg-mənfi
- HBV replikasiya markerləri üçün əlavə testlər - yəni, HBeAg və serumda HBV DNT-nin təkrar ölçüləri – ALT səviyyəsinə əlavə olaraq aparılmalıdır.
- Hepatit C və hepatit D-nin digər viruslarla superinfeksiyasını istisna etmək üçün, xüsusilə ALT səviyyələri yüksək, lakin azalmış və ya aşkarlanmayan HBV DNT olan xəstələrdə daha çox araşdırmaya ehtiyac var.

Cədvəl 4. İFA metodu ilə təyin olunan xroniki HBV markerlərinin siyahısı və onların izahı

Marker	Nəticə	İzah
Səthi HBsAg	Mənfi	HBV infeksiyası yalnız digər markerlərin: antiHBc IgM və ya IgG, anti-HBs mənfi nəticələri mövcud olduqda istisna olunur.
	Müsbət	Xəstə HBV yoluxub, infeksiyanın təmizləndiyini və ya xroniki formaya keçidini müəyyənləşdirmək üçün testi 6 aydan sonra təkrarlayın.
Anti-HBe, –HBV nuleokapsid antigeninə qarşı anticisimlər	Mənfi	Kəskin HBV istisna olur.
	Müsbət	Kəskin HBV-nin göstəricisi

Müalicə

1981-ci ildən başlayaraq xroniki B hepatitli (XBH) xəstələrin ilk etiotrop müalicə üsulu insan leykositlərindən alınmış təbii alfainterferon (İFN) preparatının 6 ay ərzində mütəmadi parenteral yeridilməsi olmuşdur. Virusəleyhinə terapiyanın (VƏT) bu metodunun tətbiqi xəstələrin orta hesabla yarıdan çoxunda davamlı terapevtik effektivliyi təmin edirdi.

Hal-hazırda 7 antivirus dərman preparatı (lamivudin, adefovir, entekavir, telbivudin, tenofovir, emtricitabin, standart IFN və peg-IFN) yüksək gəlirli ölkələrdə XHB müalicəsi üçün təsdiq edilmişdir.

HBV xəstələrinin müalicəsinə dair tövsiyələr

- Yüngül və orta dərəcədə hepatit üçün yarım yataq rejimi, ağır dərəcədə yataq rejimi, istirahət edin və lazım olduqda yatın.
- Qida hazırlayarkən qıcıqlandırıcı maddələri istisna edin.
- Tərkibində yağ, karbohidrat az və kifayət qədər zülal olan balanslı bir pəhriz tələb olunur.

- Kəskin zülal məhdudiyətindən qaçınmaq lazımdır. Gündəlik rasiona 60 q az olmayaraq zülal daxil edilir, balanslaşdırılmış amin turşusu qarışıqları (A) tətbiq olunur.
- Gündə 2-3 litrə qədər maye qəbulu
- Gündəlik bağırsağın boşaldılması
- Qaraciyərin, təyinatına mütləq göstəriş olmayan dərman daxil olmaqla əlavə yüklənmədən qorunması
- Alkoqol və narkotik istifadəsindən çəkinmək məsləhətdir.

Xroniki hepatit B. Hansı xəstələr müalicə olunmalıdır?

Tövsiyələr

- Prioritet olaraq ALT və ya DNT HBV səviyyəsindən, HBeAg statusundan asılı olmayaraq XHB^a və kompensasiya və ya dekompensasiya olunmuş sirozun^b klinik əlamətləri (və ya böyüklərdə APRI indeksi > 2-yə əsaslanan siroz) olan bütün yetkinlərə, yeniyetmələrə və uşaqlara müalicə aparılmalıdır.
- Müalicə sirozun klinik əlamətləri olmayan (və ya yetkinlərdə APRI ≤ 2 -yə əsaslanan), lakin 30 yaşdan yuxarı^c (xüsusilə vacib), davamlı anormal ALT^{d,e} səviyyələri və təsdiq olunmuş yüksək HBV replikasiyası ilə (HBV DNT > 20 000 BV/ml^f) HBeAg statusundan asılı olmayaraq XHB^a olan böyüklər üçün tövsiyə olunur.
 - ✓ HBV DNT müəyyən etmək mümkün olmayan yerlərdə: Müalicə HBeAg statusundan asılı olmayaraq təkrarlanan anormal ALT səviyyələrinə əsasən təyin edilə bilər.

HBV / İİV koinfeksiyası olan insanlar üçün mövcud tövsiyələr¹:

- HBV/İİV koinfeksiyası üçün CD4 hüceyrə sayından asılı olmayaraq ağır xroniki qaraciyər xəstəliyi^b sübutu olanlara ART verilməlidir; həmçinin qaraciyər xəstəliyinin mərhələsindən asılı olmayaraq CD4 sayı ≤ 500 hüceyrə / mm³ olan bütün xəstələrə.

Hansı xəstələri yalnız müşahidə etmək lazımdır

- Sirozun klinik əlamətləri olmayan (və ya yetkinlərdə APRI ≤ 2 -yə əsaslanaraq) davamlı olaraq ALT səviyyələri normal və aşağı HBV replikasiya səviyyələri (HBV DNT < 2000 BV / ml^f) ilə şəxslərdə HBeAg statusundan və yaşından asılı olmayaraq antivirus terapiya tövsiyə edilmir və təxirə salına bilər.

›HBV DNT müəyyən etmək mümkün olmayan yerlərdə: HBeAg-pozitiv 30 yaş və ya daha kiçik və davamlı normal ALT səviyyəsində olan şəxslərdə müalicə təxirə salına bilər.

• Qaraciyər xəstəliyinin irəliləməsinin qarşısını almaq üçün gələcəkdə antivirus terapiya göstəricilərini müəyyənləşdirmək məqsədilə XHB olan bütün şəxslərdə, xüsusən də yuxarıda göstərilən meyarlara cavab verməyənlərdə (müalicə və ya müşahidə) monitoring davam etdirilməlidir. Onlara aiddir:

- 30 yaş və ya daha kiçik sirozu olmayan, HBV DNT səviyyələri > 20.000 BV / ml^e olan, lakin daim normal ALT səviyyələri olan şəxslər;

- 30 yaş və ya daha kiçik sirozu olmayan, 2000 - 20000 BV / ml arasında HBV DNT səviyyələrində olan və ya periyodik anormal ALT^{d, e} səviyyələri olan HBsAg-mənfi şəxslər;

• HBV DNT-ni müəyyən etmək mümkün olmayan yerlərdə: HBsAg statusundan asılı olmayaraq, davamlı olaraq normal ALT səviyyələri olan 30 yaş və ya daha kiçik sirozu olmayan şəxslər.

^a HBV səthi antigeninin (HBsAg) qanda 6 ay və ya daha çox persistə etməsi kimi müəyyən edilir.

^b Dekompensasiya olunmuş sirozun klinik əlamətləri: portal hipertenziya (astsit, qida borusunun venalarının varikoz genişləmiş damarlarından qanaxma və qaraciyər ensefalopatiyası), koagulopatiya və ya qaraciyər çatışmazlığı (sarılıq). Xəstəliyin/ sirozun inkişaf etmiş mərhələsinin digər klinik əlamətləri hepatomeqaliya, splenomeqaliya, qaşınma, yorğunluq, oynaq ağrısı, ovucların eriteması və ödem ola bilər.

^c Yaş həddi > 30 yaş mütləq bir ölçü deyil və XHB olan 30 yaşından kiçik bəzi insanlar da antiviral terapiyanın təyin edilməsi meyarlarına uyğun ola bilər.

^d XHB olan şəxslərdə ALT səviyyələri dəyişir və tendensiyanı müəyyənləşdirmək üçün uzunmüddətli nəzarət lazımdır. ALT təyin olunmuş yuxarı sərhədlər norması kişilərdə 30 V / L-dən, qadınlarda 19 V / L-dən aşağıdır. Baxmayaraq ki, laboratoriyalar özlərinin tətbiq etdiyi norma diapazonlarına istinad istifadə edə bilərlər. ALT səviyyəsi davamlı olaraq normal və ya anormal hesab olunur. Əgər 6-12 ay fasilələrlə və ya 12 ay ərzində əvvəlcədən təyin olunmuş bir fasilələrlə ardıcıl 3 ölçmə zamanı əldə edilən dəyərlər normanın yuxarı həddindən aşağı və ya yüksək olarsa.

^e HBV DNT təyin etmək mümkün deyilsə, müalicə davamlı anormal ALT səviyyələrinə əsaslanaraq təyin edilə bilər. Lakin, bu zaman ALT səviyyəsində davamlı yüksəliş olmasının digər yayılmış səbəblərini istisna etmək lazımdır, məsələn, qlükozaya pozulmuş tolerantlıq, dislipidemiya və qaraciyərin yağlı degenerasiyası.

^f ÜST HBV DNT konsentrasiyasının təyini üçün beynəlxalq standartlar müəyyən etmişdir. Göstəricilərin müqayisə edilməsinin mümkün olması üçün serumda HBV DNT səviyyələri BV / ml ilə ifadə edilməlidir; eyni xəstədə antivirus terapiyanın effektivliyini qiymətləndirmək üçün eyni bir metoddan istifadə olunmalıdır. Təlimatda bütün HBV DNT dəyərləri BV / ml ilə verilir; BV / ml-də nüsxə sayı kimi təqdim olunur. Konvertasiya zamanı 5 əmsalını istifadə edilib (10.000 nüsxə / ml = 2000 IU / ml; 100.000 nüsxə / ml = 20.000 IU / ml; 1 milyon nüsxə / ml = 200.000 IU / ml).

Bəzi hallarda, müalicə üçün göstərişlər, hepatit B-nin glomerulonefrit və ya vaskulit kimi qaraciyərdən kənar təzahürləri ola bilər.

Xroniki hepatit B üçün birinci sıra antivirus müalicəsinə dair tövsiyələr:

• Antivirus terapiyaya göstərişi olan bütün yetkinlər, yeniyetmələr və 12 yaş və yuxarı uşaqlar, yüksək dərman dayanıqlıq baryerinə (tenofovir və ya entekavir)

malik nukleosid / nükleotid analoqlarının (AN) təyin edilməsi tövsiyə olunur. Entekavirin istifadəsi 2-11 yaşlı uşaqların müalicəsi üçün tövsiyə olunur.

- Aşağı dərman dayanıqlıq baryerinə malik olan AN (lamivudin, adefovir və ya telbivudin) dərman davamlılığına səbəb ola bilər və bu səbəbdən də müalicə üçün tövsiyə edilmir.

HBV / İİV koinfeksiyası 1 olan insanlar üçün mövcud tövsiyələr:

- HBV / İİV-ə yoluxmuş böyüklər, yeniyetmələr və 3 yaşdan yuxarı uşaqlar ART üçün üstünlük verilən seçim olaraq tenofovir + lamivudin (və ya emtricitabine) + efavirenz (təsbit edilmiş Doza ilə Kombinə olunmuş preparat) tövsiyə edilir.

Müalicəyə başlamazdan əvvəl məsləhətvermə

Xəstələrə aşağıdakı mövzularda məsləhət verilməlidir: mümkün faydalar və yan təsirlər daxil olmaqla müalicə üçün göstərişlər; uzunmüddətli müalicə keçməyə hazırlıq və həm müalicə zamanı həm də sonra müşahidənin aparılması üçün ziyarətlərin vacibliyi; terapiyanın effektivliyi və dərman müqavimətinin inkişaf riskinin azaldılması üçün müalicəyə sadıqlıyın əhəmiyyəti.

Müalicəyə başlamazdan öncə böyrək funksiyasının (başlanğıc göstəricilər) müəyyənləşdirilməsi^a və böyrək çatışmazlığı^b riskinin qiymətləndirilməsi antivirus terapiyaya başlamazdan əvvəl bütün şəxslərdə aparılmalıdır.

^a başlanğıc göstəricilərin (ilkin böyrək funksiyası) qiymətləndirilməsinə serum kreatinin səviyyələrinin ölçülməsi və Cockcroft-Gault formulundan (CG) və ya böyrək xəstəliyi üçün pəhriz modifikasiya formulundan (MDRD) istifadə edərək təxmin edilən glomerular filtrasiya dərəcəsinin (eGFR) təyin edilməsi daxildir. Kalkulyator <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi> saytında onlayn əldə edilə bilər. Uşaqlarda Schwartz düsturundan və ya bənzər bir düsturdan istifadə edə bilərsiniz: <http://nephron.com/bedsidepedsnic.cgi>.

CG formulu: $eGFR = (140 - \text{yaş}) \times (\text{bədən çəkisi kq-da}) \times 0.85$ (qadındırsa) / $72 \times Cr$ (mq%)
Formula MDRD = $eGFR = 175 \times \text{serum Cr}^{-1.154} \times \text{yaş}^{-0.203} \times 1.212$ (xəstə negroid irqindəndirsə) x 0.742 (qadındırsa)

Bu formulardan istifadə edərək GFR hesablanarkən, əzələ kütləsi yaşdan və ya cinsdən aşağı olduqda (İİV infeksiyası olan insanlarda olduğu kimi), böyrək disfunksiyası dərəcəsi qiymətləndirilməsi düzgün olmaya bilər.

^b Böyrək çatışmazlığı riskinin artması ilə əlaqəli amillər arasında dekompensasiya olunmuş siroz, CİCr <50 ml / dəq, ahıl yaş, bədən kütlə indeksi <18,5 kq / m² (və ya bədən çəkisi <50 kq), zəif nəzarət olunan hipertoniya, proteinuriya, nəzarətsiz diabet, aktiv qlomerulonefrit, İİV infeksiyasının müalicəsi üçün nefrotoksik dərmanların və ya gücləndirilmiş proteaz inhibitorunun (PI) eyni vaxtda istifadəsi və parenximatöz orqan transplantasiyası var.

Müalicə uğursuzluğunun idarə olunması hallarında ikinci sıra antivirus dərmanları ilə müalicəyə dair tövsiyələr:

- Antivirus dərman preparatlarına - lamivudin, entekavir, adefovir^d və ya telbivudinə davamlılıq inkişaf etdiyi təsdiqlənən və ya şübhələnən hər kəsə,^{a,b} (yəni əvvəlki müalicənin nəticələri və ya ilkin müalicəyə reaksiya verilməməsi), tenofovirin qəbuluna keçmək tövsiyə olunur.

a Müalicə uğursuzluğu: Birincil və ya ikincil ola bilər.

HBV DNT testinin aparılması mümkün olan hallarda: Antiviral müalicənin ilkin uğursuzluğu, dərmanın terapiyasına başladıqdan sonra 3 ay ərzində HBV DNT səviyyəsini $\geq 1 \times \log_{10}$ BV / ml azaltması kimi təyin edilə bilər. Müalicənin ikincil uğursuzluğundan antivirus terapiyasının əvvəlcədən təsiri qeydə alınan şəxslərdə ($\geq 1 \times \log_{10}$ BV / ml ilə serum HBV DNT-də azalma) HBV DNT-nin maksimal azalma səviyyəsindən hesablanaraq $\geq 1 \times \log_{10}$ BV / ml artması hallarında danışmaq olar.

HBV DNT testini aparmaq mümkün olmayanda: Müalicə uğursuzluğu və dərman dayanıqlığından aşağıdakı hallarda şübhələnmək olar: davamlılıq göstəricisi aşağı olan antivirus dərmanların qəbulu ilə yanaşı təsdiqlənmiş və ya şübhələnmiş müalicəyə sadıq olmamaq; serumda aminotransferazaların səviyyəsinin artması və / və ya qaraciyər xəstəliyinin inkişaf əlamətləri kimi laborator müayinələr. *Qeyd:* ALT səviyyəsinin artması adətən, gecikir və davamlılığın inkişafı üçün nisbətən zəif proqnostik göstəricidir. Müalicə uğursuzluğu HBV DNT polimeraz geninin sıralanması (sequencing) və müəyyənləşdirilməsi ilə təsdiqlənə bilər və antivirus dərman preparatlarına qarşı spesifik davamlılıq genetik markerlərin identifikasiyası.

b dayanıqlığı təsdiqlənmiş və ya şübhələnən bütün xəstələrdə müalicəyə sadıqlıq gücləndirilməlidir.

6.2: Antiviral terapiyaya sadıqlıq monitorinqi.

^d Adefovirə qarşı dayanıqlıq olduqda tenofovir və ya entekavirə keçməyi nəzərdən keçirmək olar.

^e Tenofovirə qarşı dayanıqlıq bu günə qədər bildirilməyib. Müalicəyə cavab ilə bağlı ilkin uğursuzluq varsa, müalicəyə sadıqlıq gücləndirilməli və izlənməlidir.

Müalicə uğursuzluğunun təyin olunması

XHB xəstələrinin antivirus terapiyaya sadıqlıq uzun müddət obyektiv izlənməsi effektiv idarəetmə üçün vacibdir. Səhiyyə müəssisəsinə hər gəliş, müalicəyə sadıqlıq qiymətləndirmək və təşviq etmək üçün bir fürsətdir. Dərmanlara davamlılıq təsdiqlənmiş və ya şübhələnən bütün şəxslərdə antivirus müalicəsinə sadıqlıq gücləndirilməlidir.

HBV DNT testinin mövcud olduğu yerlərdə: Antivirus terapiyasının ilkin uğursuzluğu antivirus dərman preparatının 3 ay ərzində HBV DNT səviyyəsini $\geq 1 \times \log_{10}$ BV / mL azaltmaqda nail olmaması kimi təyin oluna bilər. İkincil uğursuzluq müalicə antivirus terapiyasının əvvəlcədən təsiri qeydə alınan şəxslərdə ($\geq 1 \times \log_{10}$ BV / ml ilə serum HBV DNT-də azalma) HBV DNT-nin maksimal azalma səviyyəsindən hesablanaraq $\geq 1 \times \log_{10}$ BV / ml artması hallarında təyin edilə bilər.

HBV DNT testinin mövcud olmadığı yerlərdə: Müalicə uğursuzluğu və dərman dayanıqlığından aşağıdakı hallarda şübhələnmək olar: davamlılıq göstəricisi aşağı olan antivirus dərmanların qəbulu ilə yanaşı təsdiqlənmiş və ya şübhələnmiş

müalicəyə sadıq olmamaq; serumda aminotransferazaların səviyyəsinin artması və / və ya qaraciyər xəstəliyinin inkişaf əlamətləri kimi laborator müayinələr.

Müalicəni nə vaxt dayandırmaq olar?

NA ilə ömürlük müalicə

- Klinik diaqnoz qoyulmuş sirozu^a olan bütün şəxslər (və ya böyüklərdə APRI > 2) nükleosid / nükleotid analogları ilə ömürlük müalicəyə ehtiyac var və xroniki prosesin kəskinləşməsi fonunda qaraciyərin ciddi şəkildə zədələnməsinə səbəb ola bilən reaktivasiya riski səbəbindən antivirus müalicəni dayandırmamalıdır.

Müalicənin dayandırılması

- NA müalicəsinin dayandırılması istisna hallarda edilə bilər:
 - sirozun klinik əlamətləri olmayan şəxslərdə (və ya yetkinlərdə APRI indeksi ≤ 2 əsasında);
 - **həmçinin**, yenidən aktivləşməni aşkar etmək üçün diqqətlə aparılmış uzunmüddətli müşahidə mümkün olduğu təqdirdə;
 - **və həmçinin** HBeAg-nin yox olması və anti-HBe əmələ gəlməsi ilə serokonversiyanın (əvvəlcə HBeAg-pozitiv şəxslərdə) sübutu varsa və ən azı bir illik müalicə kursu tamamlandıqdan sonra
 - **və həmçinin** davamlı olaraq normal ALT^b səviyyələri və davamlı olaraq aşkarlanmayan HBV DNT səviyyələri (əgər HBV DNT aşkarlanması mümkündürsə).
- >HBV DNT testinin olmadığı yerlərdə:* HBsAg yoxluğu sabit olan və əvvəlki HbeAg statusundan asılı olmayaraq ən azı bir illik müalicə kursu tamamlandıqdan sonra AN terapiyasının dayandırılması barədə düşünülə bilər.

Müalicənin bərpa edilməsi

- AN terapiyası dayandırıldıqdan sonra residiv baş verə bilər. Davamlı reaktivasiya əlamətləri olduqda (HBsAg və ya HBeAg müsbət, ALT səviyyəsinin yüksəlməsi və ya yenidən aşkarlanan HBV DNT) (HBV DNT-i müəyyən etmək mümkündürsə) müalicənin bərpa etdirilməsi tövsiyə olunur.

^a Dekompensasiya olunmuş sirozun klinik əlamətləri: portal hipertenziya (assit, qida borusunun varikoz genişləmiş venalarından qanaxma və qaraciyər ensefalopatiyası), koagulopatiya və ya qaraciyər çatışmazlığı (sarılıq). Xəstəliyin/ sirozun inkişaf etmiş mərhələsinin digər klinik əlamətləri hepatomeqaliya, splenomeqaliya, qaşınma, yorğunluq, oynaq ağrısı, ovucların eriteması və ödem ola bilər.

^b XHB olan şəxslərdə ALT səviyyələri dəyişir və tendensiyanı müəyyənləşdirmək üçün uzunmüddətli nəzarət lazımdır. ALT təyin olunmuş yuxarı sərhədlər norması kişilərdə 30 V/L-dən, qadınlarda 19 V/L-dən aşağıdır. Baxmayaraq ki laboratoriyalar özlərinin tətbiq etdiyi norma diapazonlarına istinad istifadə edə bilirlər. ALT səviyyəsi davamlı olaraq normal və ya anormal hesab olunur. Əgər 6-12 ay fasilələrlə və ya 12 ay ərzində əvvəlcədən təyin olunmuş bir fasilələrlə ardıcıl 3 ölçmə zamanı əldə edilən dəyərlər normanın yuxarı həddindən aşağı və ya yüksək olarsa.

^c XHB olan şəxslərdə müalicədən əvvəl, müalicə zamanı və sonrasındakı nəzarət. Şiddətli kəskinləşmələrdə ALT və HBV DNT səviyyələri ilk 3 ayda hər ay, daha sonrakı bir ildə 3 aydan bir ölçülə bilər.

Alkoqol istifadəsi skriningi və alkoqolun orta və yüksək istifadəsini azaltmaq məqsədilə məsləhətvermə

HBV infeksiyası olan bütün şəxslərdə alkoqol istifadəsinin qiymətləndirilməsi tövsiyə edilir və orta və yüksək səviyyələr (qadınlar üçün 20q/gündə və kişilər üçün 30q/gündə) müəyyən edilərsə, alkoqol istifadəsinin azalmasına yönələn davranış dəyişiklikləri ilə bağlı müdaxilələr təklif edilir.

Böyrək funksiyasının qiymətləndirilməsi və monitorinqi

1. *İlkin mərhələdə*, qlomulyar filtrasiya sürəti (eGFR) <50 ml / dəq. müəyyən edilmiş şəxslərdə və böyrək disfunksiyası üçün risk faktorları olan (o cümlədən, uzun müddətli diabet, nəzarətsiz hipertoniya) və ya ağır osteopeniya / osteoporoz olan şəxslərdə tenofovir təyin etməmək (onu entekavir ilə əvəz etmək) və ya tenofovir dozasını azaltmaq nəzərdən keçirilməlidir. Tenofovir, 2-12 yaş arası uşaqlar üçün və uşağın böyrək funksiyası pozulduğu təqdirdə tövsiyə edilmir.
2. Eyni vaxtda və ya yaxın vaxtlarda istifadə olunmuş adefovir və ya digər nefrotoksik dərmanların (məsələn, aminoqlikozidlər, amfoterisin B, foskarnet, vankomisin və s.) tenofovir ilə birgə istifadəsindən çəkinin.
3. *Müalicə zamanı* tenofovir üçün doza aralıqlarını tənzimləməyi və ya fasiləli terapiyadan istifadə etməyi düşünün və kreatinin klirensi (ClCr) <50 ml / dəq olduqda və ya başqa səbəblər olmadıqda böyrək funksiyasının getdikcə pisləşməsi müşahidə olduqda böyrək funksiyasını diqqətlə izləyin.
4. Müalicəni dayandırdıqdan sonra qaraciyər funksiyasını diqqətlə izləyin.
5. *AN müalicəsi zamanı monitorinq* aşağıdakıları əhatə edə bilər: sidik test zolaqlarından istifadə edərək proteinuriya və qlükozuriyanın təyini (şəkərli diabet olmadıqda və ya qan qlükoza səviyyələri yaxşı idarə olunursa), serum kreatinin səviyyələri, eGFR səviyyələrinin azalması, serum fosfat səviyyələri, sidikdə protein / kreatinin nisbəti (və ya əgər mümkündürsə fosfatların fraksiyon ekskresiyası); və tenofovir qəbul edən uşaqlarda böyümə sürəti. Normal böyrək funksiyasına olan fərdlərdə minimal müşahidə ildə 1 dəfə test zolağı istifadə edilən sidik testi və eGFR-i təyin etmək üçün kreatinin səviyyəsinin müayinəsindən ibarət ola bilər (mümkün olan hallarda).

6. AN müalicəsi zamanı monitorinqin tezliyi böyrək disfunksiyası üçün risk faktorlarının mövcudluğundan asılıdır və yüksək riskli şəxslərdə daha tez-tez aparılmalıdır.

a. *Böyrəklərin toksiki zədələnməsi riski yüksək olan şəxslər*: pisləşmə əlamətləri olmadıqda hər 6 ayda bir. ClCr <50 ml / dəq olan şəxslər üçün böyrək funksiyasının daha diqqətlə izlənməsi lazımdır.

b. *Böyrəklərin toksiki zədələnməsi riski aşağı olan şəxslər*: ya böyrək funksiyasının mütəmadi olaraq monitorinqi aparılmır, ya da hər hansı bir pisləşmə əlaməti olmadıqda ildə 1 dəfə.

7. Sümüklərin aşağı mineral sıxlığı müəyyən edilərsə və ya şübhələnirsə (sınıqlara görə), müvafiq məsləhətləşmə lazımdır.

Hepatosellulyar karsinomaya (HSK) dair monitorinq üzrə tövsiyələr:

- Qarın orqanlarının ultrasəs müayinəsi və alfa-fetoprotein (AFP) təyin edilməsi ilə HSK-nin aşkarlanması üçün müntəzəm (hər 6 ayda bir) müayinə tövsiyə olunur:
 - yaşından və digər risk faktorlarından asılı olmayaraq sirozlu xəstələrə
 - ailə anamnezində HSK olan xəstələrə
 - 40 yaşdan yuxarı (bölgədə HSK yayılma halından asılı olaraq, daha aşağı yaş həddi götürülə bilər) sirozun klinik əlamətləri olmayan (və ya APRI indeksi ≤ 2 -yə əsaslanaraq) və HBV DNT > 2000 BV / ml səviyyələri olan (əgər HBV DNT-i müəyyən etmək mümkündürsə) xəstələrə.

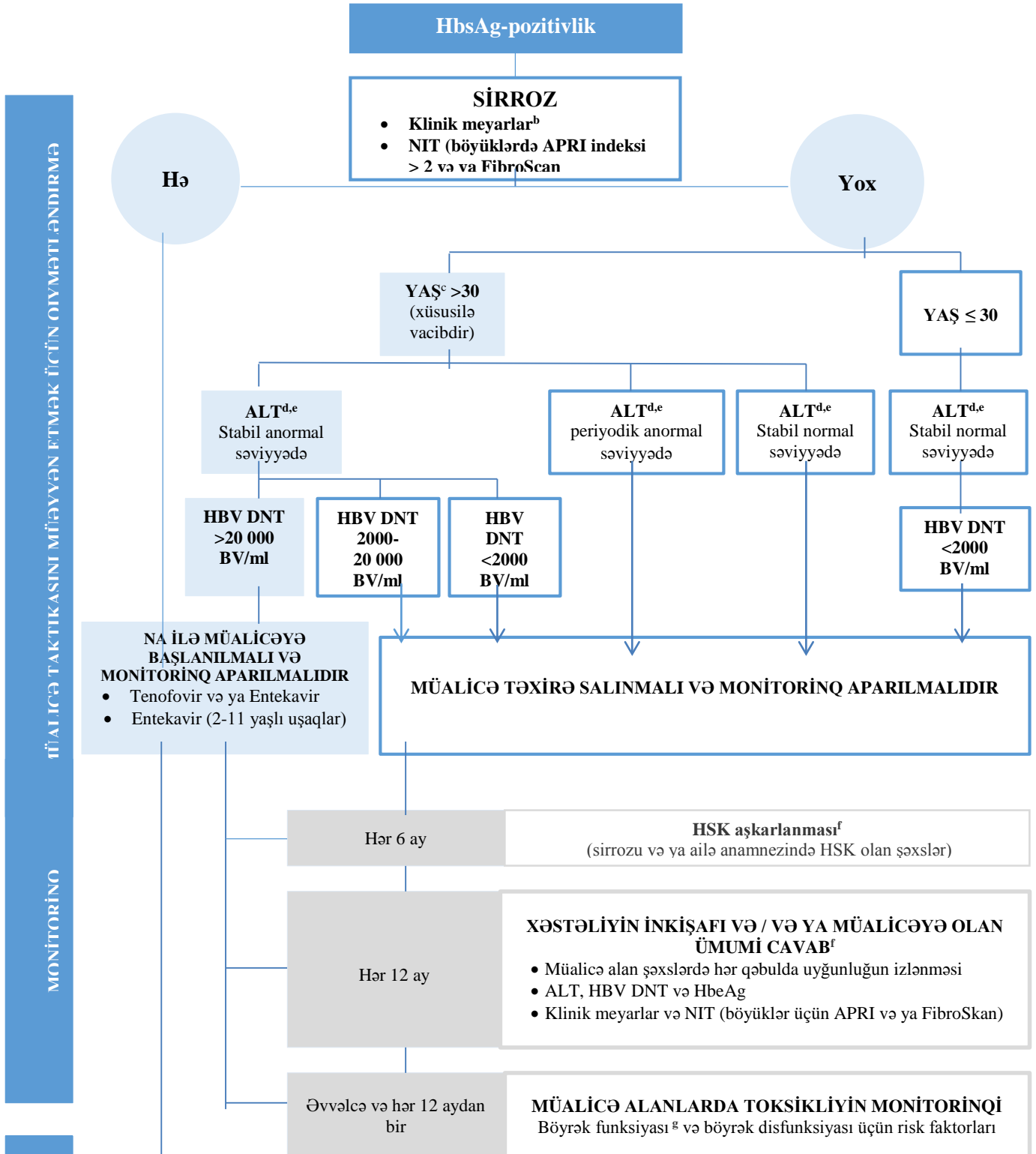
Hamiləlik

- Bütün hamilə qadınlar HBsAg test olunmalıdır.
- XHB müalicəsinə başlamazdan əvvəl hamiləlik olduqda döl və xəstənin ailə planlaması üçün risk müzakirə edilməlidir.
- (Peg-) IFN hamiləlik zamanı əks-göstərişdir.
- XHB olan qadınlarda tenofovir, təlbivudinlə müqayisədə daha yaxşı rezistentlik profilinə və daha geniş təhlükəsizlik məlumatlarına malikdir (hər iki dərman hamiləlik üçün B kateqoriyasına aiddir: heyvan sınaqlarında risk yoxdur, insanlarda bilinməyən risk). İİV pozitiv hamilə qadınlardan alınan məlumatlar lamivudin, emtricitabin və tenofovirin istifadəsinin təhlükəsiz olduğunu göstərir.
- Dölün İİV-ə perinatal yoluxması əsasən doğuş zamanı baş verir və profilaktika hepatit B immunoqlobulini (HBİg) ilə passiv və aktiv immunizasiyanın aparılması və doğuşdan sonra 12 saat ərzində HBV peyvəndinin yeridilməsindən ibarətdir.
- HBV DNT konsentrasiyası yüksək olan qadınlar (zərdabda HBV DNT > 10⁶⁻⁷ BV/ ml və əsasən HBeAg-pozitivlər) müvafiq peyvəndləşməyə baxmayaraq, hələ də anadan uşağa ötürülmə yüksək riski altında ola bilər və bu səbəbdən lamivudin,

telbivudin və ya tenofovirlə hamiləliyin son üç aylıq dövrü ərzində müalicə üçün namizədlər, passiv və aktiv HBIg və HBV peyvəndləşməyə əlavə olaraq.

- Yalnız perinatal infeksiyanın qarşısının alınması üçün təyin olunan nukleozid analogları ilə (AN) terapiya, doğuşdan sonrakı ilk 3 ay ərzində dayandırıla bilər.
- XHB olan qadınlar, doğuşdan sonra kəskinləşmə ehtimalı səbəbindən yaxından izlənilməlidir.

XRONİKİ HEPATİT B XƏSTƏLƏRİNİN İDARƏ OLUNMASI ÜÇÜN ALQORİTM (ÜST-ün TÖVSIYƏLƏRİNƏ UYĞUN OLARAQ)^a



<p>SİRROZ Ömür boyu müalicə</p>	<p>SİRROZUN OLMAMASI</p> <ul style="list-style-type: none"> • və HBeAg-nin itməsi və anti-HBe-də serokonversiya və bitdikdən sonra ən azı bir il əlavə müalicə kursu • və sabit normal ALT səviyyəsi • və stabil olaraq aşkarlanmayan HBV DNT səviyyəsi
--	---

NIT - qeyri-invaziv testlər, ALT - alanin aminotransferaza, APRI - aspartat aminotransferaza səviyyəsinin trombosit sayına nisbəti

^a Hepatit B virusu səthi antigeninin (HBsAg) qanda 6 ay və ya daha çox persisiyə edilməsi kimi müəyyən edilir. Alqoritm bütün mümkün ssenariləri əhatə etmir, yalnız əsas müalicə və ya nəzarət növləri.

^b Dekompensasiya olunmuş sirozun klinik əlamətləri: portal hipertenziya (asit, ezofagusun varikoz genişləmiş venalarından qanaxma və qaraciyər ensefalopatiyası), koagulopatiya və ya qaraciyər çatışmazlığı (sarılıq). İnkişaf etmiş qaraciyər xəstəliyinin/ sirozunun digər mümkün klinik əlamətləri: hepatomeqaliya, splenomeqaliya, dəri qaşınması, yorğunluq, ovucların eriteması və ödem.

^c 30 və daha böyük yaş yetkinlər üçün antivirus terapiyanın təyin olunması mütləq ölçü deyil və 30 yaşdan kiçik XHB olan bəzi insanlar da uyğunluq meyarlarına cavab verə bilər.

^d XHB olan şəxslərdə ALT səviyyələri dəyişə bilər və tendensiyanı müəyyən etmək üçün uzunmüddətli monitoring lazımdır. ALT üçün normanın müəyyən edilmiş yuxarı hədləri kişilərdə 30 U / L-dən qadınlarda 19 U / L- aşağıdır, baxmayaraq ki laboratoriyalar özlərinin norma istinad diapazonlarını istifadə edə bilərlər. ALT səviyyəsi davamlı olaraq normal və ya anormal hesab olunur, əgər 6-12 ay fasilələrlə və ya 12 ay ərzində əvvəlcədən təyin olunmuş bir fasilələrlə ardıcıl 3 ölçmə zamanı əldə edilən dəyərlər normanın yuxarı həddindən aşağı və ya yüksək olarsa.

^e HBV DNT təyin etmək mümkün deyilsə, müalicə davamlı anormal ALT səviyyələrinə əsaslanaraq təyin edilə bilər. Lakin, bu zaman ALT səviyyəsində davamlı yüksəliş olmasının digər yayılmış səbəblərini istisna etmək lazımdır, məsələn, qlükozaya pozulmuş tolerantlıq, dislipidemiya və qaraciyərin yağlı degenerasiyası.

^f XHB olan bütün şəxslər xəstəliyin aktivliyini / inkişafını təyin etmək, HSK və müalicəni dayandırdıqdan sonra infeksiyanın mümkün reaktivasiyanı aşkar etmək üçün mütəmadi olaraq müşahidə olunmalıdırlar. Müalicənin birinci ilində inkişaf etmiş qaraciyər xəstəliyi olan insanlarda və ya müalicəyə sadıq qalmaqda şübhələr olduğu hallarda, eləcə də anormal ALT və HBV DNT səviyyələri > 2000 BV / ml olan müalicə edilməmiş şəxslərdə daha tez-tez monitoring tələb oluna bilər.

^g Müalicəyə başlamazdan əvvəl böyrək funksiyası qiymətləndirilməlidir (qanda kreatinin səviyyəsi, təxmin edilən glomerular filtrasiya sürəti, proteinuriya və qlükozuriyanın təyini üçün indikator zolaqlardan istifadə edərək sidik analizi) və böyrək disfunksiyası üçün risk faktorları (dekompensasiya olunmuş siroz, kreatinin klirensi <50 ml / dəq, zəif nəzarət olunan hipertoniya, proteinuriya, nəzarət olunmayan diabet, aktiv qlomerulonefrit, orqan transplantasiyası, ahıl yaş, BCI <18,5 kq / m² [və ya bədən çəkisi <50 kq], eyni vaxtda nefrotoksik dərmanların və ya İİV infeksiyasının müalicəsi üçün gücləndirilmiş proteaza inhibitorlarının [PI] qəbulu). Böyrək funksiyasının pozulması üzrə yüksək risk qrupdan olan şəxslərdə daha tez-tez monitoring tələb olunur.

Uşaqlar və yeniyetmələr

Ümumiyyətlə, uşaqlarda XHB xoşxassəli və asimptomatik bir gedişlə xarakterizə olunur, çünki onlar immunotolerant mərhələdə olurlar. Xəstəliyin minimal histoloji əlamətləri olan uşaqlarda dərhal inkişaf riski nisbətən az olduğu və terapiyaya zəif reaksiya verildiyi, həmçinin uzun müddətli təhlükəsizlik və dərmanlara dayanıqlığın inkişaf riski səbəblərdən müalicə nəzərdə tutulmur. Lakin, ağır nekroiltihab təzahürlərlə uzun müddətli xəstəliklə və ya sirozlu uşaqlarda antivirus terapiya tələb oluna bilər. Uşaqlarda standart IFN, lamivudin və adefovirin təhlükəsizliyi və effektivliyi qiymətləndirilmişdir; müalicə cavab reaksiya dərəcələri yetkinlərdə olduğu kimi idi. Amerika Birləşmiş Ştatları Qida və Dərman İdarəsi (FDA), 12 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə və uşaqlarda HBV infeksiyasının müalicəsi üçün tenofovir və entecavir - 2 yaşdan yuxarı uşaqların müalicəsi üçün qəbul etmişdir.

Qaraciyər xəstəliklərinin inkişaf riski olan uşaqların erkən müəyyən edilməsi və monitorinqi vacib olaraq qalır (qaraciyərin histoloji müayinəsinin nəticələrinə əsaslanaraq və ailə anamnezində HSK-nın olması).

Bir yaşdan kiçik körpələrdə IFN istifadə edilməməlidir.

Cədvəl 5.A Yetkinlərdə XHB infeksiyasının müalicəsi üçün tövsiyə olunan dərmanlar və onların dozaları

Dərman	Dozası
Tenofovir	gündə bir dəfə 300 ^a mq
Tenofovir + emtricitabin	Tenofovir 245 mq; emtricitabin 200 mq gündə bir dəfə
Entecavir (daha əvvəl lamivudin qəbul etməyən, kompensasiya olunmuş qaraciyər xəstəliyi)	0,5 mq gündə 1 dəfə
Entecavir (qaraciyər xəstəliyi bərpa olunmamış böyüklər)	1,0 mq gündə 1 dəfə

^a Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) 300 mq dozada 245 mq tenofovir disoproksil dozasına və ya 136 mq tenofovir dozasına bərabərdir.

Tenofovir alafenamid fumarat (TAF) – bioloji mənimsənilməsi daxilə qəbul zamanı biruzə verilir və tenofovirin prodərmanı kimi təsir göstərir, lakin toksikliyi, böyrək və sümük toxuması üçün tenofovirdən daha azdır.

Cədvəl 5.B Uşaqlarda XHB infeksiyasının müalicəsi üçün tövsiyə olunan dərmanlar və onların dozaları.

Dərman	Dozası
Tenofovir (bədən çəkisi ən azı 35 kq olan 12 yaş və daha böyük uşaqlar)	300 mq ^a gündə bir dəfə

Entecavir (bədən çəkisi ən az 10 kq olan 2 yaş və daha böyük uşaqlar. Peroral məhlul 30 kq-a qədər olan uşaqlara verilməlidir.	Peroral məhlulun tövsiyə olunan doza qəbulu gündə 1 dəfə	
	Bədən çəkisi (kq)	Əvvəllər müalicə almamış şəxslər ^a
	10-dan 11-ə qədər	3
	>11-dən 14-ə qədər	4
	>14-dən 17-ə qədər	5
	>17-dən 20-ə qədər	6
	>20-dən 23-ə qədər	7
	>23-dən 26-a qədər	8
	>26-dan 30-a qədər	9
>30	10	

^a Bədən çəkisi 30 kq-dan çox olan uşaqlar 10 ml (0,5 mq) peroral məhlul və ya 0,5 mq bir tablet gündə bir dəfə qəbul etməlidirlər.

Cədvəl 6. Yetkinlərdə XHB infeksiyasının müalicəsi üçün istifadə olunan digər dərmanlar və onların dozaları

Dərman	Dozası
Telbivudin	gündə bir dəfə 600 mq
Lamivudin	gündə bir dəfə 300 mq
Adefovir	gündə bir dəfə 10 mq
Peginterferon alfa-2a^b	həftədə bir dəfə 180 mkq ^a
Peginterferon alfa-2b^b	həftədə hər kq üçün 0,5 və ya 1,0 mkq

^a Kreatinin klirensi 30 ml / dəq-dən az olduqda dozanı 135 mkq-a endirin.

^b IFN istifadəsinə dekompensasiya olunmuş siroz, hipersplenizm, tiroid xəstəliyi, autoimmun xəstəlik, ağır ürək çatışmazlığı, böyrək transplantasiya xəstəliyi, hamiləlik, qıcolmalar və psixi xəstəliklər, bəzi dərmanların eyni vaxtda istifadəsi, retinopatiya, trombositopeniya və leykopeniya kimi bir sıra mütləq və nisbi əks göstərişlər də daxildir. Əlavə olaraq, bir yaşdan kiçik uşaqlar üçün IFN təyin edilməməlidir.

Ədəbiyyat:

1. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B virus infection. Geneva: World Health Organization; March 2015. https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf
2. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации Гепатит В Версия 2.0, Февраль 2015
3. Руководство по тестированию на гепатиты В и С [Guidelines on hepatitis B and C testing] ISBN 978 92 4 454998 8 © Всемирная организация здравоохранения, 2018
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260130/9789244549988-rus.pdf?sequence=1>
4. WHO guidelines on hepatitis B and C testing ISBN 978-92-4-154998-1 © World Health Organization 2017
<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1080581/retrieve>
5. Руководство по хроническому гепатиту В: профилактика, помощь и лечение март 2015
https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/324277/Guidelines-prevention-care-treatment-persons-chronic-hepatitis-B-infection-ru.pdf?ua=1