



საქართველოს უნივერსიტეტი

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

გიორგი ყანჩელაშვილი

C და B ჰეპატიტების კონფექციის ეპიდემიოლოგია საქართველოში

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი

დისერტაცია

სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - გიორგი კამკამიძე

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, სრული პროფესორი

თბილისი

2024 წელი

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

საავტორო უფლებები:

სადოქტორო დისერტაცია თემაზე: „C და B ჰეპატიტების კონფექციის ეპიდემიოლოგია საქართველოში“.

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის აკადემიური დოქტორის ხარისხის მოსაპოვებლად.

გიორგი ყანჩელაშვილი © თბილისი, 2024 წელი

ანოტაცია

B და C ჰეპატიტის ვირუსები საზოგადოებრივი ჯანდაცვის უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენს მთელს მსოფლიოში. ეს ინფექციები ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ყველაზე ხშირი მიზეზია. C ან B ჰეპატიტის მონონფექციასთან შედარებით, HBV-HCV კონფექციას ღვიძლის დაავადების უფრო სწრაფი პროგრესირება და მძიმე მიმდინარეობა ახასიათებს, ანუ უფრო მაღალია ღვიძლის ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკი და ღვიძლის გადანერგვის საჭიროება. ორივე ინფექციას გააჩნია საერთო გადაცემის მექანიზმები, როგორებიცაა: პარენტერალური გადაცემა, სამედიცინო და სტომატოლოგიური მკურნალობა არასტერილური ინსტრუმენტებით, სისხლის გადასხმა, ასევე ვერტიკალური ტრანსმისია და სქესობრივი გზა. რის გამოც, შესაძლოა ხშირად მოხდეს HCV/HBV კონფექცია. მსოფლიოს მასშტაბით, კონფექციის შემთხვევათა პროცენტული მაჩვენებელი მერყეობს 1-15%-მდე. ავადობა განსხვავდება გეოგრაფიული მდებარეობის მიხედვით. C ჰეპატიტის სამკურნალო ახალი თაობის პირდაპირი მოქმედების პრეპარატების (DAA) გამოყენების დაწყებასთან ერთად გაჩნდა მოსაზრებები და სამეცნიერო მტკიცებულებები, რომ კონფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის მკურნალობის პროცესში ან დასრულების შემდგომ შესაძლებელია მოხდეს B ჰეპატიტის ვირუსის რეაქტივაცია. ამიტომ ამ პაციენტებში B ჰეპატიტის მჭიდრო მონიტორინგი უნდა განხორციელდეს. საქართველოში არსებული HCV ელიმინაციის პროგრამა, რომელიც ფუნქციონირებს 2015 წლის აპრილიდან, პაციენტებს სთავაზობს უფასო დიაგნოსტიკას HCV-ზე და მკურნალობას პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებებით. პროგრამა ასევე მოიცავს უფასო HBV სკრინინგს და HBV ვაქცინაციას ყველა იმ პაციენტისთვის, ვინც მკურნალობს C ჰეპატიტის ვირუსზე. ამ პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში ჩატარებული კვლევის შედეგების თანახმად, საქართველოში HCV/HBV კონფექციის მაჩვენებელი ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე ადამიანებში 2.5%-ია.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში B ჰეპატიტთან კონფექციის შესწავლა. კერძოდ, შეფასდა მონონფექციის და კონფექციის კლინიკურ-ლაბორატორიულ მაჩვენებლებთან ასოციაცია. ასევე, ასევე,

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებლის შეფასება იმ პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდა HBV ვაქცინაცია. შეფასდა ასოციაცია HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელსა და სხვადასხვა ფაქტორებს შორის (ალკოჰოლის მოხმარება, თამბაქოს მოხმარება, HCV ინფექცია, BMI, სქესი, ვაქცინაციის თარიღსა და anti-HBs ანალიზის ჩატარების თარიღს შორის არსებული პერიოდი).

ჩვენი კვლევა მოიცავს მნიშვნელოვან შედეგებს HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების შესახებ, რომლებიც მკურნალობენ DAA-ით C ჰეპატიტის ვირუსზე. აღნიშნული შედეგების საფუძველზე ექიმებს და ეპიდემიოლოგებს, რომლებიც მუშაობენ ვირუსული ჰეპატიტების განხრით, ექნებათ საჭირო ინფორმაცია კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის სწორი დაგეგმარებისთვის.

ჩვენი კვლევა გვაწვდის მნიშვნელოვან შედეგებს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემისთვის. კერძოდ, კვლევის ფარგლებში გამოვლენილი HCV/HBV კონფექციის პრევალენტობით შეგვიძლია შევაფასოთ აღნიშნული პრობლემის აქტუალურობა ჩვენს ქვეყანაში.

ასევე, შედეგები მოიცავს ინფორმაციას HBV ვაქცინის სეროკონვერსიასთან დაკავშირებულ რისკ-ფაქტორებზე. კვლევის შედეგები BMI-ს წარმოაჩენს, როგორც დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს, რომელმაც შეიძლება გავლენა მოახდინოს HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელზე. აღნიშნული შედეგები მნიშვნელოვან ინფორმაციას წარმოადგენს ვაქცინაციის სტრატეგიების შემუშავებისთვის, კერძოდ საჭიროა სხვადასხვა ინტერვენციების მორგება კონკრეტულ პოპულაციებზე, რომლებიც იმყოფებიან HBV ვაქცინის შემცირებული იმუნოგენურობის მაღალი რისკის ქვეშ.

HCV/HBV კონფექციის შემთხვევების სრულად სამართავად, HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში აუცილებელია ჩატარდეს HBV DNA რაოდენობრივი ანალიზი პერიოდულად, რათა შეფასდეს B ჰეპატიტის რეაქტივაციის სტატუსი.

ასევე, მნიშვნელოვანია ყველა იმ პაციენტის ვაქცინაცია B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინით, რომელთაც არ ექნებათ ინფექცია გადატანილი ან ვაქცინაცია ჩატარებული.

HCV/HBV კონფექციის შემთხვევების შესამცირებლად, ჩვენი რეკომენდაციაა, რომ გაუმჯობესდეს სამედიცინო პერსონალის და პაციენტების ცოდნისა და ინფორმირებულობის დონე HBV ვაქცინაციის შესახებ.

ასევე, გაუმჯობესდეს HBV ვაქცინის ხელმისაწვდომობა პაციენტებისათვის.

რეკომენდირებულია, ვაქცინაციის შემდგომ გამომუშავებული იმუნიტეტის ყოველწლიური მონიტორინგი, რათა გამოვლინდეს ისეთი შემთხვევები, სადაც არ გამომუშავდა იმუნიტეტი და მოხდეს მათი ვაქცინაცია დამატებითი დოზის გამოყენებით.

იმის გათვალისწინებით, რომ HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებს აქვთ ღვიძლის დაავადებების პროგრესირების და HBV რეაქტივაციის მაღალი რისკი, HCV მკურნალობის პროცესში რეკომენდირებულია პროფილაქტიკური HBV საწინააღმდეგო თერაპია.

ავტობიოგრაფია

დავიბადე ქალაქ თბილისში, 1995 წლის 24 აპრილს.

განათლება:

2020 – 2024 წწ, საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სადოქტორო პროგრამა.

აგვისტო 2021 - თებერვალი 2022 წწ, ნორვეგიის არქტიკის უნივერსიტეტი, ტრომსო, ნორვეგია. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის შემოდგომის სემესტრის გაცვლითი პროგრამა. დოქტორანტი საზოგადოებრივ ჯანდაცვაში.

2017 – 2019 წწ, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სამაგისტრო პროგრამა. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მაგისტრი (MPH).

2013 – 2017 წწ, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა. საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ბაკალავრი (BSPH).

შრომითი საქმიანობა:

2022 - დღემდე, მოწვეული ლექტორი საქართველოს უნივერსიტეტში.

2021 - დღემდე, მოწვეული ლექტორი ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტში.

2019 - დღემდე, ეპიდემიოლოგი კლინიკა ნეოლაბში.

2018 - დღემდე, მკვლევარი ა/ო ჯანმრთელობის კვლევის კავშირში (HRU).

2018 - დღემდე, მონაცემთა ბაზების მენეჯერი მონაცემთა კვლევის ჯგუფში (DRG).

საგრანტო პროექტებში მონაწილეობა:

2023 წწ, აივ-თან დაკავშირებული სარისკო ქცევების და აივ პრევალენტობის შეფასება მამაკაცებს შორის, რომელთაც სქესობრივი კონტაქტი აქვთ მამაკაცებთან და ამავე პოპულაციის ზომის შეფასება - მკვლევარი.

2023 წწ, C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში მყარი ვირუსული პასუხის (SVR) კვლევის ბარიერები COVID-19 პანდემიის ეფექტის გათვალისწინებით - კოორდინატორი.

2020 - 2023 წწ, HCV და HBV კონფექცია საქართველოში - პროექტის ხელმძღვანელი.

2023 წწ, B ჰეპატიტის ვაქცინაციის ხელშეწყობა ნიმ-ებს შორის საქართველოში - მკვლევარი.

2022 წწ, აივ ინფიცირების რისკის შემცველი და უსაფრთხო ქცევები ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში საქართველოს 7 ქალაქში - მონაცემთა ბაზების მენეჯერი.

2022 წწ, HCV-ის გადაცემის რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება საქართველოში – შემთხვევა-კონტროლის კვლევა - კოორდინატორი.

2022 წწ, ტუბერკულოზის, აივ ინფექცია/შიდსის, C ჰეპატიტის სკრინინგის ინტეგრირება პირველად ჯანდაცვაში - პროექტის კოორდინატორი.

2022 წწ, საქართველოში C და B ჰეპატიტის გადაცემის რისკები და მათი ზედამხედველობა თირკმლის დიალიზის დროს - პროექტის კოორდინატორი.

2021 წწ, ტუბერკულოზის დროული გამოვლენა და მართვა ზოგად საექიმო პრაქტიკაში - პროექტის კოორდინატორი.

2021 წწ, C ჰეპატიტის ვირუსით რეინფექციის რისკის შესწავლა C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ ინექციური ნარკოტიკების მომხმარებლებში - მკვლევარი.

2021 წწ, HCV მკურნალობის ბარიერების კვლევა ნიმებში - მკვლევარი.

2021 წწ, წყალი, სანიტარია და ჰიგიენა (WASH) სკოლებში კოვიდ-19-ის კონტექსტში - მონაცემთა ბაზების მენეჯერი.

2019 წწ, მოსახლეობის ცნობიერების ამაღლება ჰაერის დაბინძურების შესახებ და გარემოს დაბინძურებით გამოწვეული ზიანის პრევენცია - პროექტის კოორდინატორი.

2019 წწ, რეგიონალური განვითარების მესამე პროექტის შედეგების მონიტორინგი და შეფასება - მონაცემთა ანალიზის სპეციალისტი.

2018 წწ, HCV მკურნალობის დეცენტრალიზაციის შეფასება საქართველოში - მონაცემთა ანალიზის სპეციალისტი.

2018 წწ, კიბოს სკრინინგის შესახებ ცნობიერების დონის ამაღლება საქართველოს სამიზნე მოსახლეობაში - პროექტის ასისტენტი.

2018 წწ, ფსიქიკური ჯანმრთელობის ეროვნული კვლევა საქართველოში - მონაცემთა ანალიზის სპეციალისტი.

2018 წწ, HIV, TB და HCV სკრინინგის ინტეგრირება პირველად ჯანდაცვაში - პროექტის ასისტენტი.

2018 წწ, ორი მედიკამენტის ეფექტურობის შეფასება - მონაცემთა ანალიზის სპეციალისტი.

2018 წწ, ტუბერკულოზის საინფორმაციო/საგანმანათლებლო კამპანია - პროექტის ასისტენტი.

მადლიერების გამოხატვა

მადლობას ვუხდით საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლას, სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭოს წევრებს, საბჭოს თავმჯდომარეს, პროფესორ ოთარ თოიძეს და შიდა ექსპერტებს, პროფესორ ვასილ ტყემელაშვილს და პროფესორ ნატა ყაზახაშვილს.

დიდ მადლობას ვუხდით ჩემს სამეცნიერო ხელმძღვანელს, პროფესორ გიორგი კამკამიძეს კვლევის ფარგლებში გაწეული მნიშვნელოვანი რეკომენდაციებისა და დახმარებისთვის. განსაკუთრებულ მადლობას ვუხდით პროფესორ მაია ბუწაშვილს, რომელმაც უაღრესად მნიშვნელოვანი წვლილი შეიტანა კვლევის განვითარების ყველა ეტაპში და სამეცნიერო პუბლიკაციების მომზადებაში.

მადლობას ვუხდით კლინიკა „NeoLab“-ის და ორგანიზაცია “Health Research Union“-ის წევრებს კვლევის მიმდინარეობისას გაწეული მნიშვნელოვანი დახმარებებისათვის.

სარჩევი

1. შესავალი.....	17
2. კვლევის მიზნები და ამოცანები	34
3. მეთოდები	34
HCV/HBV კონფექციის ნაწილი	34
HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის შეფასების ნაწილი	36
კვლევის ეთიკური მხარე.....	37
სტატისტიკური ანალიზი.....	38
4. შედეგები	38
აღწერილობითი სტატისტიკის შედეგები	38
HCV/HBV კონფექცია	48
HBV რეაქტივაცია	55
ბივარიაციული ანალიზის შედეგები	59
HBV რეაქტივაცია. ბივარიაციული ანალიზის შედეგები	66
HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის შედეგები.....	69
5. დისკუსია.....	73
6. დასკვნები	79
7. რეკომენდაციები.....	80
8. ბიბლიოგრაფია	80

ნაშრომში მოყვანილი დიაგრამებისა და გრაფიკული გამოსახულების

ჩამონათვალი:

გრაფიკი 1. Anti-HCV და HCV RNA შედეგები 2021 წლის და 2015 წლის კვლევების მიხედვით.....	18
გრაფიკი 2. Anti-HBc და HBsAg შედეგები 2021 წლის და 2015 წლის კვლევების მიხედვით	19
გრაფიკი 3. C ჰეპატიტის მართვის კასკადი, საქართველო, 2021 წელი.....	25
გრაფიკი 4. Anti-HCV გავრცელება 2017 და 2022 წლის კვლევების შედეგების მიხედვით ..	27
გრაფიკი 5. პაციენტების HBV და HCV სკრინინგი დიალიზის პროცედურაში ჩართვამდე	31
გრაფიკი 6. მონაწილეებში HCV გენოტიპების განაწილება.....	41
გრაფიკი 7. მონაწილეთა თრომბოციტების რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.....	42
გრაფიკი 8. მონაწილეთა ALT-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.....	42
გრაფიკი 9. მონაწილეთა AST-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.....	43
გრაფიკი 10. მონაწილეთა ჰემოგლობინის (g/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.....	45
გრაფიკი 11. მონაწილეთა საერთო ბილირუბინის (mg/dl) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.....	45
გრაფიკი 12. მონაწილეთა პირდაპირი ბილირუბინის (mg/dl) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.....	46
გრაფიკი 13. მონაწილეთა GGT (U/L) და ALP (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე.....	47

გრაფიკი 14. HCV მონონფიცირებული და HCV/HBV კონფიცირებული მონაწილეების თრომბოციტების რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ 51

გრაფიკი 15. HCV მონონფიცირებული და HCV/HBV კონფიცირებული მონაწილეების ALT-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ 52

გრაფიკი 16. HCV მონონფიცირებული და HCV/HBV კონფიცირებული მონაწილეების AST-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ 54

გრაფიკი 17. პაციენტების განაწილება HBV PCR-ის ანალიზის რაოდენობის მიხედვით 56

გრაფიკი 18. მონაწილეთა BMI ჯგუფების მიხედვით 69

გრაფიკი 19. მონაწილეთა BMI anti-HBs შედეგების მიხედვით 70

ნაშრომში მოყვანილი ცხრილების ჩამონათვალი:

ცხრილი 1. კვლევაში მონაწილეთა სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები (N=1007) 39

ცხრილი 2. ინფორმაცია მონაწილეების მავნე ჩვევების შესახებ 40

ცხრილი 3. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები (აღწერილობითი სტატისტიკა)..... 49

ცხრილი 4. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მონაცემები (აღწერილობითი სტატისტიკა) 50

ცხრილი 5. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული ლაბორატორიული მონაცემები (პირდაპირი ბილირუბინი, საერთო ბილირუბინი, ALP და GGT) 55

ცხრილი 6. პაციენტების HBV PCR ტესტირების შედეგები 56

ცხრილი 7. პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები HBV რეაქტივაციის მიხედვით..... 58

ცხრილი 8. პაციენტების მონაცემები HBV რეაქტივაციის მიხედვით 59

ცხრილი 9. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემების შედარება	60
ცხრილი 10. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მონაცემების შედარება	62
ცხრილი 11. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (ALT).....	63
ცხრილი 12. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (AST).....	64
ცხრილი 13. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (თრომბოციტები).....	65
ცხრილი 14. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (პირდაპირი ბილირუბინი, საერთო ბილირუბინი, ALP და GGT).....	66
ცხრილი 15. პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემების შედარება HBV რეაქტივაციის მიხედვით	67
ცხრილი 16. პაციენტების მონაცემების შედარება HBV რეაქტივაციის მიხედვით	68
ცხრილი 17. პაციენტების მონაცემები და მათი შედარება anti-HBs შედეგების მიხედვით. *p<0.05	70
ცხრილი 18. პაციენტების მონაცემები და მათი შედარება anti-HBs შედეგების მიხედვით .	71
ცხრილი 19. პაციენტების მონაცემები და მათი შედარება anti-HBs შედეგების მიხედვით (ლოჯისტიკური რეგრესიის შედეგები)	73

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები და აბრევიატურები

HCV (Hepatitis C virus) – C ჰეპატიტის ვირუსი

HBV (Hepatitis B virus)– B ჰეპატიტის ვირუსი

WHO (World Health Organization)- ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

HBsAg (Hepatitis B surface antigen) - B ჰეპატიტის ზედაპირული ანტიგენი

Anti-HBc (Hepatitis B core antibody) – B ჰეპატიტის ვირუსის ბირთვის საწინააღმდეგო ანტისხეულები

PWID (Persons who inject drugs) - საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებელი პირი

NCDC (National Center for Disease Control) - საქართველოს დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ეროვნული ცენტრი

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადება კონტროლის ცენტრი

DNA (Deoxyribonucleic acid) - დეოქსირიბონუკლეინის მჟავა (დნმ)

RNA (Ribonucleic acid) - რიბონუკლეინის მჟავა (რნმ)

n/N (Number) - რაოდენობა

95% CI - სტანდარტიზებული მაჩვენებლის სარწმუნოების 95%-იანი ინტერვალი

OR (Odds Ratio) - შანსთა თანაფარდობის მაჩვენებელი

BMI (Body mass index) - სხეულის მასის ინდექსი

PCR (Polymerase chain reaction) - პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქცია

INR (international normalized ratio) - საერთაშორისო ნორმალიზებული თანაფარდობა

PLT (Platelets) - თრომბოციტები

Anti-HBs (Hepatitis B surface antibody) – B ჰეპატიტის ვირუსის ზედაპირული

ანტისხეულები

GGT (Gamma-glutamyl transferase) - გამა-გლუტამილ ტრანსფერაზა DAAs - პირდაპირი

მოქმედების ანტივირუსული საშუალებები

SVR - მყარი ვირუსული პასუხი

PLTS - თრომბოციტების აბსოლუტური ი რაოდენობა სისხლში

AST - ასპარტატამინოტრანსფერაზა

ALT - ალანინამინოტრანსფერაზა

კპა (kPa) - კილოპასკალი

FIB4 - ღვიძლის ფიბროზის გასინჯვის არაინვაზიური მეთოდი

ნაშრომის აპრობაცია

კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით მომზადდა აბსტრაქტი საერთაშორისო კონფერენციისთვის და გამოქვეყნდა პოსტერ-პრეზენტაციის სახით - International viral hepatitis elimination meeting (IVHEM), 2-3 დეკემბერი 2022. ამსტერდამი, ნიდერლანდები.

კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით მომზადდა აბსტრაქტი საერთაშორისო კონფერენციისთვის და გამოქვეყნდა პოსტერ-პრეზენტაციის სახით - The 11th International Conference on Health and Hepatitis in Substance Users (INHSU), 17-20 ოქტომბერი 2023. ჟენევა, შვეიცარია.

სამეცნიერო პუბლიკაციების ნუსხა:

- 1.Giorgi Kanchelashvili, George Kamkamidze, Meri Davitadze, Nino Bzishvili, Tinatin Abzianidze, Lasha Gulbiani, Maia Butsashvili. Seroconversion of hepatitis B vaccine among patients from outpatient clinic in Georgia. Vaccine X. 2023 Dec; 15:100375. doi: 10.1016/j.jvacx.2023.100375. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S259013622300116X>
- 2.Abzianidze T., Kajaia M., Gamezardashvili A., Kanchelashvili G., Abashidze G., Butsashvili M. Association of quality of life with liver fibrosis among patients treated for hepatitis C in Georgia. Georgian Med News. 2022 Jan;(322):32-37.
- 3.Gamezardashvili A., Kanchelashvili G., Gulbiani L., Chikovani N., Kajaia M, Kamkamidze G. Knowledge related to HIV/TB/HCV among primary health care workers about and the integrated screening in Kvemo Kartli Region. Georgian Med News. 2022 Jan;(322):38-43.

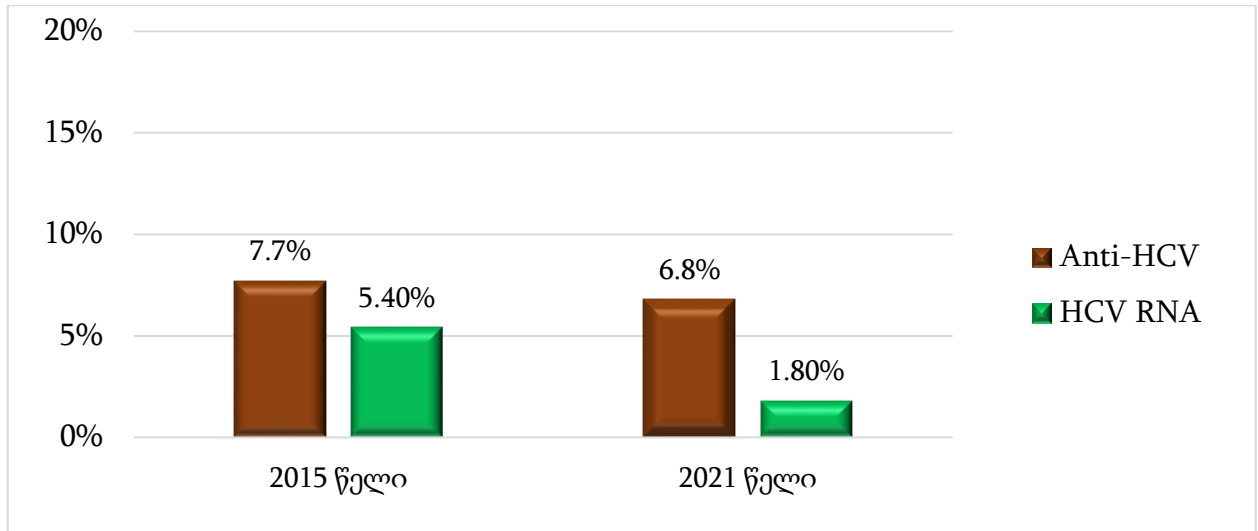
1. შესავალი

B და C ჰეპატიტის ვირუსები საზოგადოებრივი ჯანდაცვის უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენს მთელ მსოფლიოში. ეს ინფექციები ღვიძლის ქრონიკული დაავადებების ყველაზე ხშირი მიზეზია (Nouroz et al., 2015). C ჰეპატიტის ვირუსი (HCV) Flaviviridae ოჯახის წევრია, რომელიც არის ერთჯაჭვიანი რნმ ვირუსი. HCV ვირუსი ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ აზიანებს ღვიძლის უჯრედებს, ჰეპატოციტებს. ასევე იგი ერთ-ერთი ხშირი გამომწვევია ქრონიკული ჰეპატიტის, ციროზის და ჰეპატოცელულარული კარცინომის, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის გლობალური ავადობისა და სიკვდილიანობის სტატისტიკას (Zumaeta Villena, 2006). ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემების მიხედვით, 2023 წელს მსოფლიოში დაახლოებით 58 მილიონ ადამიანს ჰქონდა ქრონიკული C ჰეპატიტის ვირუსი, ხოლო ყოველ წლიურად 1.5 მილიონი ახალი შემთხვევა ფიქსირდება. მსოფლიოში დაახლოებით 3.2 მილიონ მოზარდს და ბავშვს აქვს ქრონიკული C ჰეპატიტი. ჯანმოს 2019 წლის მონაცემების მიხედვით, დაახლოებით 290 000 ადამიანი არის გარდაცვლილი ქრონიკული C ჰეპატიტით, საიდანაც ძირითად შემთხვევაში გამომწვევი მიზეზი იყო ციროზი და ჰეპატოცელულარული კარცინომა (ღვიძლის კიბო) (World Health Organization, n.d.-b).

C ჰეპატიტის ვირუსი მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს საქართველოსთვისაც. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემების მიხედვით, საქართველოში 2021 წელს HCV ინფექციის 2727 ახალი შემთხვევა დაფიქსირდა (Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories, Labour, 2022). 2021 წელს საქართველოში ჩატარებული ნაციონალური HBV და HCV სეროპრევალენტობის კვლევის შედეგების მიხედვით, სადაც 8710 ადამიანი მონაწილეობდა, anti-HCV პრევალენტობა იყო 6.8% (95% CI: 5.9 – 7.7), ხოლო HCV RNA დადებითობის მაჩვენებელმა 1.8% შეადგინა (95% CI: 1.3 – 2.4), რაც დაახლოებით ქრონიკული HCV ინფექციით დაავადებულ 48600 ადამიანს ნიშნავს. 2015 წლის კვლევის შედეგებთან შედარებით, anti-HCV-ის მაჩვენებლები შემცირებულია (2015 – anti-HCV პრევალენტობა - 7.7%). ასევე, საგრძნობლად არის შემცირებული HCV RNA

პრევალენტობის მაჩვენებელი, რომელიც 2015 წელს იყო 5.4% (95% CI: 4.5 – 6.3, $p < 0.0001$) (გრაფიკი 1).

გრაფიკი 1. Anti-HCV და HCV RNA შედეგები 2021 წლის და 2015 წლის კვლევების მიხედვით



ქრონიკული C ჰეპატიტის პრევალენტობა შემცირებულია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში, განსაკუთრებით 40-49 წლის (2015 წელს იყო 9.8% და 2021 წელს - 2.7%) და 50-59 წლის პირებში (2015 წელს იყო 8.7% და 2021 წელს 1.6%) (CDC et al., 2021).

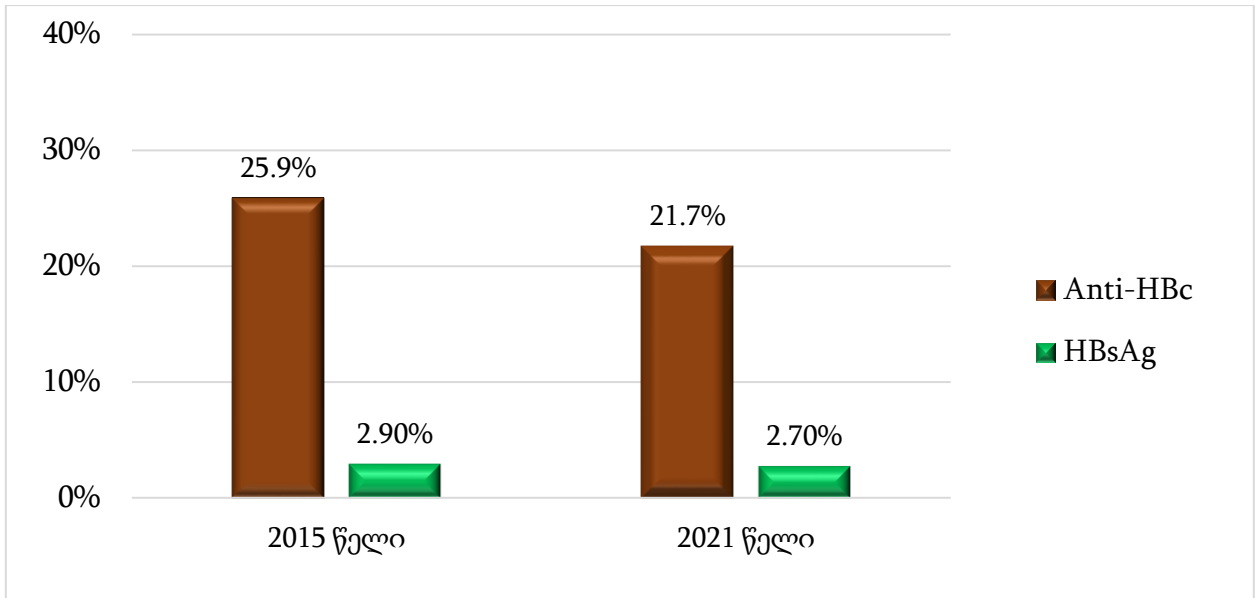
B ჰეპატიტის ვირუსი მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს დღევანდელი მსოფლიოსთვის. B ჰეპატიტის ვირუსი ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრის შემდეგ, აზიანებს ღვიძლის უჯრედებს და იწვევს როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული დაავადების ფორმას. ქრონიკული B ჰეპატიტი ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი გამომწვევია ღვიძლის ქრონიკული დაავადებებისა, როგორებიც არის ჰეპატოცელულური კარცინომა და ციროზი (CDC, n.d.-c; *Hepatitis B - FAQs, Statistics, Data, & Guidelines* / CDC, n.d.; World Health Organization, n.d.-a). ზრდასრულ ასაკში შეძენილი B ჰეპატიტის ინფექცია იწვევს ქრონიკულ ჰეპატიტს შემთხვევების 5%-ზე ნაკლებში, ხოლო ჩვილობისა და ადრეული ასაკის ბავშვებში ინფექცია იწვევს ქრონიკულ ჰეპატიტს შემთხვევათა დაახლოებით 95%-ში. B ჰეპატიტის ვირუსს შეუძლია 7 დღის განმავლობაში გადაურჩეს გარემო პირობებს და მისი ორგანიზმში მოხვედრის შემდგომ, კვლავ გამოიწვიოს ინფექციის მწვავე ან/და

ქრონიკული ფორმა. B ჰეპატიტის ვირუსის ინკუბაციური პერიოდი 30-დან 180 დღემდე მერყეობს. ვირუსი შეიძლება გამოვლინდეს დაინფიცირებიდან 30-60 დღის განმავლობაში და შეიძლება გაგრძელდეს და გადაიზარდოს ქრონიკულ B ჰეპატიტში, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ვირუსის გადაცემა ხდება დედიდან ბავშვზე ან ბავშვობის ასაკში.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემების მიხედვით, 2019 წელს მსოფლიოში B ჰეპატიტის ვირუსის ქრონიკული ფორმით დაავადებული იყო 296 მილიონი ადამიანი, ხოლო ახალი შემთხვევების რიცხვი 1.5 მილიონი იყო. 2019 წლის მონაცემების მიხედვით, B ჰეპატიტის ვირუსით გარდაიცვალა დაახლოებით 820 000 ადამიანი, საიდანაც ყველაზე ხშირი დიაგნოზები იყო ციროზი და ჰეპატოცელლულური კარცინომა (WHO, n.d.-a).

B ჰეპატიტის ვირუსი მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს საქართველოსთვისაც. 2021 წელს, საქართველოში ჩატარებული ნაციონალური B და C ჰეპატიტების სეროპრევალენტობის კვლევის შედეგების თანახმად, რომელიც იკვლევდა 18 წელს ზემოთ მყოფ მოსახლეობას, anti-HBc პრევალენტობა მოზრდილ მოსახლეობაში იყო 21.7% (95% CI: 20.4 – 23.2), ხოლო HBsAg აღმოაჩნდა 2.7%-ს (95% CI: 2.2 - 3.4), რაც ნიშნავს, რომ საქართველოში მოზრდილი მოსახლეობის 2.7%-ს აქვს ქრონიკული B ჰეპატიტის ვირუსი. Anti-HBc-ის და HBsAg-ის პრევალენტობის მაჩვენებელი შემცირებულია წინა კვლევის შედეგებთან შედარებით, რომელიც ჩატარდა 2015 წელს, სადაც anti-HBc პრევალენტობა იყო 25.9% (95% CI: 24.1 – 27.6; $p < 0.001$), ხოლო HBsAg პრევალენტობა - 2.9% (95% CI: 2.4 – 3.5) (გრაფიკი 2) (Kasradze et al., 2020a).

გრაფიკი 2. Anti-HBc და HBsAg შედეგები 2021 წლის და 2015 წლის კვლევების მიხედვით



ზემოთ აღნიშნული კვლევის შედეგების მიხედვით, საქართველოში B ჰეპატიტის ვირუსის შესახებ ინფორმაცია ჰქონდა ზრდასრული მოსახლეობის მხოლოდ 34.9%-ს (95% CI: 32.6 – 37.4) და B ჰეპატიტის სამკურნალო მედიკამენტების შესახებ ინფორმაცია ჰქონდა ზრდასრული მოსახლეობის მხოლოდ 46.0%-ს (95% CI: 42.4 – 49.6). ბავშვებში anti-HBc პრევალენტობამ შეადგინა 0.7% (95% CI: 0.3 – 1.6), ხოლო HBsAg-ის პრევალენტობამ - 0.03% (95% CI: 0.0 – 0.2). აღნიშნული მაჩვენებლები გაცილებით დაბალია ევროპის რეგიონის სამიზნე პრევალენსის მნიშვნელობაზე, რომელიც <0.5%-ია (CDC et al., 2021).

B ჰეპატიტის ვირუსის პრევენციის საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს ვაქცინაცია, რომელიც ხემისაწვდომია 1982 წლიდან (Chang & Chen, 2015; WHO, n.d.-b). B ჰეპატიტის ვაქცინა შეიცავს B ჰეპატიტის ზედაპირულ ანტიგენს (HBsAg), მნიშვნელოვან ცილას, რომელიც გამოდის ვირუსის ზედაპირული გარსიდან. ვაქცინა ასტიმულირებს იმუნურ სისტემას, რომ წარმოქმნას HBsAg-ის საწინააღმდეგო ანტისხეულები, რაც უზრუნველყოფს დაცვას HBV ინფექციისგან (Venkatakrishnan & Zlotnick, 2016). როგორც წესი, HBV ვაქცინაცია ტარდება სამი დოზით ექვსი თვის განმავლობაში, ასევე შესაძლებელია ოთხი დოზის გამოყენებაც. პირველი დოზის გაკეთება შესაძლებელია ნებისმიერ ასაკში, რასაც მოჰყვება მეორე დოზა ერთი თვის შემდეგ და საბოლოო დოზა პირველი დოზის მიღებიდან მინიმუმ ექვსი თვის გასვლის შემდეგ (CDC, n.d.-a; H. Zhao et

al., 2020). ქრონიკული B ჰეპატიტი, რომელიც ხასიათდება ორგანიზმში ვირუსის ხანგრძლივი არსებობით, ხშირ შემთხვევაში შესაძლოა არ გამოავლინოს შესამჩნევი სიმპტომები. თუმცა, მან შესაძლოა გამოიწვიოს ღვიძლის დაზიანება, ციროზი, ღვიძლის კიბო და სიკვდილიც კი. გარდა ამისა, ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პირებს შეუძლიათ გაუცნობიერებლად გაავრცელონ ვირუსი, რაც კიდევ ერთხელ უსვამს ხაზს, რომ ვაქცინაცია აუცილებელია HBV ვირუსის პრევენციისათვის.

HBV ვაქცინის გაკეთება შესაძლებელია როგორც ცალკე, ასევე კომბინირებული სახით, სხვა ვაქცინასთან ერთად. ვაქცინა რეკომენდირებულია ყველა ადამიანისთვის. ორსულებს ან მეძუძურ დედებსაც კი, ისევე როგორც მათ, ვისაც სხვა ქრონიკული დაავადებები აქვთ, შეუძლიათ HBV ვაქცინით სარგებლობა. ვაქცინაციის შემდგომ პაციენტს შესაძლოა ჰქონდეს მსუბუქი გვერდითი მოვლენები, როგორცაა ტკივილი ნანემსრის არეში, ცხელება, თავის ტკივილი და დაღლილობა. ვაქცინაციის შემდგომ მძიმე ალერგიული რეაქციები ძალზე იშვიათია, რაც უფრო მეტად უსაფრთხოს და მნიშვნელოვანს ხდის ვაქცინას, რომელსაც ვიყენებთ B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირების პრევენციისათვის (*Hepatitis B Vaccine Information Statement / CDC, n.d.*; S. Jiang et al., 2023; Qiu et al., 2024). მეტა-ანალიზის შედეგების მიხედვით, რომელიც მოიცავდა სულ 11,090 მონაწილეს 22 კვლევიდან, რომლებიც იყვნენ 5-დან 20 წლამდე ასაკის პირები ვაქცინირებულნი B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინით, HBV ვაქცინას გააჩნია მაღალი დაცვის უნარი ვირუსისგან, რადგან მონაწილეებთან არ დაფიქსირებულა ქრონიკული HBV ინფექციის შემთხვევები (Poorolajal et al., 2010).

საქართველოში B ჰეპატიტის ვაქცინაცია 2002 წლიდან შეტანილია საქართველოს იმუნიზაციის ეროვნულ კალენდარში (Kasradze et al., 2020b). 2002 წლამდე დაბადებული მოსახლეობა წარმოადგენს ერთ-ერთ მთავარ რისკ ჯგუფს საქართველოში, რადგან მათ უმეტესობას არ აქვს ჩატარებული HBV ვაქცინაცია. აღნიშნული ფაქტის გამო, აუცილებელია იმ მოსახლეობის ვაქცინაცია, რომლებსაც არ აქვთ HBV ვაქცინაცია ჩატარებული ან HBV ინფექცია ქრონიკული ან მწვავე ფორმით. დღეის მდგომარეობით, საქართველოში HBV ვაქცინაცია უფასოდ უტარდებათ შემდეგ რისკ-ჯგუფებს:

- ა) პირი, რომლის სქესობრივი პარტნიორი არის B ჰეპატიტით ინფიცირებული; მამაკაცები, რომელსაც სქესობრივი კავშირი აქვს სხვა მამაკაცთან; პირები, რომლებიც მოიხმარებენ საზიარო ნემსებს, შპრიცებს და/ან სხვა საინექციო საშუალებებს.
- ბ) პირი, ვისაც აქვს ღვიძლის ქრონიკული დაავადება;
- გ) აივ ინფიცირებული პირი;
- დ) C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართული პირი ან C ჰეპატიტით ოდესმე ინფიცირებული პირი;
- ე) პირი, რომელიც მოგზაურობს B ჰეპატიტის გავრცელების მხრივ ზომიერი ან მაღალი რისკის ქვეყნებში;
- ვ) პირი, თუ მას აქვს მჭიდრო საყოფაცხოვრებო კონტაქტი B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულთან;
- ზ) ნებისმიერი პირი, რომელსაც თავისი პროფესიული საქმიანობიდან გამომდინარე შეეხება შეიძლება ჰქონდეს B ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებულ სისხლთან და/ან სხეულის სხვა ბიოლოგიურ სითხეებთან;
- თ) თირკმლის უკმარისობის ტერმინალურ სტადიაში მყოფი პირები: მათ შორის, პრედიალიზზე, ჰემოდიალიზზე, პერიტონეალურ დიალიზზე მყოფი პაციენტები და პირები, რომლებსაც დიალიზი უტარდება სახლის პირობებში;
- ი) შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე პირთა თავშესაფრის ბენეფიციარები და თანამშრომლები;
- კ) შაქრიანი დიაბეტით (I და II ტიპი) დაავადებული პირი. 60 წელზე უფროსი ასაკის დიაბეტით დაავადებული პირის აცრის რეკომენდაციას იძლევა ექიმი დაინფიცირების რისკის და ვაქცინაციაზე ადეკვატური იმუნური პასუხის გამომუშავების უნარის გათვალისწინებით;
- ლ) სამედიცინო დაწესებულების პერსონალი, რომელიც დასაქმებულია ძალიან მაღალი (მაგ., საოპერაციო ბლოკი) და მაღალი რისკის სათავსებში (მაგ., საიზოლაციო და

კრიტიკული, ინტენსიური მოვლის სათავსები/განყოფილებები), მიუხედავად იმისა, აქვთ, თუ არა კონტაქტი B ჰეპატიტის ვირუსით დაინფიცირებულ სისხლთან და/ან სხეულის სხვა ბიოლოგიურ სითხეებთან.

მოსახლეობის ნაწილს, რომელიც ვერ ხვდება ზემოთ ხსენებულ რისკ-ჯგუფებში, HBV ვაქცინაციის ჩატარება შეუძლია მხოლოდ ფასიანი ვაქცინის გამოყენებით. აღნიშნული მომსახურების მიღება შესაძლებელია საქართველოს სხვადასხვა კლინიკებში (საქართველოს შრომის, 2017).

HBV ინფექციის მკურნალობა მოიცავს ანტივირუსული მედიკამენტებით მკურნალობას, რომლებიც შექმნილია ვირუსის რეპლიკაციის შესაჩერებლად, ასევე დაავადების პროგრესირების და გართულებების რისკის შესამცირებლად. HBV მკურნალობის პრაქტიკა განსხვავდება ყველა ქვეყანაში, მათი ეკონომიკური მდგომარეობის გათვალისწინებით. იგი საჭიროებს ჯანდაცვის დაწესებულებებში შესაბამის ინფრასტრუქტურას და მედიკამენტების ხელმისაწვდომობას. მაღალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებში, ქრონიკული HBV ინფექციით დაავადებული ყველა ადამიანი უზრუნველყოფილია ანტივირუსული მედიკამენტებით და სამედიცინო დახმარებით. ასევე, აქტიურად მიმდინარეობს HBV ინფექციის მონიტორინგი, კერძოდ ვირუსული დატვირთვის და ღვიძლის ფუნქციების რუტინული მეთვალყურეობა. მაგრამ, დაბალი ან საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში არსებობს გარკვეული პრობლემები, როგორცაა ჯანდაცვის რესურსებზე შეზღუდული ხელმისაწვდომობა, მკურნალობის მაღალი ხარჯები და ინფორმირებულობის ნაკლებობა, რაც ხელს უწყობს არასტაბილურ მკურნალობის მაჩვენებელს. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის გლობალური ჰეპატიტის პროგრამა, ფოკუსირებულია B ჰეპატიტის ცნობიერების ამაღლებაზე, დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე გლობალური მასშტაბით (Jonas et al., 2016; Lok et al., 2016; Rapti & Hadziyannis, 2015; Shamliyan et al., 2009; Terrault et al., 2016, 2018).

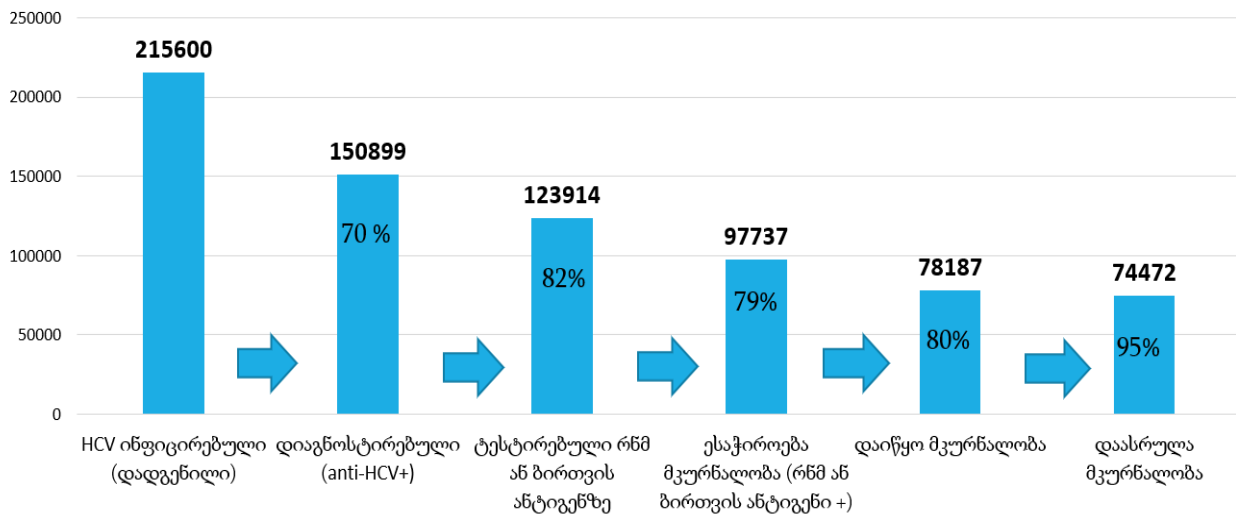
თავდაპირველად, HCV მკურნალობა პაციენტებში მიმდინარეობდა ინტერფერონის თერაპიის გამოყენებით, შემდგომ აღნიშნულ მედიკამენტს დაემატა რიბავირინიც. მაგრამ, აღნიშნული კომბინაციით პაციენტების გარკვეული ნაწილი ვერ აღწევდა განკურნების მაჩვენებელს. დღეისათვის, HCV მკურნალობის თერაპიისათვის გამოიყენება პირდაპირი

მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატები. მსოფლიოში DAA-ით განკურნების მაჩვენებელი 95%-ს უტოლდება. აღნიშნული მეთოდით მკურნალობის შემდეგ, ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონის მქონე პაციენტებში, რომელთაც აქვთ ციროზი და ღვიძლის ფიბროზი, მცირდება ღვიძლის დაზიანებით გამოწვეული სიკვდილიანობის ან ინვალიდობის რისკები. DAA-ით მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია პაციენტის ზოგად ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, რისთვისაც უნდა შეფასდეს პაციენტის ღვიძლის დაზიანების ხარისხი (Amele et al., 2021; Baumann et al., 2024; Isfordink et al., 2022; Marshall et al., 2018; Peters et al., 2018; Salazar-Vizcaya et al., 2018; Zhou et al., 2023).

2015 წლიდან, საქართველოში მოქმედებს C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამა, რაც მოიცავს საქართველოს მოქალაქეების უფასო სკრინინგს HCV ინფექციის ანტისხეულებზე და დადებითი შედეგის შემთხვევაში HCV RNA უფასო კვლევას, რათა აღმოჩენილ იქნას ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტები და მოხდეს მათი ჩართვა უფასო მკურნალობის პროგრამაში, რომელიც მიმდინარეობს პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტების გამოყენებით (DAAs) („C ჰეპატიტის მართვის სახელმწიფო პროგრამის დამტკიცების შესახებ“ საქართველოს მთავრობის 2015 წლის 20 აპრილის №169 დადგენილებაში ცვლილების შეტანის თაობაზე / სსიპ „საქართველოს საკანონმდებლო მაცნე“, n.d.; საქართველოს მთავრობის 2016 წლის 18 აგვისტოს #1704 განკარგულება „საქართველოში C ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული სტრატეგიის დამტკიცების თაობაზე“ - Google Search, n.d.; Gamkrelidze et al., 2023; Mitruka et al., 2015). 2021 წლის დეკემბრის მონაცემების მიხედვით, HCV ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში, საქართველოში სულ სკრინინგ ტესტირება ჩაუტარდა 18 წლის ზემოთ მყოფ 2.2 მილიონ ადამიანს, საიდანაც 146,778-ს (6.8%) აღმოაჩნდა HCV ანტისხეულები. კაცებში, ყველაზე მაღალი anti-HCV დადებითობის მაჩვენებელი დაფიქსირდა 40-49 წლის ასაკის (20.8%) და 30-39 წლის ასაკის (11.4%) პირებში. ხოლო, ქალებში anti-HCV დადებითობის მაჩვენებელი ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდა: 50-59 წელი - 4.6%, 60-69 წელი - 4.3% და 70 წელს ზემოთ მყოფი ქალები - 4.5%. რაც შეეხება ბავშვებს, 2015 წლიდან 2021 წლის დეკემბრამდე, სულ სკრინინგ ტესტირება ჩაუტარდა 18

წელს ქვემოთ მყოფ 355,905 ბავშვს, საიდანაც 971 (0.3%) იყო anti-HCV დადებითი (CDC et al., 2021; დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, 2017). C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის მონაცემების მიხედვით, 2015 წლიდან 2021 წლის დეკემბრამდე სულ გამოვლინდა 123914 ადამიანი, რომელსაც ჰქონდა დადებითი anti-HCV ტესტის შედეგი, საიდანაც დადებითი HCV RNA ტესტის შედეგი ჰქონდა 79%-ს (n=97737). აღნიშნული 97737 ადამიანიდან მხოლოდ 79% (n=97737) ჩაერთო მკურნალობაში, საიდანაც მკურნალობა დაასრულა 95%-მა (n=74472). HCV ელიმინაციის პროგრამის განკურნების მაჩვენებელი 98.5%-ია, რაც სხვა ქვეყნებთან შედარებით ერთ-ერთი მაღალი მაჩვენებელია (CDC et al., 2021; Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories, Labour, 2022) (გრაფიკი 3).

გრაფიკი 3. C ჰეპატიტის მართვის კასკადი, საქართველო, 2021 წელი



C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ პაციენტებს, რომელთაც არ აქვთ ქრონიკული B ჰეპატიტი და არასდროს ყოფილან ინფიცირებული ან ვაქცინირებული B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინით, სახელმწიფო სთავაზობს უფასო HBV ვაქცინაციას.

HCV და HBV ინფექციები ხშირ შემთხვევაში გადაეცემა სისხლის გზით. ძირითად შემთხვევაში HCV და HBV ინფექციების გადაცემის მექანიზმებს წარმოადგენს:

ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარება, საფრთხის შემცველი სამედიცინო პროცედურები, პერინატალური გადაცემა, დაუცველი სქესობრივი კონტაქტი, ჰემოდიალიზის პროცედურა, სტომატოლოგიური პროცედურები, სისხლის გადასხმა, ორგანოების გადანერგვა და სალონების მომსახურება (Koopse et al., 2023; Soza et al., 2010). 2021 წელს საქართველოში ჩატარებული C და B ჰეპატიტების სეროპრევალენტობის კვლევის შედეგების მიხედვით, C ჰეპატიტის მთავარ რისკ-ფაქტორებად გამოვლინდა ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარება, სისხლის გადასხმა, ტატუს და პირსინგის პროცედურა, ხშირი სტომატოლოგიური მომსახურებები, სამედიცინო მანიპულაციები და დაუცველი სქესობრივი კონტაქტები (Baliashvili et al., 2022; Gamkrelidze et al., 2023; Hagan et al., 2019).

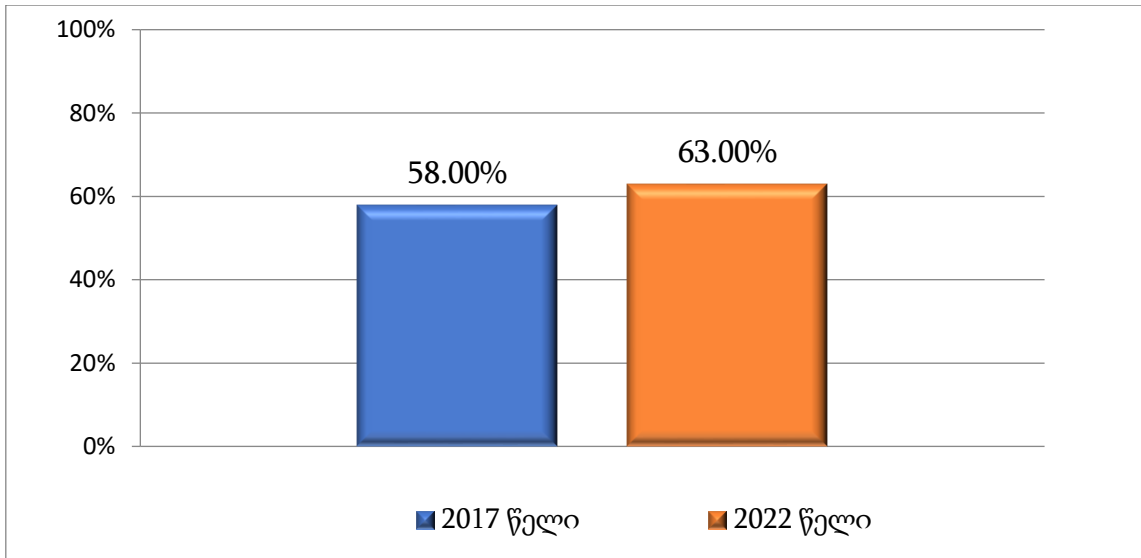
ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარება, რაც მოიცავს ნემსებისა და შპრიცების გაზიარებას ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლებში, რჩება HCV და HBV ინფექციების გავრცელების ერთ-ერთ მთავარ გზად. გლობალურად, HCV ინფექციის გავრცელება ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლებში >30%-ია, აღნიშნული მაჩვენებელი სხვადასხვანაირია გეოგრაფიული მდებარეობის მიხედვით (Trickey et al., 2019). ამერიკის შეერთებულ შტატებში C ჰეპატიტის ყველაზე მაღალ რისკ-ჯგუფად მიჩნეულია ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლები. კვლევების თანახმად, HCV ინფექციის ახალი შემთხვევების 60%-ზე მეტი ნარკოტიკების ინექციურ მომხმარებლებზე მოდის და HCV პრევალენსი აღნიშნულ ადამიანებში 70-90%-ია (MacDonald et al., 2014; Teles et al., 2018). ასევე ამერიკის შეერთებულ შტატებში ჩატარებული კვლევის თანახმად 18-29 წლის პირებს შორის, ვინც მოიხმარდა ნარკოტიკებს ინექციური გზით, HCV ანტისხეულების პრევალენსი 30.4% იყო (Bartholomew et al., 2020; Bergström et al., 2023; Danaei et al., 2013; Flath et al., 2023; Kim et al., 2023; Lalanne et al., 2024; Lok et al., 2016; Mateu-Gelabert et al., 2022; Shivaprakash et al., 2023; Tai & Yu, 2023).

ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლებში ასევე მაღალია HBV ინფექციის გავრცელების მაჩვენებელი. ერთ-ერთი ეკოლოგიური კვლევის შედეგების თანახმად, სადაც ჯამში დამუშავდა 131 710 PWID-ის მონაცემები 55 ქვეყანაში ჩატარებული კვლევებიდან, PWID-ებში ქრონიკული B ჰეპატიტის ვირუსის პრევალენტობა იყო 4.5%

(95% CI: 3.9 – 5.1), საიდანაც ყველაზე მაღალი რაოდენობა დაფიქსირდა აზიის რეგიონში (17.6% [13.3 – 22.3]) და ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი დასავლეთ ევროპის რეგიონში (1.7% [1.4 – 2.1]) (Syangbo et al., 2023). მეტა ანალიზის შედეგების მიხედვით, რომელიც ჩატარდა ირანში არსებული 35 კვლევის მონაცემების გამოყენებით, ქრონიკული B ჰეპატიტის გავრცელება PWID-ებში იყო 4.8% (95% CI: 3.7 – 6.2) (Rostam-Abadi et al., 2020). ავსტრალიაში ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, PWID-ებში anti-HBc გავრცელება იყო 18%, ხოლო ქრონიკული B ჰეპატიტი აღმოაჩნდა მონაწილეთა 4%-ს (White et al., 2012).

2022 წელს, საქართველოს შვიდ ქალაქში ჩატარებული კვლევის შედეგების თანახმად, რომელიც არის ქცევაზე ზედამხედველობის ინგეტრირებული კვლევა ბიომარკერის კომპონენტით (IBSS) და რომელიც ჩატარდა ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლებში, ქვეყანაში ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლების სავარაუდო რაოდენობა ზოგად პოპულაციაზე გადათვლით იყო 51000 (45400-57700), რაც შეადგენდა 1.39%-ს (1.23% - 1.56%). შედეგების მიხედვით, C ჰეპატიტის ანტისხეულების გავრცელება ნიმ-ებში 58.1% იყო, საიდანაც ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა ზუგდიდში (76%), ხოლო ყველაზე დაბალი - ქუთაისში (46%). C ჰეპატიტის გავრცელების მაჩვენებელი 2017 წლის კვლევის შედეგებთან შედარებით შემცირებულია 5%-ით (გრაფიკი 4).

გრაფიკი 4. Anti-HCV გავრცელება 2017 და 2022 წლის კვლევების შედეგების მიხედვით



ნიმ-ების 32.1% დადებითი იყო HCV რნმ-ის გამოკვლევაზე, რაც ნიშნავს რომ აღნიშნებოდა ქრონიკული C ჰეპატიტი. აღნიშნულ კვლევაში მონაწილეთა ნიმების 13%, რომლებმაც იმკურნალეს C ჰეპატიტზე და ჰქონდათ SVR მიღწეული, აღმოჩნდა რეინფიცირებული (Health Research Union; NCDC; NeoLab., 2022; ნარკოვიტარების მონიტორინგის ეროვნული ცენტრი, 2022).

ზემოთ აღნიშნული კვლევის შედეგების თანახმად, ნიმ-ების 2.5%-ს ჰქონდა ქრონიკული B ჰეპატიტი (HBsAg +). მონაწილეთა მხოლოდ 7.5%-მა აღნიშნა, რომ აცრილი იყო HBV ვაქცინით, რომელთაგან 63.6%-ს სამედიცინო დაწესებულებაში ჩაუტარდა ვაქცინაცია, 20.5%-ს ციხეში, ხოლო 9.9%-ს საზღვარგარეთ. HCV ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ნამკურნალებ ნიმ-თაგან მხოლოდ 10.6% იყო ვაქცინირებული B ჰეპატიტზე. არავაქცინირებულ ნიმ-თაგან მხოლოდ 27.8%-მა გამოთქვა სურვილი რომ ჩაუტარდეს HBV ვაქცინაცია (Health Research Union; NCDC; NeoLab., 2022).

HCV და HBV ინფექციების გადაცემის პირველადი გზა არის ინფიცირებულ სისხლთან პირდაპირი კონტაქტი. სტომატოლოგიურ პირობებში, ეს შეიძლება მოხდეს, თუ დაინფიცირებული სისხლის უხილავი დოზა მოხვდება ღია ჭრილობაში ან ლორწოვან გარსში. სტომატოლოგიური პროცედურებისას, რომლებიც მოიცავს სისხლთან კონტაქტში მყოფ ინსტრუმენტების გამოყენებას, როგორცაა ნემსები, შპრიცები და სხვა ბასრი ხელსაწყოები, შეიძლება მოხდეს პაციენტის HCV ვირუსით დაინფიცირება, თუ

აღნიშნული ნივთები სათანადოდ არ იქნება სტერილიზებული, რის გამოც სტერილიზაციის პროტოკოლების მკაცრი დაცვა გადამწყვეტია ვირუსის პრევენციისათვის (Averbukh & Wu, 2019; Klevens & Moorman, 2013). ერთ-ერთი კვლევის თანახმად, სადაც გამოიკვლიეს 650 სტომატოლოგიური პროცედურებით მოსარგებლე პაციენტი, ქრონიკული B ჰეპატიტის ვირუსით დაავადებული იყო მონაწილეთა 7.8% (HbsAg +) (Chawla et al., 2023). HBc საწინააღმდეგო ანტისხეულების და C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების მაღალი პრევალენტობა დაფიქსირდა ერთ-ერთი კვლევის შედეგებში, სადაც მონაწილეები იყვნენ პაკისტანის ერთ-ერთი ჰოსპიტალის სტომატოლოგიური განყოფილების პაციენტები. აღნიშნულ კვლევაში HCV ინფექცია დადასტურდა მონაწილეთა 66%-ში, ხოლო HBV ინფექცია 32.7%-ში (*FREQUENCY OF HEPATITIS B AND C IN PATIENTS SEEKING TREATMENT AT THE DENTAL SECTION OF A TERTIARY CARE HOSPITAL - PubMed, n.d.*). საქართველოში ჩატარებული კვლევის მიხედვით, HCV ინფექციის ერთ-ერთ მთავარ რისკ-ფაქტორად გამოვლინდა სტომატოლოგიურ კლინიკებში მიღებული პროცედურები. შედეგების მიხედვით, anti-HCV დადებითობის მაჩვენებელი ასოცირებული იყო ხშირ სტომატოლოგიურ პროცედურებთან (Hagan et al., 2019; მაღალი რისკის შემცველი სამედიცინო საქმიანობის ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე | სსიპ ”საქართველოს საკანონმდებლო მაცნე”, n.d.).

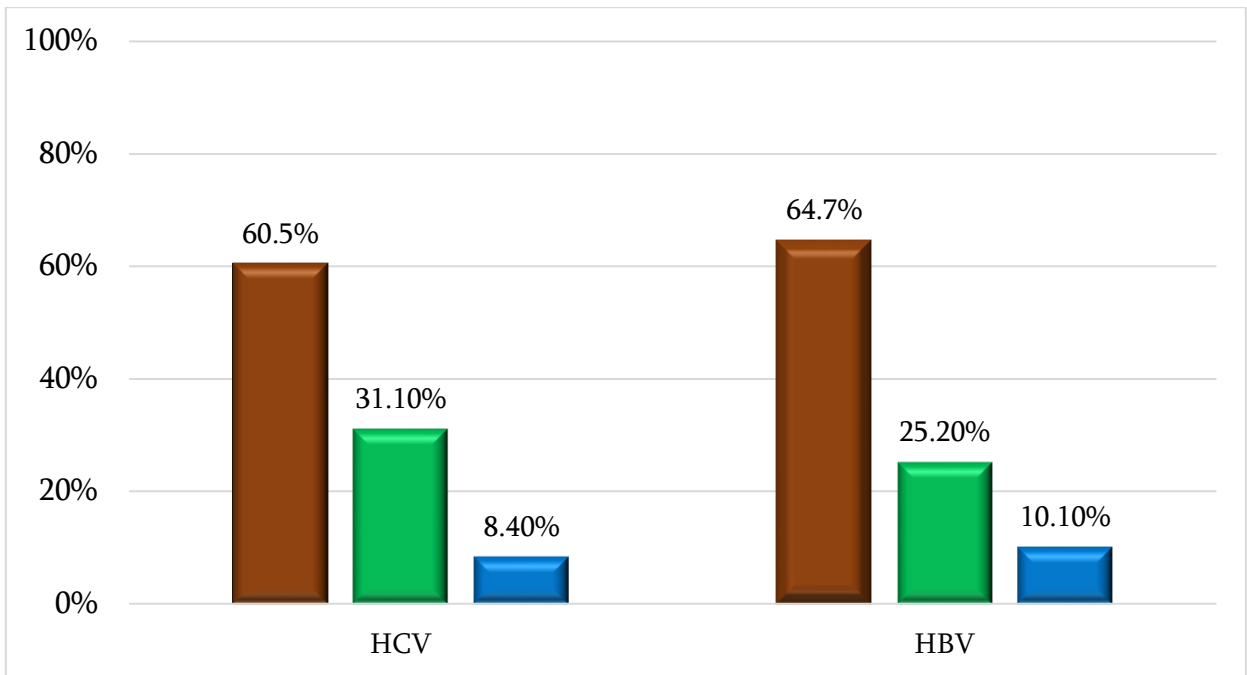
C და B ჰეპატიტების ვირუსის გავრცელების მაღალი რისკი ფიქსირდება ჰემოდიალიზის დაწესებულებებშიც. ადამიანებს, რომლებსაც უტარდებათ ჰემოდიალიზი, აქვთ ჰეპატიტებით დაინფიცირების მაღალი რისკი, რადგან ისინი ხშირ შემთხვევაში პროცედურას იტარებენ საერთო სივრცეში, სადაც გართულებულია საჭირო ინფექციის კონტროლი. როდესაც ჰემოდიალიზის დაწესებულებებში არის ინფექციის კონტროლის პრობლემები, შესაძლებელია მრავალჯერადი გამოყენების ნივთები ან მედიკამენტები დაბინძურდეს C ან B ჰეპატიტის ვირუსის მქონე სისხლით, რაც ზრდის პაციენტების დაინფიცირების რისკს (Al Shukri et al., 2023; Awan et al., 2023; Marc et al., 2023; Miyasaka et al., 2023; Nguyen et al., 2016; Toyoda & Kikuchi, 2023). აღნიშნული პრობლემის თავიდან ასაცილებლად, ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადებათა კონტროლისა და

პრევენციის ცენტრის (CDC) მიერ შემუშავებულია რეკომენდაციები, რაც მოიცავს ჰემოდიალიზის პაციენტების რუტინულ სკრინინგს ვირუსულ ჰეპატიტებზე, HBV ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინაციას, ინფექციის კონტროლის მკაცრ პროცედურებს, დიალიზის აღჭურვილობის სათანადო დეზინფექციას, HBV-ით ინფიცირებული პაციენტების იზოლირებას (Mbaeyi & Thompson, 2018), ხელის ჰიგიენას და კათეტერის სათანადო მოვლას (Vijayan & Boyce, 2018), რათა თავიდან იქნეს აცილებული HBV და HCV ინფექციების გავრცელება დიალიზის პირობებში ((CDC), n.d.-b). 2021 წელს საქართველოში ჩატარებული სეროპრევალენტობის კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ქრონიკული HCV ინფექციის მქონე ადამიანების 51.5%-მა არ ჰქონდა ინფორმაცია აღნიშნული ვირუსის ცნობილი რისკ-ფაქტორების შესახებ (მაგ., ნარკოტიკების ინექციური გზით გამოყენება, სისხლის გადასხმა, სამედიცინო მანიპულაციები), რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ჯანდაცვის სამინისტროს და დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მიერ შემუშავებული პროგრამებით, რომლებიც უზრუნველყოფს HCV ვირუსით ინფიცირებული ადამიანების სრულ ინფორმირებას აღნიშნულ ვირუსზე, შესაძლოა მოხდეს ვირუსული ჰეპატიტების ახალი შემთხვევების შემცირება (CDC et al., 2021). HCV და HBV ინფექციის პრევალენტობა ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში განსხვავდება ქვეყნების მიხედვით. HCV ანტისხეულების (anti-HCV) საშუალო გავრცელება ჰემოდიალიზის მქონე პაციენტებში განვითარებულ ქვეყნებში 2004 წელს იყო 13.5% (Fissell et al., 2004) და ახლო აღმოსავლეთის ქვეყნებში, 2017 წელს პრევალენტობა იყო 25.3% (Ashkani-Esfahani et al., 2017). განვითარებულ ქვეყნებში, HBsAg-ის საშუალო პრევალენტობა ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში 2003 წელს იყო 3.0%, მედიანური 1.9%-ით (Burdick et al., 2003; Petruzzello, 2018).

ამჟამად, საქართველოში არ არსებობს მეთვალყურეობის სისტემა, რომელიც ადეკვატურად აკონტროლებს HCV და HBV ინფექციის გავრცელებას დიალიზზე მყოფ პაციენტებში და დროულად პოულობს ახალ შემთხვევებს. გარდა ამისა, საქართველოში არსებული 27 დიალიზის დაწესებულებაში არ ჩატარებულა ინფექციის პრევენციის და კონტროლის მიმდინარე პრაქტიკის ყოვლისმომცველი შეფასება. C ჰეპატიტის

ელიმინაციის ეროვნული პროგრამისა და COVID-19 პანდემიის შედეგად გამოწვეული ინფექციის პრევენციისა და კონტროლისადმი ყურადღების გაზრდის მიუხედავად, დიალიზის ცენტრებში შესაძლოა არ იყოს ადეკვატური ინფექციის კონტროლი, რათა მოხდეს იმ პაციენტების სრული კონტროლი, რომლებსაც უტარდებათ დიალიზის პროცედურები. 2020 წელს, საქართველოში ჩატარებული კვლევის თანახმად, სადაც ჩართული იყო საქართველოში არსებული 22 დიალიზის დაწესებულება, დაწესებულებების მხოლოდ 64.7% ატარებდა anti-HCV სკრინინგის პაციენტების ცენტრში მიღებისას, ხოლო HBV ინფექციაზე გამოკვლევას დიალიზის პროგრამაში ჩართვამდე პაციენტებს უტარებდა დაწესებულებების მხოლოდ 60.5% (გრაფიკი 5).

გრაფიკი 5. პაციენტების HBV და HCV სკრინინგი დიალიზის პროცედურაში ჩართვამდე



შედეგების მიხედვით, 20 დაწესებულებაში დაფიქსირდა ჯამში 329 anti-HCV დადებითი პაციენტი, საიდანაც HCV RNA დადებითი იყო 29.5%. საერთო ჯამში, აღნიშნულ 20 დაწესებულებაში გამოვლინდა 200 HBsAg დადებითი პაციენტი. ხოლო, 10 დაწესებულებაში: 7 დაწესებულებიდან 39 პაციენტი სეროკონვერტირებულ იქნა HCV

ინფექციით, და 31 პაციენტი 8 დიალიზის დაწესებულებიდან სეროკონვერტირებული იქნა HBV ინფექციით (Health Research Union & CDC, 2020).

HCV/HBV კონფექცია. C ან B ჰეპატიტის მონონფექციასთან შედარებით, HBV-HCV კონფექციას ღვიძლის დაავადების უფრო სწრაფი პროგრესირება და მძიმე მიმდინარეობა ახასიათებს, ანუ უფრო მაღალია ღვიძლის ციროზის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის განვითარების რისკი და ღვიძლის გადანერგვის საჭიროება. ორივე ინფექციას გააჩნია საერთო გადაცემის მექანიზმები, როგორებიცაა: პარენტერალური გადაცემა, სამედიცინო და სტომატოლოგიური მკურნალობა არასტერილური ინსტრუმენტებით, სისხლის გადასხმა, ასევე ვერტიკალური ტრანსმისია და სქესობრივი გზა. რის გამოც, შესაძლოა ხშირად მოხდეს HCV/HBV კონფექცია (Anvari et al., 2023; Butt et al., 2020; Konstantinou & Deutsch, 2015; C.-J. Liu et al., 2014; C. J. Liu et al., 2019; W. T. Yang et al., 2016; Zeng et al., 2023; J. F. Zhao et al., 2023). მსოფლიოს მასშტაბით, კონფექციის შემთხვევათა პროცენტული მაჩვენებელი მერყეობს 1-15%-მდე. ავადობა განსხვავდება გეოგრაფიული მდებარეობის მიხედვით. ამ ვირუსების კონფექციის განსაკუთრებით მაღალი პროცენტული მაჩვენებელი ფიქსირდება იმ ქვეყნებში, სადაც ორივე ინფექცია ფართოდ არის გავრცელებული (Konstantinou & Deutsch, 2015; Yu et al., 2015).

C ჰეპატიტის სამკურნალო ახალი თაობის პირდაპირი მოქმედების პრეპარატების (DAA) გამოყენების დაწყებასთან ერთად გაჩნდა მოსაზრებები და სამეცნიერო მტკიცებულებები, რომ კონფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის მკურნალობის პროცესში ან დასრულების შემდგომ შესაძლებელია მოხდეს B ჰეპატიტის ვირუსის რეაქტივაცია. ამიტომ ამ პაციენტებში B ჰეპატიტის მჭიდრო მონიტორინგი უნდა განხორციელდეს (Bersoff-Matcha et al., 2017; X. W. Jiang et al., 2018). ერთ-ერთი მეტა ანალიზის ჩატარების შემდეგ HBV რეაქტივაციის მაჩვენებელი HCV მკურნალობის დასრულების შემდეგ 14.1% იყო. HBV რეაქტივაციის მაჩვენებელი ყველაზე მაღალი იყო მკურნალობის პერიოდში, ხოლო მონაწილეების 12%-ს, ვისთანაც დაფიქსირდა HBV რეაქტივაცია, დასჭირდათ HBV საწინააღმდეგო მკურნალობა (Chen et al., 2017b). დღეისათვის, საერთაშორისო ასოციაციებისგან, როგორებიცაა EASL (European Association for the Study of the Liver) და

AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), მოწოდებული რეკომენდაციები განსხვავდება ერთმანეთისგან (Cheng et al., 2020; Pawlotsky et al., 2020; Terrault et al., 2018).

საქართველოში არსებული HCV ელიმინაციის პროგრამა, რომელიც ფუნქციონირებს 2015 წლის აპრილიდან, პაციენტებს სთავაზობს უფასო დიაგნოსტიკას HCV-ზე და მკურნალობას პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებებით. პროგრამა ასევე მოიცავს უფასო HBV სკრინინგს და HBV ვაქცინაციას ყველა იმ პაციენტისთვის, ვინც მკურნალობს C ჰეპატიტის ვირუსზე (Mitruka et al., 2015). ამ პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში ჩატარებული კვლევის შედეგების თანახმად, საქართველოში HCV/HBV კონფექციის მაჩვენებელი ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე ადამიანებში 2.5%-ია. ამ კვლევაში მონაწილეობდა 52225 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ HCV ელიმინაციის პროგრამაში 2017 წლიდან 2022 წლამდე. შედეგების მიხედვით, 2019 - 2022 წლებში კონფიცირების მაჩვენებელი 2.2%-დან 2.9%-მდე მერყეობდა. კონფიცირების მაჩვენებელი უფრო ხშირად დაფიქსირდა 18-45 წლის მონაწილეებში, მამაკაცებში, ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლებში და HCV მესამე გენოტიპის მქონე პაციენტებში (Senad Handanagic¹, Shaun Shadaker¹, Davit Baliashvili³, Irina Tskhomelidze³, 2023).

HCV/HBV კონფექციის დროს რომელიმე ვირუსის რეპლიკაცია შეიძლება შეჩერდეს. ასევე, ერთ-ერთი ვირუსი შეიძლება იყოს დომინანტი ან დომინანტობა ამ ორს შორის შეიძლება მონაცვლეობდეს. უფრო ხშირია შემთხვევები როდესაც HCV ინფექცია დომინანტია და HBV ინფექციის გამრავლება სრულად შეჩერებული ან შემცირებული. დომინანტიაზე ასევე გავლენა აქვს ინფიცირების ქრონოლოგიასაც, თუ პირველი რომელი ინფექციით მოხდა ადამიანის დაინფიცირება. დღეისათვის არსებული უახლესი ლაბორატორიული ტექნოლოგიების დახმარებით შეგვიძლია სრულად ვაკონტროლოთ ორივე ვირუსის გამრავლების მიმდინარეობა, რათა განვსაზღვროთ მათი დომინანტობა და დავადგინოთ რეაქტივაციის შემთხვევები.

2. კვლევის მიზნები და ამოცანები

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში B ჰეპატიტთან კონფექციის შესწავლა. კერძოდ, შეფასდა მონონფექციის და კონფექციის კლინიკურ-ლაბორატორიულ მაჩვენებლებთან ასოციაცია. ასევე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებლის შეფასება იმ პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდა HBV ვაქცინაცია. შეფასდა ასოციაცია HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელსა და სხვადასხვა ფაქტორებს შორის (ალკოჰოლის მოხმარება, თამბაქოს მოხმარება, HCV ინფექცია, BMI, სქესი, ვაქცინაციის თარიღსა და anti-HBs ანალიზის ჩატარების თარიღს შორის არსებული პერიოდი).

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად განხორციელებული ამოცანები:

- HCV/HBV კონფექციის გავრცელების შეფასება
- პაციენტების კლინიკურ-ლაბორატორიული მაჩვენებლების შეფასება
- HCV/HBV კონფექციის ასოციაციის შეფასება კლინიკურ და ლაბორატორიულ მაჩვენებლებთან და ანტივირუსული მკურნალობის გამოსავალთან
- B ჰეპატიტის დნმ-ის დინამიკის განსაზღვრა HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებში
- HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებლის შეფასება

3. მეთოდები

HCV/HBV კონფექციის ნაწილი

შერჩევის ზომის განსაზღვრა განხორციელდა აღწერილობითი კვლევებისთვის მოწოდებული მეთოდოლოგიით (წყარო: www.openepi.com), სადაც მოსალოდნელი პროპორცია განისაზღვრა, როგორც 0.50 (რაც ახდენს შერჩევის ზომის მაქსიმალიზაციას). კვლევის სიზუსტის ხარისხი (შეცდომის ზღვარი) +/- 0.05 მაჩვენებლით, სარწმუნობის დონე - 95%-ით და შესაბამისი პოპულაციის ზომა 2.5 მილიონით განისაზღვრა. დიზაინის ეფექტი განვსაზღვრეთ 1.5 ტოლად. კვლევაში ჩასართავი სუბიექტების საერთო რაოდენობის გამოსათვლელად ასევე გავითვალისწინეთ დანაკარგის მაჩვენებელი, რომლის მაქსიმუმი 15%-ის ტოლად განვსაზღვრეთ.

მეთოდოლოგიის მიხედვით, შენარჩევის მინიმალური ზომა გამოვიდა 664 მონაწილე. საკვლევი პირების შერჩევა მოხდა HCV ელიმინაციის პროვაიდერი კლინიკის, “ნეოლაბის“ ბაზიდან, სადაც მიმდინარეობდა C ჰეპატიტის მქონე პაციენტების გამოკვლევა და მკურნალობა HCV ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში. HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვის უფლება აქვს საქართველოს ყველა მოქალაქეს, რომელსაც აქვს მიმდინარე HCV ინფექცია, რომელიც დადგინდა HCV RNA ან HCV core ანტიგენის ტესტირებით. მონაწილეების შერჩევა მიმდინარეობდა ეტაპობრივად 2021 წლის ივლისიდან 2023 წლის აპრილამდე. კვლევაში მონაწილეები იყვნენ ≥ 18 წლის ასაკის პაციენტები, რომელთაც ჰქონდათ ქრონიკული C ჰეპატიტი და ჩართულნი იყვნენ HCV ელიმინაციის პროგრამაში. საკვლევ კოჰორტაზე დაკვირვება მოხდა დიაგნოზის დასმიდან მკურნალობის გამოსავლის შეფასებამდე (SVR შესაფასებელი ტესტის ჩატარების ჩათვლით). HCV მკურნალობის დაწყებამდე პაციენტები შემდეგნაირად იყო კატეგორიზებული: HCV მონონიფიცირებულები, HCV-HBV კონფიცირებულები (HBsAg დადებითი) და HBV იმუნური, მაგრამ არა ინფიცირებული (ანტი-HBs ან ანტი-HBc დადებითი, HBsAg უარყოფითი). კლინიკის მონაცემთა ბაზიდან მოპოვებულ იქნა ყველა პაციენტის სოციო-დემოგრაფიული და ზოგადი მონაცემები (ასაკი, სქესი, წონა, სიმაღლე, ეთნიკურობა, ალკოჰოლის მოხმარება, IDU და თამბაქოს მოხმარება) და სხვადასხვა ლაბორატორიული ანალიზების შედეგები (HBsAg, anti-HBs, HBV PCR რაოდენობრივი, HCV PCR რაოდენობრივი, HCV გენოტიპირება, SVR შედეგები, ღვიძლის ფუნქციები, სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლის ელასტოგრაფიის (ფიბროსკანი) შედეგები და FIB-4 ტესტი). პაციენტების ღვიძლის ფუნქციების და სისხლის საერთო ანალიზის შედეგები ღვიძლის ფიბროზის სტადია განისაზღვრა საწყის ეტაპზე, ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონე განისაზღვრა, როგორც ფიბროსკანის დონე $\geq F3$ ან FIB-4 ქულა >3.25 , ხოლო ღვიძლის დაზიანების დაბალი დონე განისაზღვრა, როგორც ფიბროსკანის დონე $<F3$ ან FIB-4 ქულა <1.45 . პრიორიტეტი მიენიჭა ფიბროსკანის შედეგებს ყველა განსაზღვრისთვის. მკურნალობის ფონზე ცვლილებების შესაფასებელ ცვლადებად ავირჩიეთ ალანინამინოტრანსფერაზას (ALT - ნორმის მაჩვენებელი 7-დან 55-მდე U/L), ასპარტატამინოტრანსფერაზას (AST - ნორმის მაჩვენებელი 7-დან 50-მდე U/L), თრომბოციტების (PLT - ნორმის მაჩვენებელი ≤ 150 U/L), ჰემოგლობინის (ნორმის

მაჩვენებელი - 11.7-დან 17-მდე g/L), პირდაპირი ბილირუბინის (ნორმის მაჩვენებელი - <0.25 mg/dl) და საერთო ბილირუბინის (ნორმის მაჩვენებელი - <1.1 mg/dl) დონეები, რომლებიც მოპოვებულ იქნა ოთხ ეტაპად: მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ. ასევე, მოპოვებულ იქნა მონაწილეების გამაგლუტამილტრანსფერაზას (GGT - ნორმის მაჩვენებელი 11-დან 50-მდე U/L) და ტუტე ფოსფატაზას (ALP - ნორმის მაჩვენებელი 26-დან 117-მდე U/L) ანალიზის შედეგები, რომლებიც ჩატარდათ HCV მკურნალობის დაწყებამდე. ყველა პაციენტი მკურნალობდა პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებებით (DAAs) 12 ან 24 კვირიანი სქემით.

საკვლევ კოჰორტაში მყოფ HCV/HBV კონფიციურებულ პაციენტებს HCV მკურნალობის მანძილზე სამჯერადად (მკურნალობის დასაწყისში, შუაში და დასრულებისას) ჩატარდათ HBV PCR რაოდენობრივი ანალიზი, რათა შეგვეფასებინა HBV რეაქტივაციის შემთხვევები.

HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის შეფასების ნაწილი

პაციენტების იმ ნაწილს, რომლებიც HCV ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში აიცრნენ HBV საწინააღმდეგო ვაქცინით, ჩატარდათ anti-HBs ანალიზი, რათა შეგვეფასებინა HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელი. აღნიშნული პაციენტების ჯგუფს, ასევე დაემატნენ სხვა პაციენტები (anti-HCV უარყოფითი პაციენტები), რომელთაც ჩატარებული ჰქონდათ HBV ვაქცინაცია, მაგრამ არ იყვნენ ჩართულნი HCV ელიმინაციის პროგრამაში. აღნიშნული პაციენტების ნაწილს HBV ვაქცინაცია ჩატარებული ჰქონდა კლინიკა „ნეოლაბში“. ხოლო მათ, ვისაც სხვა კლინიკაში ჰქონდათ ჩატარებული ვაქცინაცია, წარმოადგინეს დოკუმენტური მასალა, რითიც დადასტურდა მათი HBV ვაქცინაციის ისტორია. ჩართვის კრიტერიუმების დასაკმაყოფილებლად, ყველა მონაწილეს უნდა ჰქონოდა HBV-ის საწინააღმდეგო სამჯერადი აცრა კვლევამდე ჩატარებული. ქრონიკული HCV ვირუსით დაავადებულ პაციენტებს ვაქცინაცია ჩატარდათ სამჯერადად 0, 1 და 2 თვეებში. სხვა პაციენტებს, რომელთაც არ ჰქონდათ HCV ქრონიკული ინფექცია, ვაქცინაცია ჩატარდათ 3 ჯერადად 0, 1 და 6 თვეებში.

მონაწილეებს ჩაუტარდათ HBV ვაქცინაცია Euvax B ვაქცინის გამოყენებით (სერიული ნომერი: WVA22503, მწარმოებელი: LG Chem, კორეა) ან Engerix-B ვაქცინით (სერიული ნომერი: AHBVD044A0, მწარმოებელი: GlaxoSmithKline, თურქეთი). ორივე ვაქცინას აქვს WHO-ს წინასწარი კვალიფიკაცია და აქვს ერთმანეთის მსგავსი შემადგენლობა: 1 მლ ვაქცინა შეიცავს 20 მკგ HBsAg ადსორბირებულ 0,5 მგ ალუმინს ალუმინის ჰიდროქსიდის სახით.

კვლევის პირველადი შედეგი იყო სეროკონვერსია HBV ვაქცინის მესამე დოზის შემდეგ. მონაწილეები ემპირიულად დაიყო ორ ასაკობრივ ჯგუფად: ≤ 35 წელი და > 35 წელი. მონაწილეებს ჩაუტარდათ ტესტირება anti-HBs ანტისხეულების არსებობაზე და დადებითი anti-HBs ტესტის შედეგი განისაზღვრა, როგორც ≥ 10 mIU/mL დონე, რომელიც შერჩეულ იქნა შეერთებული შტატების დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (CDC) რეკომენდაციების მიხედვით ((CDC), n.d.-a). ანტი-HBs ტესტირება ჩატარდა ვაქცინის მესამე დოზის მიღებიდან მინიმუმ 1 თვის შემდეგ. HBV სეროლოგიური ტესტირება ჩატარდა სრულად ავტომატური chemiluminescence immunoassay-ის (CLIA) მიერ Abbott architect i1000SR-ით. სხეულის ნორმალური წონა განისაზღვრა, როგორც BMI 18,5-24,9 კგ/მ², ხოლო ჭარბი წონა და სიმსუქნე განისაზღვრა, როგორც BMI 25-29,9 კგ/მ² და ≥ 30 კგ/მ², შესაბამისად.

კვლევის ეთიკური მხარე

კვლევის ეთიკური კომისიის დასკვნა მოპოვებულ იქნა „ჯანმრთელობის კვლევის კავშირის“ (HRU) ეთიკის კომისიისგან (2021-09). მონაცემების მოპოვებისას და სტატისტიკური ანალიზის დროს დაცული იყო ანონიმურობის პრინციპი. მონაცემების მოპოვება მოხდა კლინიკის დეიდენტიფიცირებული ბაზიდან, შესაბამისად მონაცემთა ბაზაში მონაწილეთა ვინაობა არ ფიქსირდებოდა. თითოეულ პაციენტს მიენიჭა საიდენტიფიკაციო ნომერი, რის შემდეგაც მოხდა მონაცემების დამუშავება. პაციენტებისგან, რომელთაც ჩაუტარდათ HBV PCR რაოდენობრივი ანალიზი, მოპოვებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობის ფორმა.

სტატისტიკური ანალიზი

მონაცემების შეყვანა და სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS 23.0 პროგრამის საშუალებით (Chicago, IL). შედეგებში წარმოდგენილია აღწერილობითი სტატისტიკის და ბივარიაციული ანალიზის შედეგები, რომელთა ჩასატარებლად გამოვიყენეთ Chi-square tests და T-tests. შედეგებში წარმოდგენილია odds ratio-ები (OR) თავისი 95% სარწმუნოების ინტერვალით (CI), რითიც შევავსეთ HCV-HBV კონფექციის და HCV მონონფექციის მიხედვით დემოგრაფიული მახასიათებლები, კლინიკური მაჩვენებლები, რისკ-ფაქტორები და მკურნალობის შედეგები.

შედეგებში გამოყენებული OR-ებით ასევე შევავსეთ HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელი სქესის, თამბაქოს მოხმარების, ალკოჰოლის მოხმარების, HCV ინფექციის და BMI-ის მიხედვით. გარდა ამისა, HBV ვაქცინის დაბალი სეროკონვერსიის მაჩვენებლისთვის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორების აღმოსაჩენად გამოვიყენეთ ლოჯისტიკური რეგრესიის მოდელი. კოვარიატები, რომლებიც მნიშვნელოვანი იყო ბივარიაციულ ანალიზში, შეყვანილ იქნა მოდელში და მორგება შეფასდა Hosmer-Lemeshow ტესტის გამოყენებით.

4. შედეგები

აღწერილობითი სტატისტიკის შედეგები

კვლევაში ჩართული იყო 1007 მონაწილე. მონაწილეთა უმრავლესობა (n=845, 83.9%) იყო მამაკაცი. რესპონდენტების 83.6% (n=842) იყო >35 წლის. მონაწილეთა უმრავლესობა (n=993, 98.6%) ეროვნებით იყო ქართველი. საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით კვლევაში მონაწილეები შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: თბილისი - 78.5% (n=790) და რეგიონი - 21.5% (n=217). რესპოდენტების საშუალო სიმაღლე იყო 175.22 სმ (მინიმალური - 150 სმ და მაქსიმალური - 202 სმ), ხოლო საშუალო წონა - 85.92 კგ (მინიმალური - 41 კგ და მაქსიმალური - 180 კგ). კვლევაში მონაწილეების BMI მაჩვენებელი შემდეგნაირად

გადანაწილდა: დაბალი წონა - 1.9% (n=15), ნორმალური წონა - 41.0% (n=317), ჭარბი წონა - 34.0% (n=263) და სიმსუქნე - 23.0% (n=178) (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. კვლევაში მონაწილეთა სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები (N=1007)

მახასიათებლები	N	%
სქესი		
მამრობითი	845	83.9
მდედრობითი	162	16.1
ასაკი		
≤35 წელი	165	16.4
>35 წელი	842	83.6
ეროვნება		
ქართველი	993	98.6
სხვა	14	1.4
საცხოვრებელი ადგილი		
თბილისი	790	78.5
რეგიონი	217	21.5
BMI (N=773)		
დაბალი წონა	15	1.9
ნორმალური წონა	317	41.0
ჭარბი წონა	263	34.0
სიმსუქნე	178	23.0

რესპონდენტების 64.2% (n=586) მოიხმარდა ალკოჰოლს, ხოლო ალკოჰოლის წარსულში მოხმარება აღნიშნა მონაწილეთა 14.1%-მა (n=129). მათ შორის, ვინც მოიხმარდა ალკოჰოლს (n=586, 64.2%), ხშირი მოხმარება დააფიქსირა 26.4%-მა (n=154), საშუალო მოხმარება - 33.1%-მა (n=193), ხოლო იშვიათი მოხმარება - 40.5%-მა (n=236). კვლევაში მონაწილეთა 2.3% (n=22) მოიხმარდა ნარკოტიკებს ინექციური გზით, ხოლო 50.8% (n=485)

წარსულში მოიხმარდა. რესპონდენტების უმრავლესობა (n=634, 70.3%) იყო თამბაქოს მომხმარებელი, ხოლო 6.2% (n=56) წარსულში მოიხმარდა. კვლევაში მონაწილეების სექსუალური პარტნიორის HCV სტატუსი ცნობილი იყო მხოლოდ მონაწილეთა 64.0%-ში (n=644). საიდანაც, HCV დადებითი სტატუსი ჰქონდა 12.7%-ს (n=82) (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. ინფორმაცია მონაწილეების მავნე ჩვევების შესახებ

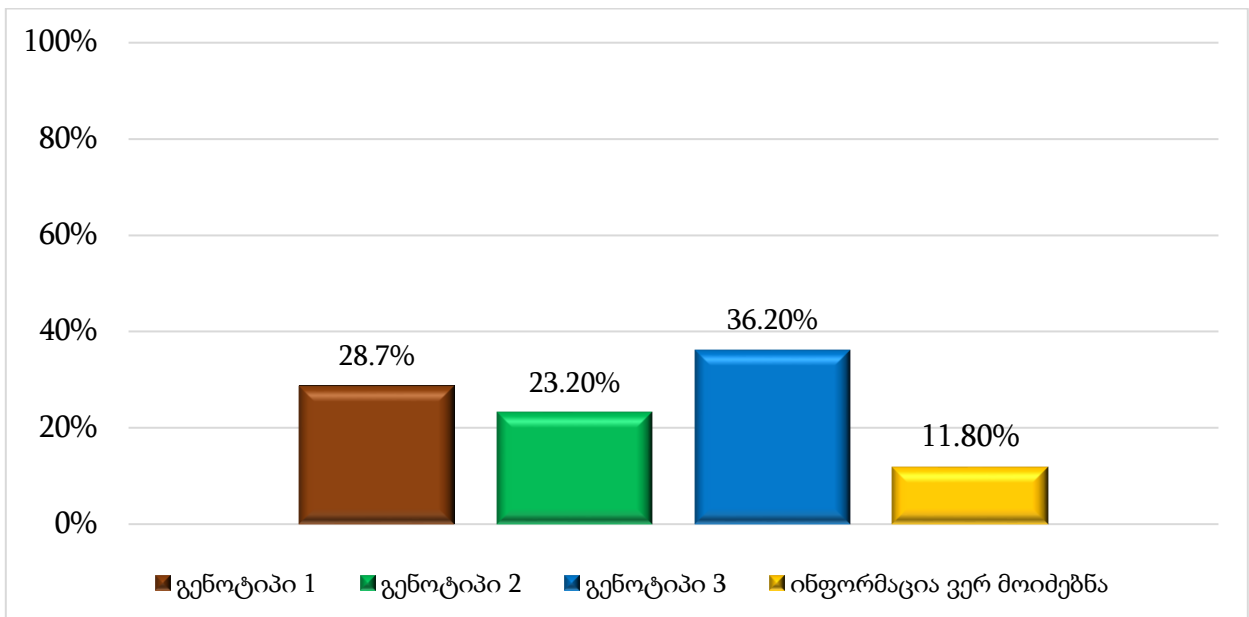
მახასიათებლები	N	%
ალკოჰოლის მოხმარება (N=913)		
მოიხმარს	586	64.2
არ მოიხმარს	198	21.7
წარსულში მოიხმარდა	129	14.1
ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე ალკოჰოლის მომხმარებლებში (N=586)		
იშვიათი მოხმარება	236	40.5
საშუალო მოხმარება	193	33.1
ხშირი მოხმარება	154	26.4
ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარება (N=955)		
მოიხმარს	22	2.3
წარსულში მოიხმარდა	485	50.8
არ მოიხმარს	448	46.9
თამბაქოს მოხმარება (N=902)		
მოიხმარს	634	70.3
წარსულში მოიხმარდა	56	6.2
არ მოიხმარს	212	23.5
სექსუალური პარტნიორის HCV სტატუსი (N=644)		
დადებითი	82	12.7
უარყოფითი	193	30.0
უცნობია	225	34.9

არ ჰყავს პარტნიორი	144	22.4
--------------------	-----	------

კვლევაში მონაწილეთა 4.7%-ს (n=45) ჰქონდა დიაბეტი. ჩანაცვლებით თერაპიაზე იმყოფებოდა რესპონდენტების 9.3% (n=82). კვლევაში მონაწილეთა 90.2%-ს (n=908) ჩაუტარდა SVR ანალიზი, საიდანაც 94.3% (n=856) განიკურნა HCV ინფექციისგან.

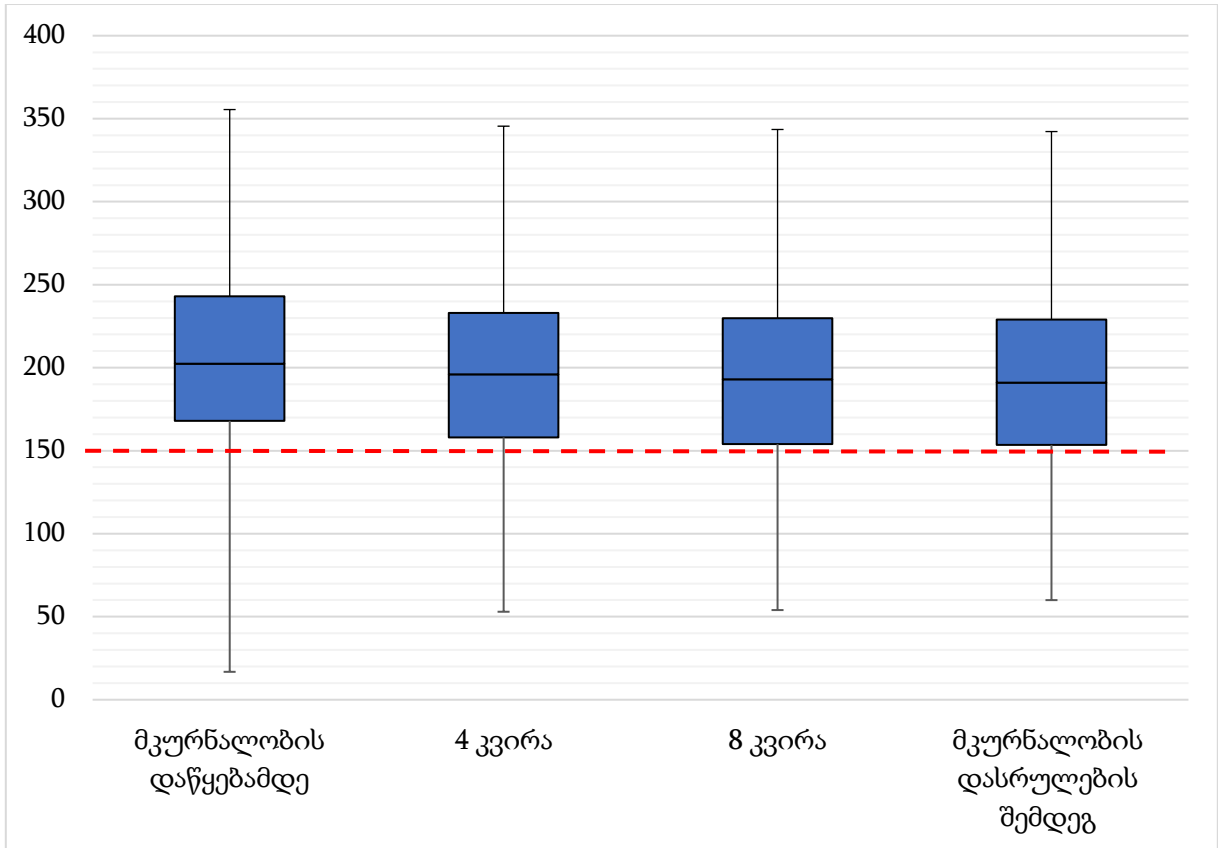
HCV გენოტიპების მიხედვით მონაწილეები შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: HCV გენოტიპი 1 – 28.7% (n=289), გენოტიპი 2 – 23.2% (n=234) და გენოტიპი 3 – 36.2% (n=365). მონაწილეთა 11.8%-ის (n=119) HCV გენოტიპის შესახებ ინფორმაცია ვერ მოიძებნა (გრაფიკი 6).

გრაფიკი 6. მონაწილეებში HCV გენოტიპების განაწილება



კვლევაში მონაწილეთა 32.9%-ს (n=327) ჰქონდა ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონე. მკურნალობის დაწყებამდე თრომბოციტების მომატებული რაოდენობა (>150 U/L) ჰქონდა რესპონდენტების 85.1%-ს (n=857). მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ თრომბოციტების მომატებული რაოდენობა დაფიქსირდა მონაწილეთა 53.9%-ში (n=141), 8 კვირის შემდეგ დაფიქსირდა 51.3%-ში (n=517), ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ - 52.0%-ში (n=524) (გრაფიკი 7).

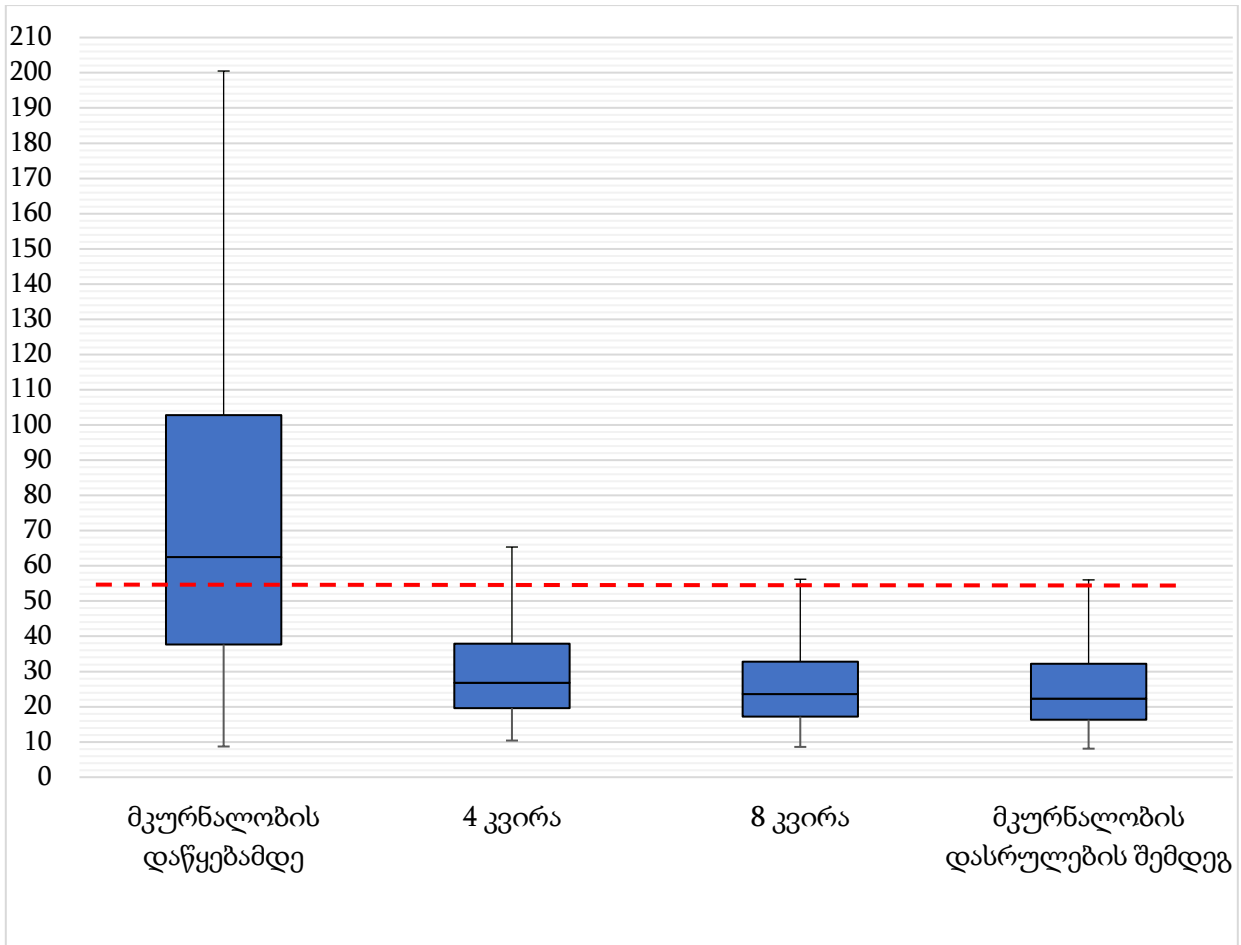
გრაფიკი 7. მონაწილეთა თრომბოციტების რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ.



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია თრომბოციტების ნორმის მაჩვენებელი (≤ 150 U/L).

მკურნალობის დაწყებამდე კვლევაში მონაწილეთა 37.2%-ს ($n=375$) მომატებული (>55 U/L) ჰქონდა ALT-ს მაჩვენებელი. მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, ALT-ს მაჩვენებელი მომატებული ჰქონდა მონაწილეთა 3.2%-ს ($n=32$), 8 კვირის შემდეგ მომატებული ჰქონდა 2.7%-ს ($n=27$), ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ - 2.8%-ს ($n=28$) (გრაფიკი 8).

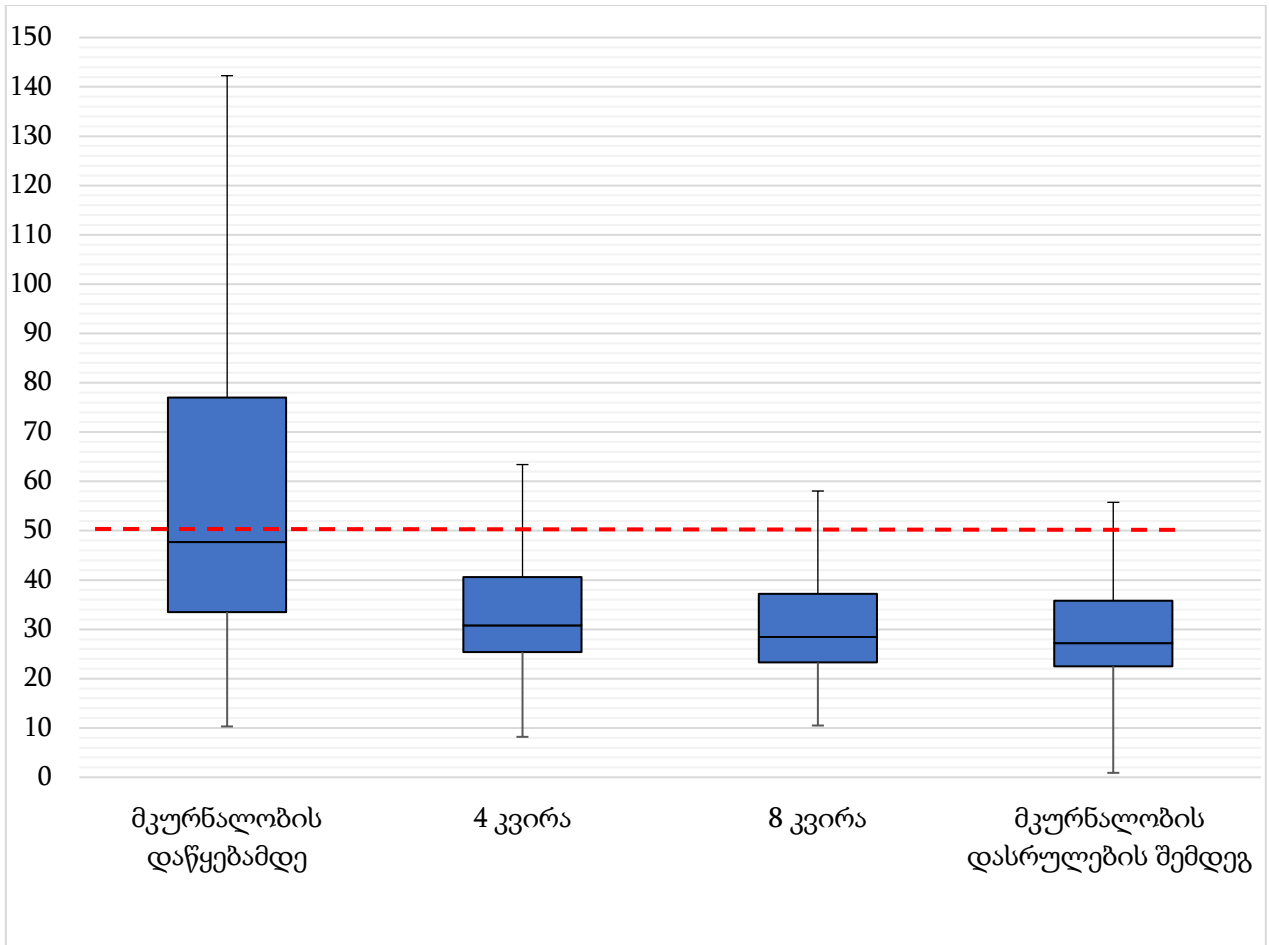
გრაფიკი 8. მონაწილეთა ALT-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია ALT-ს ნორმის მაჩვენებელი (7-დან 55-მდე U/L).

მკურნალობის დაწყებამდე კვლევაში მონაწილეთა 23.9%-ს (n=241) მომატებული (>50 U/L) ჰქონდა AST-ს მაჩვენებელი. მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, AST-ს მაჩვენებელი მომატებული ჰქონდა მონაწილეთა 2.7%-ს (n=27), 8 კვირის შემდეგ მომატებული ჰქონდა 2.6%-ს (n=26), ხოლო მკურნალობის დასრულების შემდეგ - 2.6%-ს (n=26) (გრაფიკი 9).

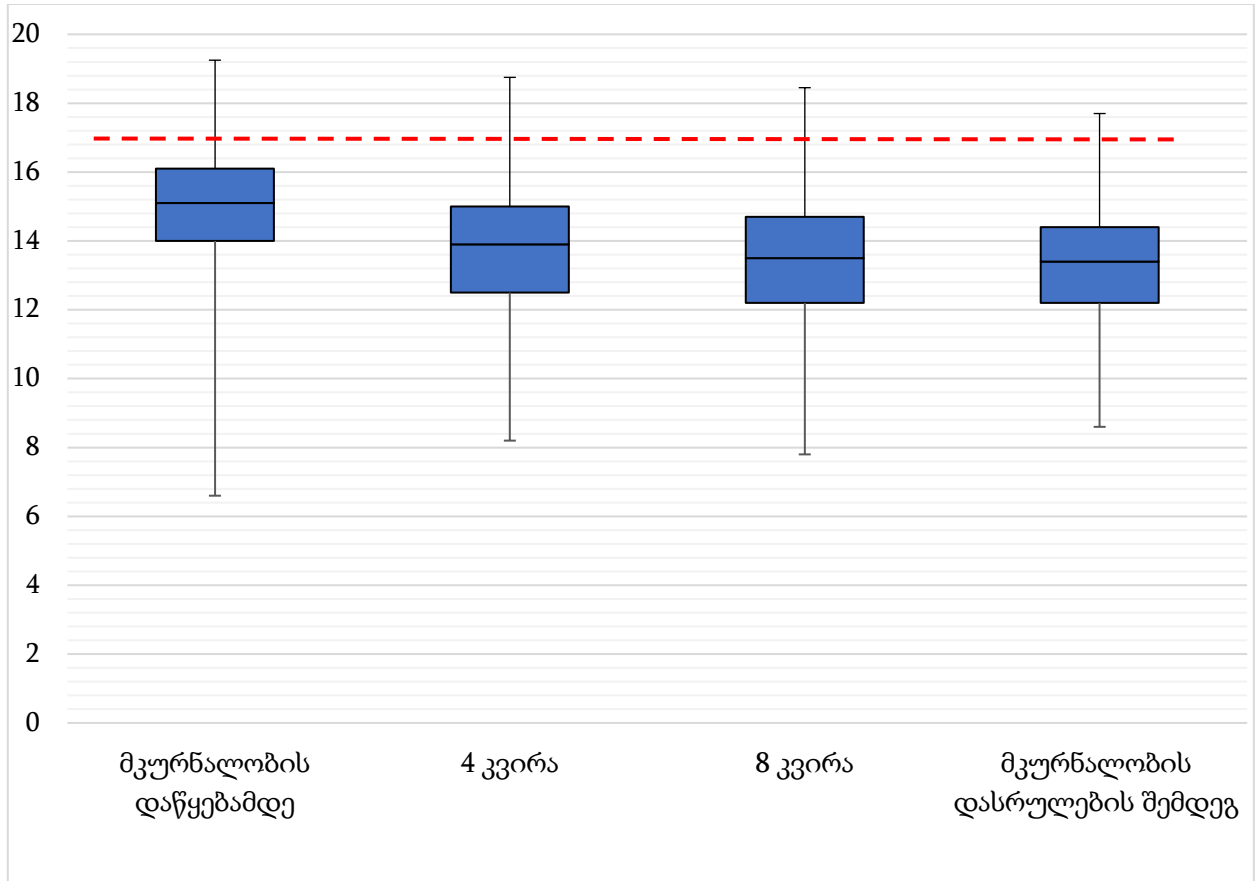
გრაფიკი 9. მონაწილეთა AST-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია AST-ს ნორმის მაჩვენებელი (7-დან 50-მდე U/L).

რესპონდენტების ჰემოგლობინის მედიანური, მინიმალური და მაქსიმალური მაჩვენებლები ტესტირების მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდა: მკურნალობის დაწყებამდე მონაწილეთა ჰემოგლობინის მედიანური მაჩვენებელი იყო 15.2, ხოლო მინიმალური - 6.6 და მაქსიმალური - 21.2. მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის გასვლის შემდეგ ჰემოგლობინის მედიანური მაჩვენებელი იყო 13.9, ხოლო მინიმალური - 8.2 და მაქსიმალური - 18.8. მკურნალობის დაწყებიდან 8 კვირის შემდეგ ჰემოგლობინის მედიანური მაჩვენებელი იყო 13.5, ხოლო მინიმალური - 7.8 და მაქსიმალური - 17.5 და მკურნალობის დასრულების შემდეგ მედიანური მაჩვენებელი იყო 13.4, ხოლო მინიმალური - 8.6 და მაქსიმალური - 18.9 (გრაფიკი 10).

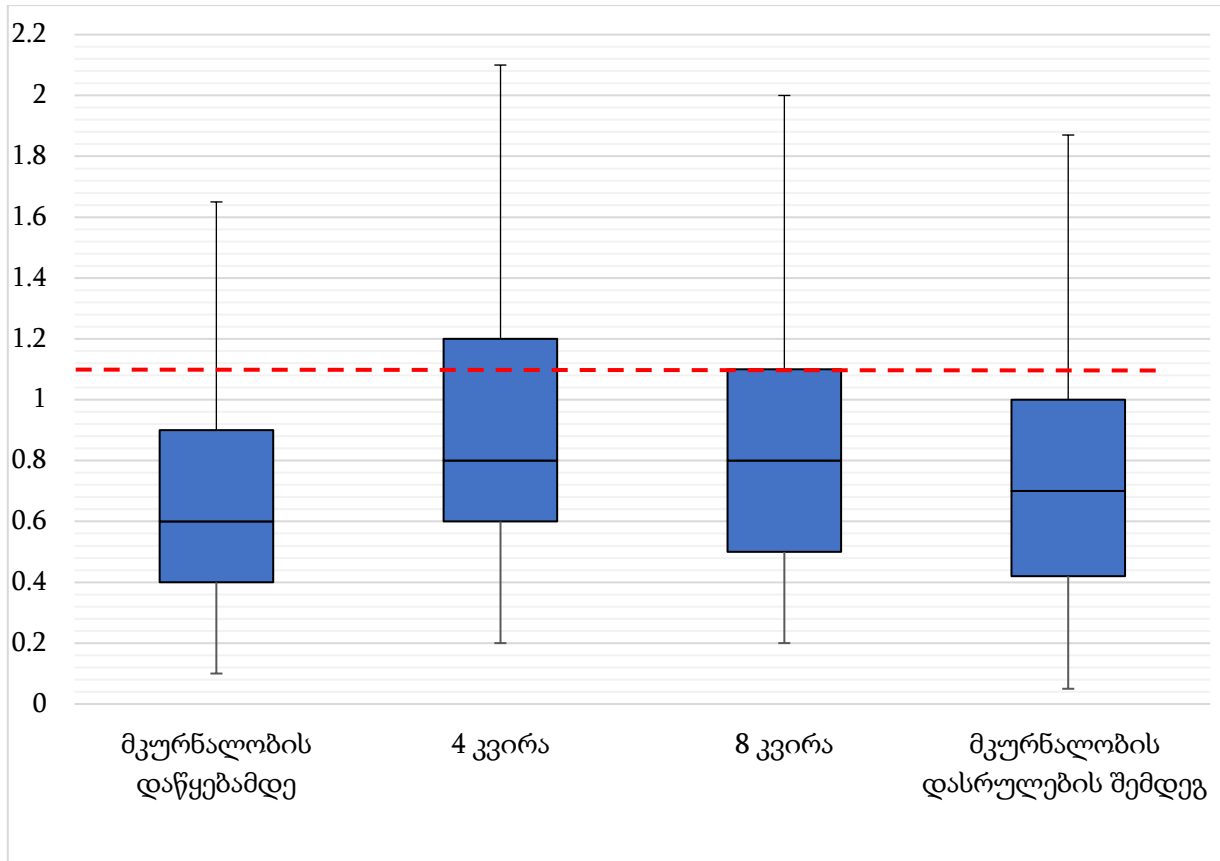
გრაფიკი 10. მონაწილეთა ჰემოგლობინის (g/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია ჰემოგლობინის ნორმის მაჩვენებელი (11.7-დან 17-მდე g/L).

კვლევის ფარგლებში შეფასდა მონაწილეთა საერთო ბილირუბინის (mg/dl) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ. საერთო ბილირუბინის მედიანური მაჩვენებელი ანალიზის ოთხივე ეტაპზე ნორმის ფარგლებში იყო (<1.1 mg/dl). ყველაზე მაღალი მედიანური მაჩვენებელი დაფიქსირდა მკურნალობიდან 4 კვირის და 8 კვირის გასვლის შემდეგ ჩატარებული ანალიზებისას (გრაფიკი 11).

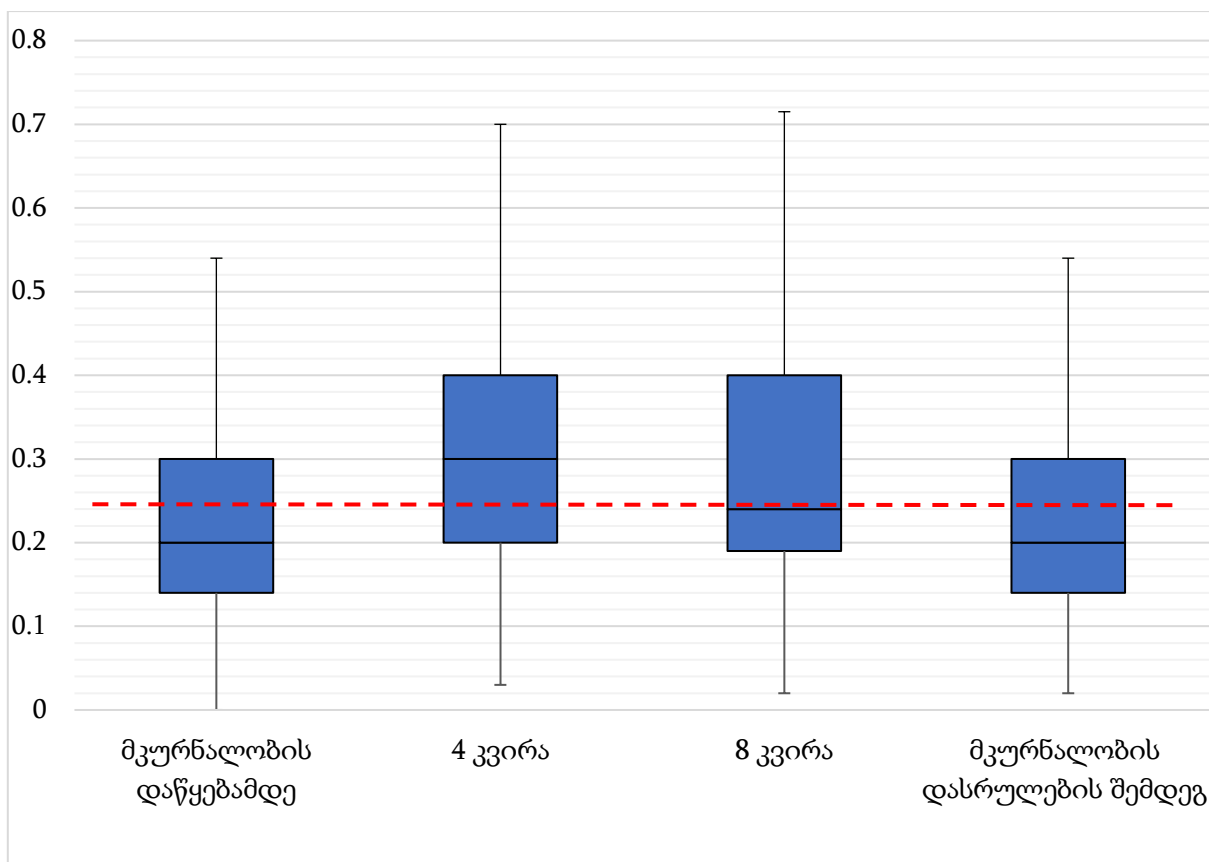
გრაფიკი 11. მონაწილეთა საერთო ბილირუბინის (mg/dl) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია საერთო ბილირუბინის ნორმის მაჩვენებელი (<1.1 mg/dl).

კვლევის ფარგლებში ასევე შეფასდა მონაწილეთა პირდაპირი ბილირუბინის (mg/dl) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ. პირდაპირი ბილირუბინის მედიანური მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებამდე, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ ჩატარებული ანალიზების დროს ნორმის ფარგლებში იყო (<0.25 mg/dl), რასაც ვერ ვიტყვით მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის გასვლის შემდეგ ჩატარებულ ანალიზის შედეგებზე, რა დროსაც პირდაპირი ბილირუბინის მედიანური მაჩვენებელი 0.3 mg/dl-ს გაუტოლდა (გრაფიკი 12).

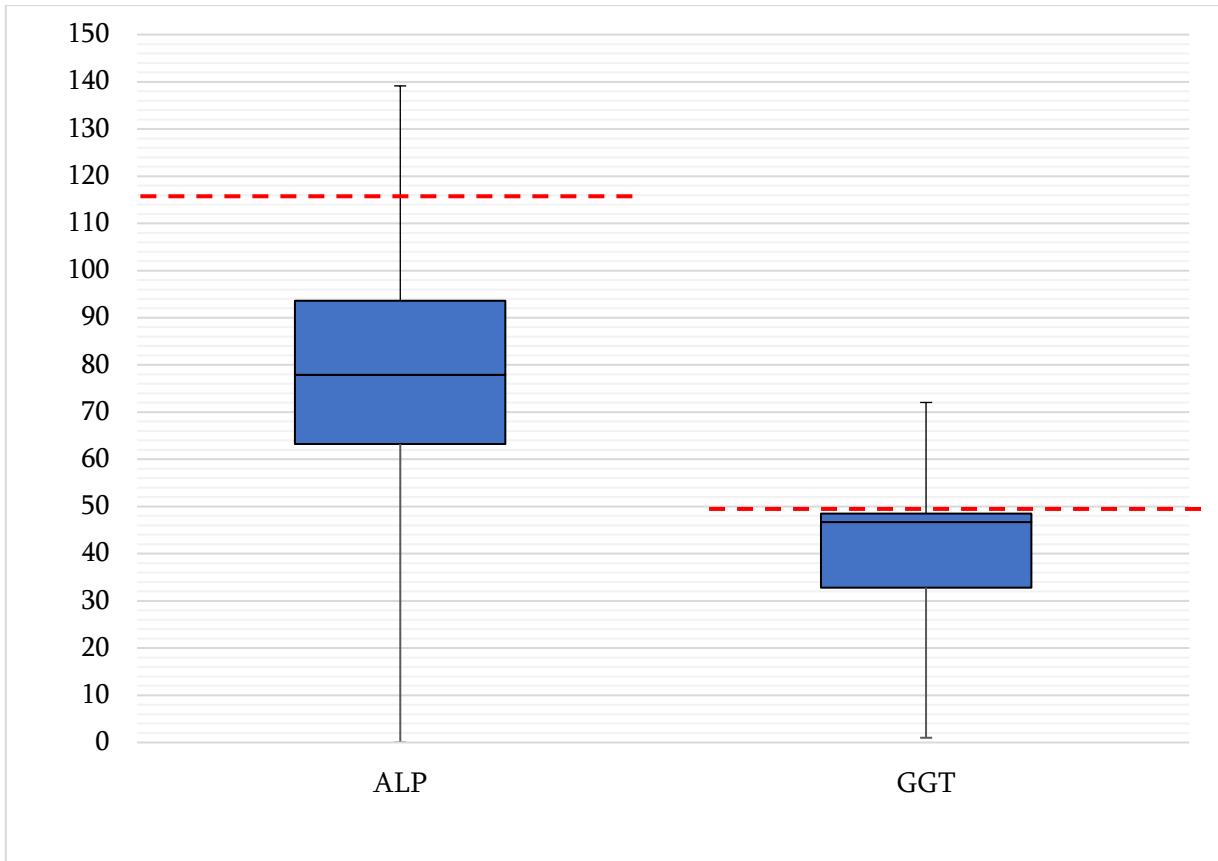
გრაფიკი 12. მონაწილეთა პირდაპირი ბილირუბინის (mg/dl) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია პირდაპირი ბილირუბინის ნორმის მაჩვენებელი (<0.25 mg/dl).

კვლევაში მონაწილეებს HCV მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარდათ GGT და ALP ანალიზები. შედეგების მიხედვით, ALP-ს (26-დან 177-მდე U/L) და GGT-ს (11-დან 50-მდე U/L) მედიანური მაჩვენებლები ნორმის ფარგლებშია (გრაფიკი 13).

გრაფიკი 13. მონაწილეთა GGT (U/L) და ALP (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე



წითელი წყვეტილი ხაზებით აღნიშნულია ALP-ს (26-დან 117-მდე U/L) და GGT-ს (11-დან 50-მდე U/L) ნორმის მაჩვენებლები.

HCV/HBV კონფექცია

საერთო ჯამში, რესპონდენტების 97.4%-ს (n=981) ჰქონდა HCV მონოინფექცია, ხოლო დარჩენილ 2.6%-ს (n=26) - HCV/HBV კონფექცია. კონფიცირებული პაციენტების 92.3% მამაკაცი იყო (n=24). ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით, კონფიცირებულთა 69.2% (n=18) 35 წელს ზემოთ იყო. საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით კონფიცირებული პაციენტები შემდეგნაირად გადანაწილდა: თბილისი - 42.3% (n=11) და რეგიონი - 57.7% (n=15). HCV/HBV კონფიცირებულებში ნარკოტიკების ინტრავენური გზით მოხმარება არ დაფიქსირდა, მაგრამ დაფიქსირდა წარსულში მოხმარება (58.3%, n=14). ალკოჰოლის მოხმარება აღნიშნა 73.1%-მა (n=19), ხოლო წარსულში მოიხმარდა 11.5% (n=3). თამბაქოს

მოიხმარდა HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების 68.0% (n=17), ხოლო წარსულში მოიხმარდა 4.0% (n=1).

HCV მონონფექციის მქონე პაციენტების 83.7% (n=821) მამაკაცი იყო. ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით HCV მონონფიცირებულები შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: ≤ 35 წელი - 16.0% (n=157) და >35 წელი - 84.0% (n=824). აღნიშნული პაციენტების 79.0% (n=775) რეგიონიდან იყო. ნარკოტიკების ინტრავენური გზით მოხმარება დაფიქსირდა მონაწილეთა 2.4%-ში (n=22), ხოლო წარსულში მოხმარება - 50.6%-ში (n=471). ალკოჰოლის მოხმარება აღნიშნა მონაწილეთა 63.9%-მა (n=567), ხოლო წარსულში მოიხმარდა 14.2% (n=126). HCV მონონფიცირებული პაციენტების 70.4% (n=617) მოიხმარდა თამბაქოს, ხოლო 6.3%-მა (n=55) დააფიქსირა წარსულში მოხმარება (ცხრილი 3).

ცხრილი 3. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები (აღწერილობითი სტატისტიკა)

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია
სქესი		
მამრობითი	821 (83.7%)	24 (92.3%)
მდედრობითი	160 (16.3%)	2 (7.7%)
ასაკი		
≤ 35 წელი	157 (16.0%)	8 (30.8%)
>35 წელი	824 (84.0%)	18 (69.2%)
საცხოვრებელი ადგილი		
რეგიონი	775 (79.0%)	15 (57.7%)
თბილისი	206 (21.0%)	11 (42.3%)
IDU		
მოიხმარს	22 (2.4%)	0 (0.0%)
წარსულში მოიხმარდა	471 (50.6%)	14 (58.3%)
არა	438 (47.0%)	10 (41.7%)

ალკოჰოლის მოხმარება		
მოიხმარს	567 (63.9%)	19 (73.1%)
წარსულში მოიხმარდა	126 (14.2%)	3 (11.5%)
არა	194 (21.9%)	4 (15.4%)
თამბაქოს მოხმარება		
მოიხმარს	617 (70.4%)	17 (68.0%)
წარსულში მოიხმარდა	55 (6.3%)	1 (4.0%)
არა	205 (23.4%)	7 (28.0%)

კვლევაში მონაწილე HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების 23.1%-ს ჰქონდა ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონე (n=6). კონფიცირებული პაციენტები HCV გენოტიპის მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: გენოტიპი I – 25.0% (n=5), გენოტიპი II – 10.0% (n=2) და გენოტიპი III – 65.0% (n=13). SVR ტესტირების შედეგების მიხედვით, HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების 100% განიკურნა.

HCV მონიწიფიციის მქონე პაციენტების 33.2%-ს (n=321) ჰქონდა ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონე. აღნიშნული პაციენტები HCV გენოტიპის მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: გენოტიპი I – 32.7% (n=284), გენოტიპი II – 26.7% (n=232) და გენოტიპი III – 40.6% (n=352). SVR ტესტირების შედეგების მიხედვით, HCV მონიწიფიცირებული პაციენტების 94.3% (n=836) განიკურნა ვირუსისგან (ცხრილი 4).

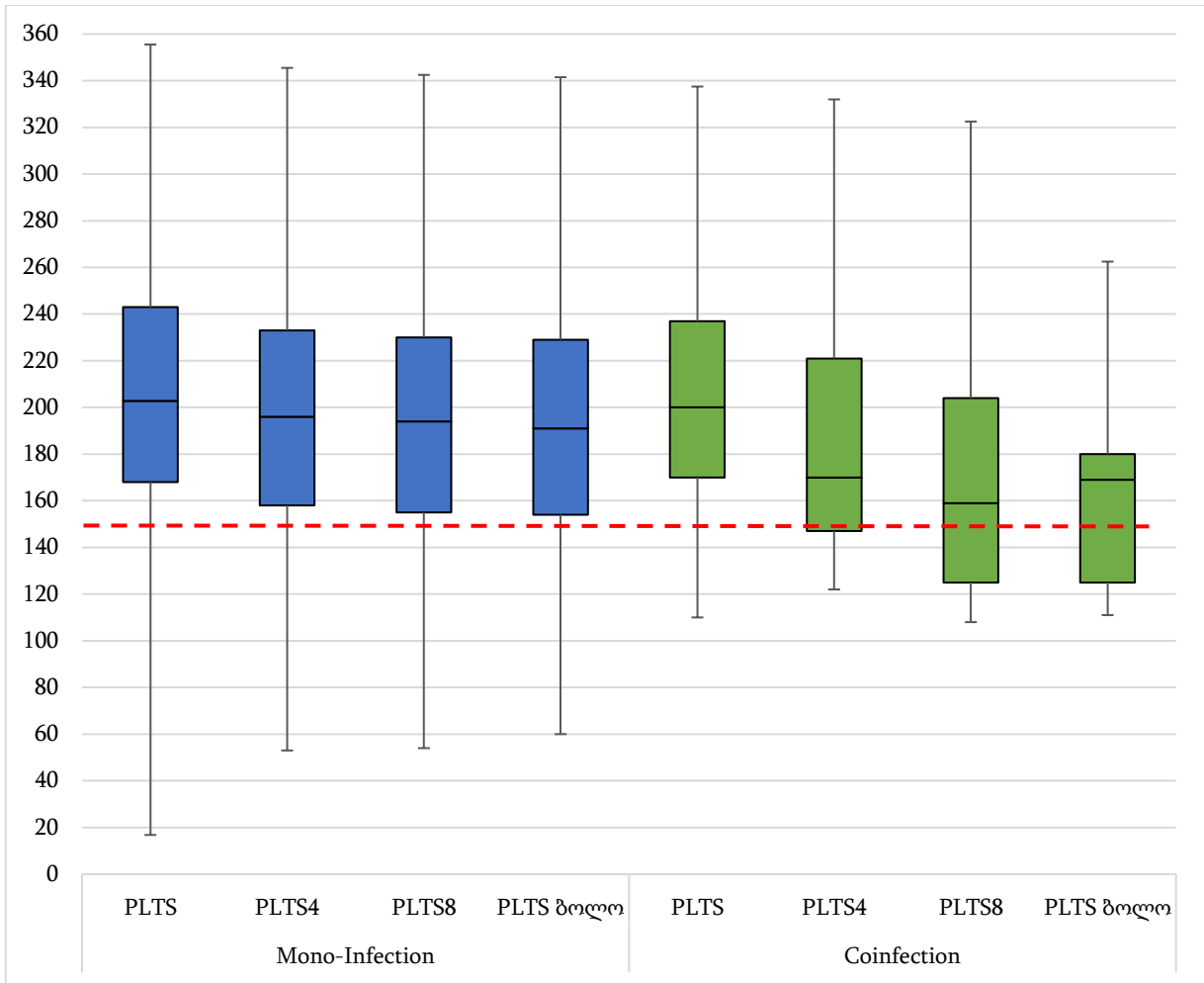
ცხრილი 4. HCV მონიწიფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მონაცემები (აღწერილობითი სტატისტიკა)

მახასიათებლები	HCV მონიწიფიცი	HCV/HBV კონფიცი
ღვიძლის დაზიანების დონე		
დაბალი დაზიანება	647 (66.8%)	20 (76.9%)
მაღალი დაზიანება	321 (33.2%)	6 (23.1%)
HCV გენოტიპები		

გენოტიპი I	284 (32.7%)	5 (25.0%)
გენოტიპი II	232 (26.7%)	2 (10.0%)
გენოტიპი III	352 (40.6%)	13 (65.0%)
SVR შედეგი		
განიკურნა	836 (94.3%)	20 (100%)
არ განიკურნა	52 (5.9%)	0 (0.0%)

კვლევის განმავლობაში მონაწილეების უმრავლესობას ოთხჯერადად ჩაუტარდა ლაბორატორიულ მაჩვენებლებზე გამოკვლევა, კერძოდ: HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვამდე, მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ. შედეგების მიხედვით, HCV მონონფიცირებული პაციენტებში თრომბოციტების მედიანური მაჩვენებელი ოთხივე ტესტირების შემდეგ ნორმის მაჩვენებელზე (≤ 150 U/L) მაღლა იყო, ხოლო HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებში აღნიშნული მაჩვენებელი ნორმის მაჩვენებელზე დავიდა მკურნალობის დაწყებიდან 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ (გრაფიკი 14).

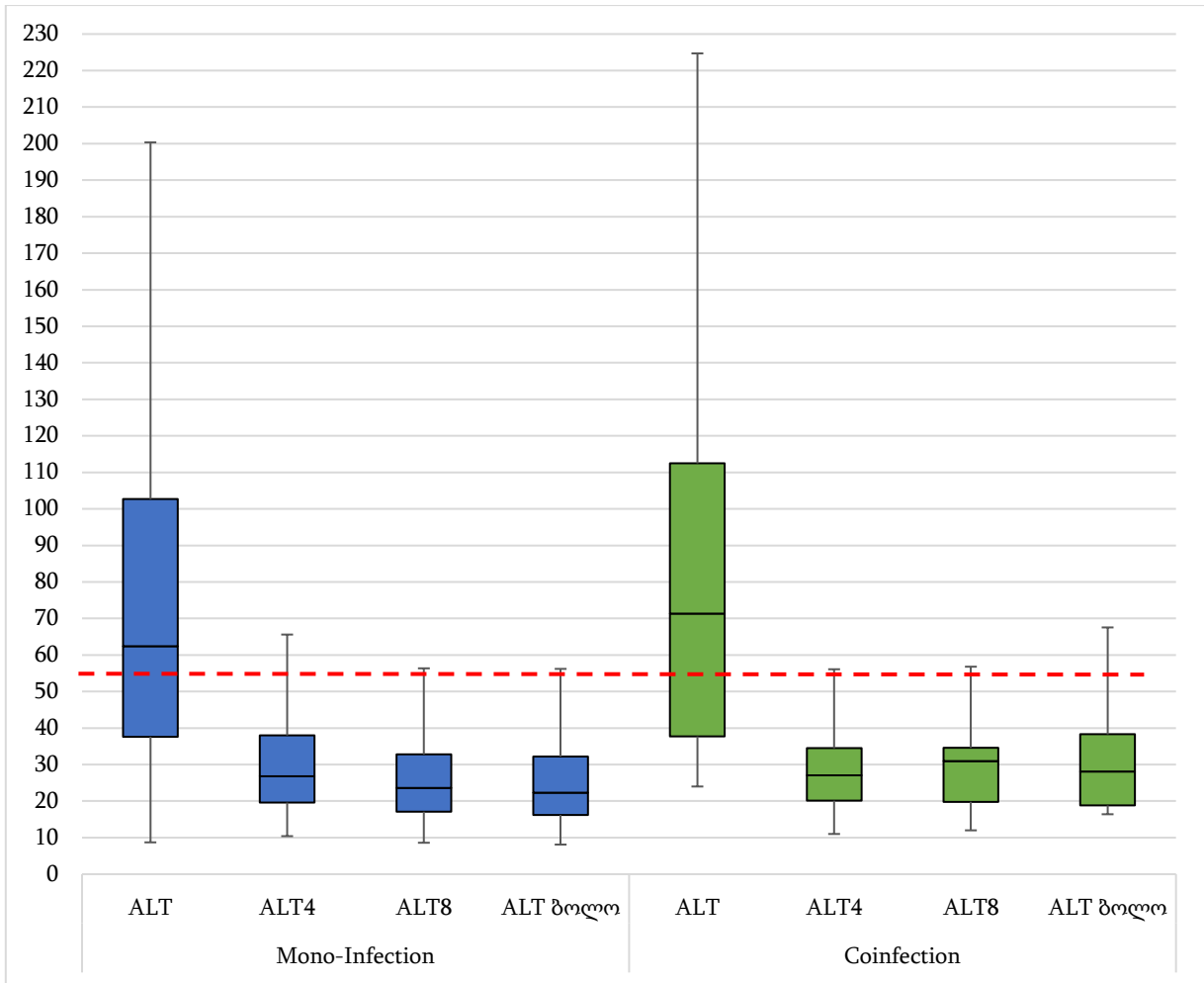
გრაფიკი 14. HCV მონონფიცირებული და HCV/HBV კონფიცირებული მონაწილეების თრომბოციტების რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია თრომბოციტების ნორმის მაჩვენებელი (≤ 150 U/L).

მონაწილეების ALT მაჩვენებელი ოთხივე ტესტირების შემდეგ თითქმის მსგავსად განაწილდა HCV/HBV კოინფიცირებულ და HCV მონოინფიცირებულ პაციენტებში. კერძოდ, მკურნალობის დაწყებამდე ALT მედიანური მაჩვენებელი მომატებული (>55 U/L) იყო ორივე ჯგუფში, მაგრამ მკურნალობიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ აღნიშნული მაჩვენებელი ნორმის მაჩვენებელს საგრძნობლად ჩამოცდა (ცხრილი 15).

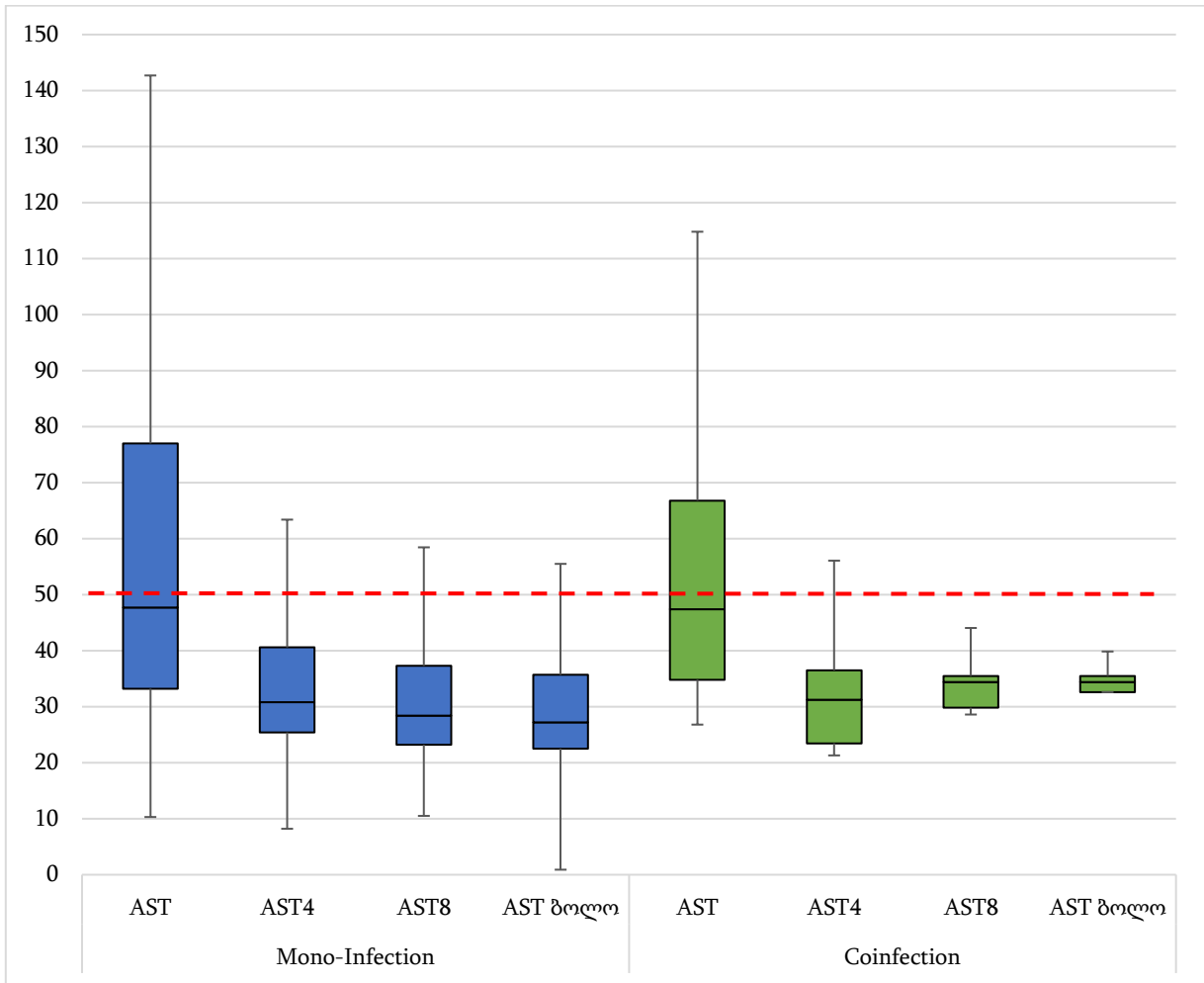
გრაფიკი 15. HCV მონოინფიცირებული და HCV/HBV კოინფიცირებული მონაწილეების ALT-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია ALT-ს ნორმის მაჩვენებელი (7-დან 55-მდე U/L) .

მონაწილეების AST მაჩვენებელი ოთხივე ტესტირების შემდეგ თითქმის მსგავსად განაწილდა HCV/HBV კოინფიცირებულ და HCV მონოინფიცირებულ პაციენტებში. კერძოდ, მკურნალობის დაწყებამდე AST მედიანური მაჩვენებელი მომატებული (>50 U/L) იყო ორივე ჯგუფში, მაგრამ მკურნალობიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ აღნიშნული მაჩვენებელი ნორმის მაჩვენებელს საგრძნობლად ჩამოცდა (ცხრილი 16).

გრაფიკი 16. HCV მონონფიცირებული და HCV/HBV კონფიცირებული მონაწილეების AST-ს (U/L) რაოდენობრივი განაწილება მკურნალობის დაწყებამდე, დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ, 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ



*წითელი წყვეტილი ხაზით აღნიშნულია AST-ს ნორმის მაჩვენებელი (7-დან 50-მდე U/L).

კვლევის ფარგლებში შეფასდა HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული ლაბორატორიული მონაცემები (პირდაპირი ბილირუბინი, საერთო ბილირუბინი, ALP და GGT). შედეგების მიხედვით, მომატებული პირდაპირი ბილირუბინი (>0.25 mg/dl) უფრო ხშირად დაფიქსირდა HCV მონონფიცირებულ პაციენტებში (42.4%, n=410), შედარებით HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებთან (34.6%, n=9). მსგავსად პირდაპირი ბილირუბინისა, საერთო ბილირუბინის და ALP-ს მაღალი მაჩვენებლებიც უფრო მეტად

დაფიქსირდა მონონფიცირებულ პაციენტებში (საერთო ბილირუბინი - 14.9%, n=146; ALP – 9.5%, n=92), შედარებით კონფიცირებულ პაციენტებთან (საერთო ბილირუბინი - 11.5%, n=3; ALP – 3.8%, n=1). მომატებული GGT-ს მაჩვენებელი უფრო მეტად დაფიქსირდა HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებში (57.7%, n=15), შედარებით HCV მონონფიცირებულ პაციენტებთან (47.6%, n=462) (ცხრილი 5).

ცხრილი 5. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული ლაბორატორიული მონაცემები (პირდაპირი ბილირუბინი, საერთო ბილირუბინი, ALP და GGT)

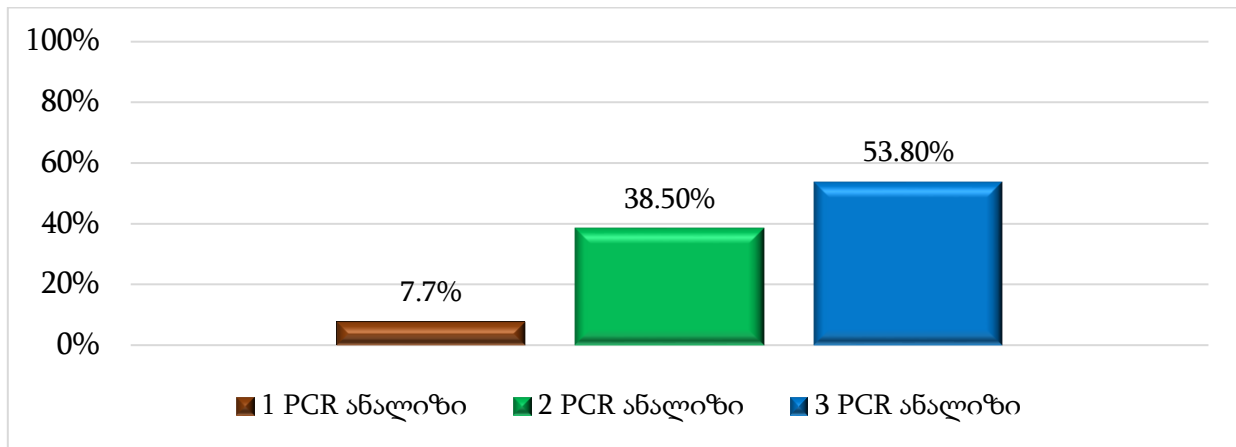
მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია
პირდაპირი ბილირუბინი		
≤0.25 mg/dl	558 (57.6%)	17 (65.4%)
>0.25 mg/dl	410 (42.4%)	9 (34.6%)
საერთო ბილირუბინი		
≤1.1 mg/dl	833 (85.1%)	23 (88.5%)
>1.1 mg/dl	146 (14.9%)	3 (11.5%)
ALP		
≤117 U/L	874 (90.5%)	25 (96.2%)
>117 U/L	92 (9.5%)	1 (3.8%)
GGT		
≤50 U/L	508 (52.4%)	11 (42.3%)
>50 U/L	462 (47.6%)	15 (57.7%)

HBV რეაქტივაცია

კვლევაში ჩართულ პაციენტებს, ვისაც აღმოაჩნდა HCV/HBV კონფექცია (2.6%, n=26), HCV ელიმინაციის პროგრამით სარგებლობისას ჩატარდათ HBV DNA რაოდენობრივი განსაზღვრა PCR მეთოდის გამოყენებით. სამჯერადი (HCV ელიმინაციის პროგრამაში

ჩართვამდე, მკურნალობის შუაში და მკურნალობის დასრულების შემდეგ) HBV PCR ტესტირება ჩაუტარდა 14 მონაწილეს (53.8%), ორჯერადი ტესტირება (მკურნალობის დაწყებამდე და დასრულების შემდეგ) ჩაუტარდა 10 მონაწილეს (38.5%), ხოლო HBV DNA ტესტირება ერთჯერადად ჩაუტარდა 2 მონაწილეს (7.7%) (გრაფიკი 17).

გრაფიკი 17. პაციენტების განაწილება HBV PCR-ის ანალიზის რაოდენობის მიხედვით



მათ შორის, ვისაც ჩაუტარდა HBV PCR ტესტირება, 2-მა პაციენტმა მხოლოდ ერთხელ ჩაიტარა ტესტირება, რის გამოც გამოეთიშნენ სტატისტიკურ ანალიზს. დარჩენილი 24 პაციენტის 50.0%-ში (n=12) დაფიქსირდა HBV ინფექციის რეაქტივაცია, საიდანაც 6 (50.0%) პაციენტს HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართვამდე, HBV PCR ტესტირების შედეგი 0 ჰქონდა (ცხრილი 6).

ცხრილი 6. პაციენტების HBV PCR ტესტირების შედეგები

N	1 PCR	2 PCR	3 PCR
მონაწილეები ვისთანაც დაფიქსირდა HBV რეაქტივაცია			
1.	0	-	152741
2.	0	-	4493
3.	0	-	70
4.	0	362	173240
5.	0	132	528

6.	0	0	165
7.	500	3250	2200
8.	466	70	2715
9.	638	2715	2638
10.	528	771	8982
11.	20365	24599	52369
12.	117	6556	14865
მონაწილეები, ვისთანაც არ დაფიქსირდა HBV რეაქტივაცია			
13.	440	250	180
14.	66	117	160
15.	1250	1400	1850
16.	0	0	0
17.	638	-	75
18.	411	-	1125
19.	362	-	563
20.	300	-	310
21.	160	-	0
22.	124	-	0
23.	91	-	141
24.	205800	0.0	0.0

ყველა კვლევაში მონაწილე პაციენტი (100%, n=12), ვისაც დაუდგინდა HBV რეაქტივაცია, მამაკაცი იყო. ასაკის ჯგუფების მიხედვით HBV რეაქტივაციის მქონე პაციენტები შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: ≤ 35 წელი - 50.0% (n=6) და > 35 წელი - 50.0% (n=6). აღნიშნული მონაწილეების 50.0% (n=6) თბილისიდან იყო, ხოლო დარჩენილი 50.0% (n=6) - რეგიონიდან. ნარკოტიკების ინტრავენური გზით წარსულში მოხმარება აღნიშნა მონაწილეთა 45.5%-მა (n=5). ალკოჰოლს მოიხმარდა HBV რეაქტივაციის მქონე

პაციენტების 66.7% (n=8), ხოლო წარსულში მოიხმარდა 16.7% (n=2). თამბაქოს მოიხმარდა აღნიშნული პაციენტების 66.7% (n=8) (ცხრილი 7).

ცხრილი 7. პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემები HBV რეაქტივაციის მიხედვით

მახასიათებლები	HBV რეაქტივაცია	
	კი	არა
სქესი (N=24)		
მამრობითი	12 (100%)	10 (83.3%)
მდედრობითი	0 (0.0%)	2 (16.7%)
ასაკი (N=24)		
≤35 წელი	6 (50.0%)	1 (8.3%)
>35 წელი	6 (50.0%)	11 (91.7%)
საცხოვრებელი ადგილი (N=24)		
რეგიონი	6 (50.0%)	4 (33.3%)
თბილისი	6 (50.0%)	8 (66.7%)
IDU (N=22)		
წარსულში მოიხმარდა	5 (45.5%)	5 (45.5%)
არა	6 (54.5%)	6 (54.5%)
ალკოჰოლის მოხმარება (N=24)		
მოიხმარს	8 (66.7%)	9 (75.0%)
წარსულში მოიხმარდა	2 (16.7%)	1 (8.3%)
არა	2 (16.7%)	2 (16.7%)
თამბაქოს მოხმარება (N=23)		
მოიხმარს	8 (66.7%)	7 (63.6%)
წარსულში მოიხმარდა	0 (0.0%)	1 (9.1%)
არა	4 (33.3%)	3 (27.3%)

HBV რეაქტივაციის მქონე მონაწილეების 16.7%-ს (n=2) ჰქონდა ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონე. HCV გენოტიპების მიხედვით მონაწილეები შემდეგნაირად გადანაწილდნენ: გენოტიპი I – 18.2% (n=2), გენოტიპი II – 9.1% (n=1) და გენოტიპი III – 72.7% (n=8). SVR ტესტირების შედეგების მიხედვით, ყველა HBV რეაქტივაციის მქონე პაციენტი განიკურნა HCV ვირუსისგან (ცხრილი 8).

ცხრილი 8. პაციენტების მონაცემები HBV რეაქტივაციის მიხედვით

მახასიათებლები	HBV რეაქტივაცია	
	კი	არა
ღვიძლის დაზიანების დონე (N=24)		
დაბალი დაზიანება	10 (83.3%)	8 (66.7%)
მაღალი დაზიანება	2 (16.7%)	4 (33.3%)
HCV გენოტიპები (N=20)		
გენოტიპი I	2 (18.2%)	3 (33.3%)
გენოტიპი II	1 (9.1%)	1 (11.1%)
გენოტიპი III	8 (72.7%)	5 (55.6%)
SVR შედეგი (N=20)		
განიკურნა	9 (100%)	11 (100%)
არ განიკურნა	0 (0.0%)	0 (0.0%)

ბივარიაციული ანალიზის შედეგები

HCV მონოინფიცირებული და HBV/HCV კონფიცირებული პაციენტების მონაცემებს შორის ჩატარებული ბივარიაციული ანალიზის შედეგების მიხედვით, მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში დაფიქსირდა უფრო მაღალი HCV/HBV კონფექციის გავრცელების მაჩვენებელი (2.8%, n=24), შედარებით მდედრობითი სქესის მონაწილეებთან (1.2%, n=2), მაგრამ აღნიშნული განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო (OR=2.3, 95% CI: 0.55-

10.00). HCV/HBV კონფექციის მაჩვენებელი უფრო ხშირად დაფიქსირდა ≤ 35 წლის მონაწილეებში (4.8%, n=8), შედარებით >35 წლის მონაწილეებთან (2.1%, n=18), აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა (OR=2.33, 95% CI: 1.00-5.50). ნარკოტიკების ინტრავენური გზით მომხმარებლებში/წარსულში მომხმარებლებში უფრო მაღალი კონფიცირების მაჩვენებელი დაფიქსირდა (2.8%), შედარებით მონაწილეებთან ვისაც არასოდეს მოუხმარია ნარკოტიკები ინტრავენური გზით (2.2%), მაგრამ აღნიშნული განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო (OR=1.24, 95% CI: 0.55-2.83). კონფიცირების შემთხვევები შედარებით ხშირად დაფიქსირდა თბილისში მცხოვრებ მონაწილეებში (5.1%), შედარებით რეგიონში მცხოვრებ მონაწილეებთან (1.9%). ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო (OR=2.76, 95% CI: 1.25-6.10). ალკოჰოლის მომხმარებლებში/წარსულში მომხმარებლებში უფრო ხშირად დაფიქსირდა HCV/HBV კონფექციის შემთხვევები (3.1%), შედარებით მონაწილეებთან, ვინც საერთოდ არ მოიხმარდა ალკოჰოლს (2.0%), მაგრამ ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო (OR=1.54, 95% CI: 0.52-4.52). კონფექციის შემთხვევები უფრო ხშირად დაფიქსირდა იმ მონაწილეებში, ვინც არ მოიხმარდა თამბაქოს (3.3%), შედარებით თამბაქოს მომხმარებლებთან (2.6%), მაგრამ აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (OR=0.78, 95% CI: 0.32-1.90) (ცხრილი 9).

ცხრილი 9. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემების შედარება

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია	OR (95% CI)	p value
სქესი (N=1007)				
მამრობითი	821 (97.2%)	24 (2.8%)	2.3 (0.55-10.00)	0.24
მდედრობითი	160 (98.8%)	2 (1.2%)	1	
ასაკი (N=1007)				
≤ 35 წელი	157 (95.2%)	8 (4.8%)	2.33 (1.00-5.50)	0.04
>35 წელი	824 (97.9%)	18 (2.1%)	1	

საცხოვრებელი ადგილი (N=1007)				
რეგიონი	775 (98.1%)	15 (1.9%)	1	0.009
თბილისი	206 (94.9%)	11 (5.1%)	2.76 (1.25-6.10)	
IDU (N=955)				
მოიხმარს/ წარსულში მოიხმარდა	493 (97.2%)	14 (2.8%)	1.24 (0.55-2.83)	0.60
არა	438 (97.8%)	10 (2.2%)	1	
ალკოჰოლის მოხმარება (N=913)				
მოიხმარს/ წარსულში მოიხმარდა	693 (96.9%)	22 (3.1%)	1.54 (0.52-4.52)	0.43
არა	194 (98.0%)	4 (2.0%)	1	
თამბაქოს მოხმარება (N=902)				
მოიხმარს/ წარსულში მოიხმარდა	672 (97.4%)	18 (2.6%)	0.78 (0.32-1.90)	0.59
არა	205 (96.7%)	7 (3.3%)	1	

HCV/HBV კონფექციის შემთხვევები უფრო ხშირად დაფიქსირდა ღვიძლის დაზიანების დაბალი დონის მქონე მონაწილეებში (3.0%, n=20), შედარებით ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონის მქონე პაციენტებთან (1.8%, n=6), მაგრამ ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (OR=1.65, 95% CI: 0.66-4.16). HCV გენოტიპების მიხედვით, კონფიცირების მაჩვენებლები შემდეგნაირად გადანაწილდა: გენოტიპი I – 1.7% (n=5), გენოტიპი II – 0.9% (n=2) და გენოტიპი III – 3.6% (3.6%). მეორე და მესამე გენოტიპებს შორის განსხვავება, HCV/HBV კონფიცირების მიხედვით, სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა (p=0.04). SVR შედეგების მიხედვით, ყველა კონფიცირებული პაციენტი სრულად განიკურნა ვირუსისგან (ცხრილი 10).

ცხრილი 10. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მონაცემების შედარება

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია	OR (95% CI)	p value
ღვიძლის დაზიანების დონე (N=994)				
დაბალი დაზიანება	647 (97.0%)	20 (3.0%)	1.65 (0.66-4.16)	0.28
მაღალი დაზიანება	321 (98.2%)	6 (1.8%)	1	
HCV გენოტიპები (N=888)				
გენოტიპი I	284 (98.3%)	5 (1.7%)	2.04 (0.39-10.62)	0.39
გენოტიპი II	232 (99.1%)	2 (0.9%)	1	1
გენოტიპი III	352 (96.4%)	13 (3.6%)	4.28 (0.96-19.16)	0.04
SVR შედეგი (N=908)				
განიკურნა	836 (97.7%)	20 (2.3%)	-	0.27
არ განიკურნა	52 (100.0%)	0 (0.0%)	-	

HCV მკურნალობის დაწყებამდე, HCV/HBV კონფექციის შემთხვევები უფრო ხშირად დაფიქსირდა მომატებული ALT-ს მქონე პაციენტებში (2.8%, n=16), შედარებით იმ პაციენტებთან, ვისაც ALT მაჩვენებელი ნორმაში ჰქონდა (2.3%, n=10), მაგრამ აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (OR=1.24, 95% CI: 0.56-2.77). მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ, ALT-ს ანალიზი ჩატარდა კონფიცირებული პაციენტების მხოლოდ ნახევარს. მიღებული შედეგების მიხედვით, HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების პროცენტული განაწილება ჩატარებული ანალიზების მიხედვით შემდეგნაირად გადანაწილდა: ALT-ს ანალიზი მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ – ≤ 55 U/L მქონე პაციენტები – 1.6% (n=10) და >55 U/L მქონე პაციენტები – 1.3% (n=1). მკურნალობის დაწყებიდან 8 კვირის შემდეგ და მკურნალობის დასრულების შემდეგ, ყველა იმ

კონფიცირებული პაციენტის ALT-ს მაჩვენებელი, რომელსაც ჩაუტარდა აღნიშნული ანალიზი, ნორმის ფარგლებში იყო (≤ 55 U/L) (ცხრილი 11).

ცხრილი 11. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (ALT).

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია	OR (95% CI)	p value
ALT მკურნალობის დაწყებამდე (N=996)				
≤ 55 U/L	424 (97.7%)	10 (2.3%)	1	0.59
> 55 U/L	546 (97.2%)	16 (2.8%)	1.24 (0.56-2.77)	
ALT – 4 კვირა (N=682)				
≤ 55 U/L	597 (98.4%)	10 (1.6%)	1.24 (0.16-9.82)	0.84
> 55 U/L	74 (98.7%)	1 (1.3%)	1	
ALT – 8 კვირა (N=682)				
≤ 55 U/L	620 (98.3%)	11 (1.7%)	-	0.34
> 55 U/L	51 (100%)	0 (0.0%)	-	
ALT – 12 კვირა (N=677)				
≤ 55 U/L	616 (98.7%)	8 (1.3%)	-	0.41
> 55 U/L	53 (100%)	0 (0.0%)	-	

HCV მკურნალობის დაწყებამდე, HCV/HBV კონფექციის შემთხვევები უფრო ხშირად დაფიქსირდა AST-ს ნორმის ფარგლებში მქონე პაციენტებში (2.8%, n=15), შედარებით იმ პაციენტებთან, ვისაც AST მაჩვენებელი მომატებული ჰქონდა (2.1%, n=10), მაგრამ აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (OR=1.32, 95% CI: 0.59-2.97). მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ, AST-ს ანალიზი ჩაუტარდა კონფიცირებული პაციენტების მხოლოდ ნაწილს. მიღებული შედეგების მიხედვით, ყველა იმ კონფიცირებული პაციენტის AST-ს

მაჩვენებელი, რომელსაც ჩაუტარდა აღნიშნული ანალიზები, ნორმის ფარგლებში იყო (≤ 50 U/L) (ცხრილი 12).

ცხრილი 12. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (AST).

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია	OR (95% CI)	p value
AST მკურნალობის დაწყებამდე				
≤ 50 U/L	517 (97.2%)	15 (2.8%)	1.32 (0.59-2.97)	0.50
> 50 U/L	456 (97.9%)	10 (2.1%)	1	
AST – 4 კვირა				
≤ 50 U/L	549 (99.3%)	4 (0.7%)	-	0.40
> 50 U/L	96 (100%)	0 (0.0%)	-	
AST – 8 კვირა				
≤ 50 U/L	576 (99.3%)	4 (0.7%)	-	0.48
> 50 U/L	73 (100%)	0 (0.0%)	-	
AST – 12 კვირა				
≤ 50 U/L	588 (99.7%)	2 (0.3%)	-	0.64
> 50 U/L	64 (100%)	0 (0.0%)	-	

კვლევის ფარგლებში, შეფასდა HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების თრომბოციტების ლაბორატორიული მაჩვენებლები მკურნალობის დაწყებამდე, 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ. შედეგების მიხედვით, მონონფიცირებულ და კონფიცირებულ პაციენტებში, თრომბოციტების მაჩვენებლებს შორის სტატისტიკურად სარმწმუნო განსხვავება არ დაფიქსირდა (ცხრილი 13).

ცხრილი 13. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (თრომბოციტები).

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია	OR (95% CI)	p value
თრომბოციტები მკურნალობის დაწყებამდე				
≤150 U/L	147 (98.0%)	3 (2.0%)	1	0.63
>150 U/L	834 (97.3%)	23 (2.7%)	1.35 (0.40-4.56)	
თრომბოციტები - 4 კვირა				
≤150 U/L	138 (97.3%)	3 (2.1%)	1.45 (0.38-5.55)	0.58
>150 U/L	535 (98.5%)	8 (1.5%)	1	
თრომბოციტები - 8 კვირა				
≤150 U/L	152 (98.1%)	3 (1.9%)	2.02 (0.48-8.55)	0.33
>150 U/L	512 (99.0%)	5 (1.0%)	1	
თრომბოციტები - 12 კვირა				
≤150 U/L	151 (98.7%)	2 (1.3%)	1.14 (0.23-5.72)	0.87
>150 U/L	518 (98.9%)	6 (1.1%)	1	

კვლევის ფარგლებში მოხდა HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (პირდაპირი ბილირუბინი, საერთო ბილირუბინი, ALP და GGT). მიღებული შედეგების მიხედვით, მხოლოდ GGT-ს ანალიზის მომატებულ შედეგებში დაფიქსირდა HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მეტი რაოდენობა (3.1%, n=15), შედარებით ნორმის ფარგლებში მყოფ პაციენტებთან (2.1%, n=11), მაგრამ აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (OR=1.50, 95% CI: 0.68-3.30) (ცხრილი 14).

ცხრილი 14. HCV მონონფიცირებული პაციენტების და HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის დაწყებამდე ჩატარებული ლაბორატორიული მონაცემების შედარება (პირდაპირი ბილირუბინი, საერთო ბილირუბინი, ALP და GGT)

მახასიათებლები	HCV მონონფექცია	HCV/HBV კონფექცია	OR (95% CI)	p value
პირდაპირი ბილირუბინი (N=994)				
≤0.25 mg/dl	558 (97.0%)	17 (3.0%)	1.40 (0.61-3.14)	0.43
>0.25 mg/dl	410 (97.9%)	9 (2.1%)	1	
საერთო ბილირუბინი (N=1005)				
≤1.1 mg/dl	833 (97.3%)	23 (2.7%)	1.34 (0.40-4.53)	0.63
>1.1 mg/dl	146 (98.0%)	3 (2.0%)	1	
ALP (N=992)				
≤117 U/L	874 (97.2%)	25 (2.8%)	2.63 (0.35-19.65)	0.33
>117 U/L	92 (98.9%)	1 (1.1%)	1	
GGT (N=996)				
≤50 U/L	508 (97.9%)	11 (2.1%)	1	0.31
>50 U/L	462 (96.9%)	15 (3.1%)	1.50 (0.68-3.30)	

HBV რეაქტივაცია. ბივარიაციული ანალიზის შედეგები

HBV რეაქტივაციის შემთხვევები დაფიქსირდა მხოლოდ მამრობითი სქესის მქონე მონაწილეების 54.5%-ში (n=12), შედარებით მდებარეობითი სქესის მონაწილეებთან, სადაც საერთოდ არ გამოვლენილა რეაქტივაციის შემთხვევა, შესაბამისად აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (p=0.14). ასაკის ჯგუფების მიხედვით, HBV რეაქტივაცია უფრო მეტად დაფიქსირდა ≤35 წლის მონაწილეებში (85.7%, n=6), შედარებით >35 წლის ასაკის მონაწილეებთან (35.3%, n=6). აღნიშნული განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა (OR=11.00, 95% CI: 1.06-114.08). რეგიონში

მცხოვრები მონაწილეების 60.0%-ში (n=6) დაფიქსირდა HBV რეაქტივაცია, რაც შედარებით მაღალია თბილისში მცხოვრები მონაწილეების მაჩვენებელთან (40.0%, n=4), მაგრამ ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო (OR=2.00, 95% CI: 0.38-10.41). HBV რეაქტივაციის მაჩვენებელი ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარების და ალკოჰოლის მოხმარების მიხედვით თანაბრად განაწილდა. მონაწილეების 57.1%-ში (n=4), რომლებიც არ მოიხმარდნენ თამბაქოს, დაფიქსირდა HBV რეაქტივაცია, რაც მაღალი მაჩვენებელია შედარებით თამბაქოს მოხმარებელ მონაწილეებთან (50.0%, n=8) (ცხრილი 15).

ცხრილი 15. პაციენტების სოციო-დემოგრაფიული მონაცემების შედარება HBV რეაქტივაციის მიხედვით

მახასიათებლები	HBV რეაქტივაცია		OR (95% CI)	p value
	კი	არა		
სქესი (N=24)				
მამრობითი	12 (54.5%)	10 (45.5%)	-	0.14
მდედრობითი	0 (0.0%)	2 (100%)	-	
ასაკი (N=24)				
≤35 წელი	6 (85.7%)	1 (14.3%)	11.00 (1.06-114.08)	0.02
>35 წელი	6 (35.3%)	11 (64.7%)	1	
საცხოვრებელი ადგილი (N=24)				
რეგიონი	6 (60.0%)	4 (40.0%)	2.00 (0.38-10.41)	0.41
თბილისი	6 (42.9%)	8 (57.1%)	1	
IDU (N=22)				
წარსულში მოიხმარდა	5 (50.0%)	5 (50.0%)	-	1.0
არა	6 (50.0%)	6 (50.0%)	-	
ალკოჰოლის მოხმარება (N=24)				
მოიხმარს/ წარსულში მოიხმარდა	10 (50.0%)	10 (50.0%)	-	1.0
არა	2 (50.0%)	2 (50.0%)	-	

თამბაქოს მოხმარება (N=23)				
მოიხმარს/ წარსულში მოიხმარდა	8 (50.0%)	8 (50.0%)	0.75 (0.12-4.48)	0.75
არა	4 (57.1%)	3 (42.9%)	1	

შედეგების მიხედვით, ღვიძლის დაზიანების დაბალი დონის მქონე უფრო მეტ პაციენტს დაუდგინდა HBV რეაქტივაცია (55.6%, n=10), შედარებით ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონის მქონე პაციენტებთან (33.3%, n=2), მაგრამ ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (OR=2.50, 95% CI: 0.36-17.31). HCV გენოტიპების მიხედვით, HBV რეაქტივაცია ყველაზე დიდი რაოდენობით დაფიქსირდა მესამე გენოტიპის მქონე პაციენტებში (61.5%, n=8), შემდეგ მეორე გენოტიპის მქონე პაციენტებში (50.0%, n=1) და ბოლოს პირველი გენოტიპის მქონე პაციენტებში (40.0%, n=2), მაგრამ აღნიშნული განსხვავებები სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა (p=0.70) (ცხრილი 16).

ცხრილი 16. პაციენტების მონაცემების შედარება HBV რეაქტივაციის მიხედვით

მახასიათებლები	HBV რეაქტივაცია		OR (95% CI)	p value
	კი	არა		
ღვიძლის დაზიანების დონე (N=24)				
დაბალი დაზიანება	10 (55.6%)	8 (44.4%)	2.50 (0.36-17.31)	0.35
მაღალი დაზიანება	2 (33.3%)	4 (66.7%)	1	
HCV გენოტიპები (N=20)				
გენოტიპი I	2 (40.0%)	3 (60.0%)	-	0.70
გენოტიპი II	1 (50.0%)	1 (50.0%)	-	
გენოტიპი III	8 (61.5%)	5 (38.5%)	-	
SVR შედეგი (N=20)				
განიკურნა	9 (45.0%)	11 (55.0%)	-	-

არ განიკურნა	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	
--------------	----------	----------	---	--

HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის შედეგები.

კვლევის აღნიშნულ ნაწილში სულ 431 მონაწილე იყო ჩართული. აქედან 62.2% (n=268)

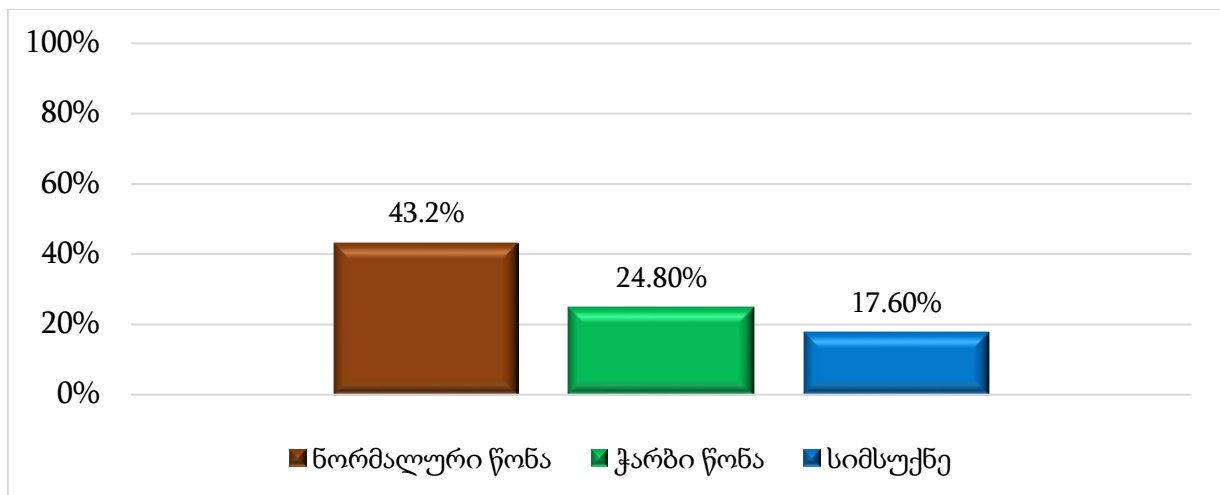
იყო მამაკაცი და 70.3% (n=303) >35 წლის. მონაწილეთა საშუალო ასაკი იყო 41,55.

მონაწილეთა უმრავლესობა ქართველები იყვნენ (97.7%, n=421). მონაწილეთა 43.2%-ს

(n=186) ჰქონდა ნორმალური წონა, 24.8%-ს (n=107) ჭარბი წონა და 17.6%-ს (n=76) ჰქონდა

სიმსუქნე (გრაფიკი 18).

გრაფიკი 18. მონაწილეთა BMI ჯგუფების მიხედვით



მონაწილეთა 78.0% (n=336) მკურნალობდა HCV ელიმინაციის პროგრამით. მონაწილეთა

28.3%-მა (n=122) განაცხადა, რომ მოიხმარდა ნარკოტიკების ინექციური გზით, ხოლო 1.9%

(n=8) იყო აქტიური მომხმარებელი. მონაწილეთა 41.8% (n=180) მოიხმარდა თამბაქოს,

ხოლო 43.9% (n=189) - ალკოჰოლს. Anti-HBs ტესტირების შემდგომ, დადებითი შედეგი

დაფიქსირდა მონაწილეთა 74.7%-ში (n=322).

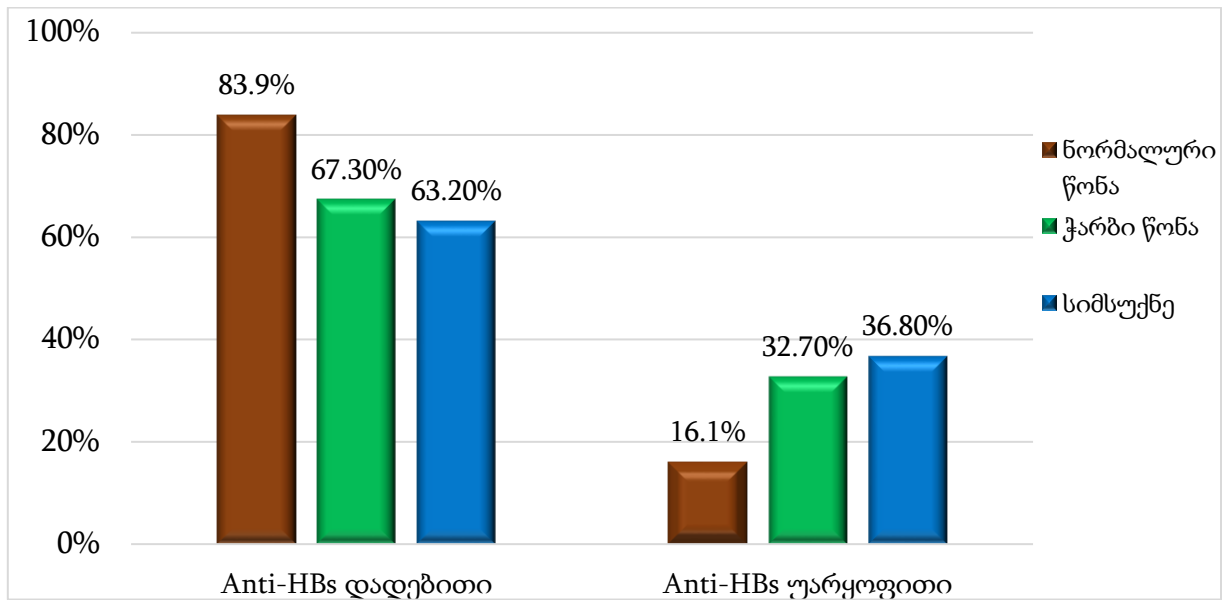
სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები დაფიქსირდა ანტი-HBs დადებით და

უარყოფით მონაწილეებს შორის ქვემოთ მოყვანილ ცვლადებში. ვაქცინაციის შემდეგ

ქალებს უფრო მეტად ჰქონდათ იმუნიტეტი (OR=1.85, 95% CI:1.15-2.98). რაც შეეხება BMI-

ს, ნორმალური წონის მქონე მონაწილეებს მეტად ჰქონდათ დადებითი ტესტის შედეგი (83.9%), ჭარბი წონის (67.3%; OR=2.53, 95% CI:1.44-4.43) ან სიმსუქნის (63.2%; OR=3.03, 95% CI: 1.65-5.57) მქონე პაციენტებთან შედარებით (გრაფიკი 19).

გრაფიკი 19. მონაწილეთა BMI anti-HBs შედეგების მიხედვით



ვაქცინაციის (მესამე დოზა) და anti-HBs ტესტირების თარიღებს შორის დროის თვალსაზრისით, მონაწილეებს, რომლებიც აცრილი იყვნენ ≤ 12 თვით ადრე ჰქონდათ anti-HBs ტესტის დადებითი შედეგის უფრო მაღალი პრევალენტობა, ≥ 12 თვით ადრე ვაქცინირებულ მონაწილეებთან შედარებით (OR=1.88, 95% CI:1.09-3.25) (ცხრილი 17).

ცხრილი 17. პაციენტების მონაცემები და მათი შედარება anti-HBs შედეგების მიხედვით. * $p < 0.05$

მახასიათებლები	Anti-HBs დადებითი	Anti-HBs უარყოფითი	p value	OR და 95% CI
სქესი				
ქალი	133 (81.6%)	30 (18.4%)	p=0.01*	1.85 (1.15-2.98)
კაცი	189 (70.5%)	79 (29.5%)		1
BMI				

ნორმალური წონა vs	156 (83.9%)	30 (16.1%)	p=0.001*	2.53 (1.44-4.43)
ჭარბი წონა	72 (67.3%)	35 (32.7%)		1
ნორმალური წონა vs	156 (83.9%)	30 (16.1%)	p<0.001*	3.03 (1.65-5.57)
სიმსუქნე	48 (63.2%)	28 (36.8%)		1
ჭარბიწონა vs	72 (67.3%)	35 (32.7%)	p=0.56	1.20 (0.65-2.22)
სიმსუქნე	48 (63.2%)	28 (36.8%)		1
ვაქცინაციის პირველ დოზას და anti-HBs ტესტირების თარიღს შორის არსებული დრო				
≤12 თვე	278 (76.8%)	84 (23.2%)	p=0.02*	1.88 (1.09-3.25)
>12 თვე	44 (63.8%)	25 (36.2%)		1

Anti-HBs შედეგების მიხედვით, ქვემოთ მოცემულ ცვლადებში სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები არ დაფიქსირდა. ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით, anti-HBs დადებითობის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო ≤35 წლის მონაწილეებში (80.5%, n=103), შედარებით >35 წლის მონაწილეებთან (72.3%, n=219). იმ პაციენტების უფრო მეტ ნაწილს გამოუმუშავდა B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები, რომელთაც არ ჰქონდათ HCV ინფექცია (76.8%, n=73), შედარებით C ჰეპატიტის მქონე პაციენტებთან, რომლებიც ჩართულნი იყვნენ HCV ელიმინაციის პროგრამაში (74.1%, n=249). Anti-HBs ანალიზის დადებითი შედეგი უფრო ხშირად დაფიქსირდა მონაწილეებში, რომლებიც არ მოიხმარდნენ თამბაქოს (77.6%, n=97), შედარებით თამბაქოს მომხმარებლებთან (72.6%, n=143). B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები თითქმის თანაბარი რაოდენობით გამოუმუშავდა ნარკოტიკების ინტრავენური გზით მომხმარებლებში (75.0%, n=6) და დანარჩენ მონაწილეებში (74.0%, n=233). Anti-HBs ანალიზის დადებითი შედეგი უფრო ხშირად დაფიქსირდა მონაწილეებში, რომლებიც არ მოიხმარდნენ ალკოჰოლს (79.3%, n=92), შედარებით ალკოჰოლის მომხმარებლებთან (71.8%, n=148) (ცხრილი 18).

ცხრილი 18. პაციენტების მონაცემები და მათი შედარება anti-HBs შედეგების მიხედვით

მახასიათებლები	Anti-HBs დადებითი	Anti-HBs უარყოფითი	p value	OR და 95% CI
ასაკობრივი ჯგუფები				
≤35 წელი	103 (80.5%)	25 (19.5%)	p=0.07	1.58 (0.95-2.62)
>35 წელი	219 (72.3%)	84 (27.7%)		1
HCV ინფექცია				
პაციენტები ვინც იმპურნალა HCV ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში	249 (74.1%)	87 (25.9%)	p=0.59	1
HCV უარყოფითი პაციენტები	73 (76.8%)	22 (23.2%)		1.16 (0.68-1.98)
IDU				
დიახ, ამჟამად	6 (75.0%)	2 (25.0%)	p=0.95	1.06 (0.21-5.34)
არასოდეს/წარსულში	233 (74.0%)	82 (26.0%)		1
თამბაქოს მოხმარება				
დიახ	143 (72.6%)	54 (27.4%)	p=0.31	1
არა	97 (77.6%)	28 (22.4%)		1.31 (0.77-2.21)
ალკოჰოლის მოხმარება				
ამჟამად/წარსულში	148 (71.8%)	58 (28.2%)	p=0.14	1
არასოდეს	92 (79.3%)	24 (20.7%)		1.50 (0.87-2.58)

ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზმა გამოავლინა მხოლოდ BMI, როგორც HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი (ნორმალური წონა სიმსუქნის წინააღმდეგ: adjusted OR [aOR] = 2.97, 95% CI: 1.61-5.47; და ნორმალური წონა ჭარბი წონის წინააღმდეგ: aOR = 2.44, 95% CI: 1.38-4.32). შედეგების მიხედვით, ცვლადები: სქესი (aOR=1.50, 95% CI: 0.88-2.56) და ვაქცინაციის პირველ დოზას და anti-HBs ტესტირების თარიღს შორის არსებული დრო (aOR=1.34, 95% CI: 0.65-2.74), არ აღმოჩნდნენ HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორები (ცხრილი 19).

ცხრილი 19. პაციენტების მონაცემები და მათი შედარება anti-HBs შედეგების მიხედვით (ლოჯისტიკური რეგრესიის შედეგები)

მახასიათებლები	Anti-HBs დადებითი	Anti-HBs უარყოფითი	Adjusted OR და 95% CI
სქესი			
ქალი	133 (81.6%)	30 (18.4%)	1.50 (0.88-2.56)
კაცი	189 (70.5%)	79 (29.5%)	1
BMI			
ნორმალური წონა vs ჭარბი წონა	156 (83.9%) 72 (67.3%)	30 (16.1%) 35 (32.7%)	2.44 (1.38-4.32) 1
ნორმალური წონა vs სიმსუქნე	156 (83.9%) 48 (63.2%)	30 (16.1%) 28 (36.8%)	2.97 (1.61-5.47) 1
ჭარბიწონა vs სიმსუქნე	72 (67.3%) 48 (63.2%)	35 (32.7%) 28 (36.8%)	1.20 (0.65-2.22) 1
ვაქცინაციის პირველ დოზას და anti- HBs ტესტირების თარიღს შორის არსებული დრო			
≤12 თვე	278 (76.8%)	84 (23.2%)	1.34 (0.65-2.74)
>12 თვე	44 (63.8%)	25 (36.2%)	1

5. დისკუსია

HCV/HBV კონფექცია

კვლევაში ჩართული 1007 მონაწილიდან, რომლებიც სარგებლობდნენ HCV ელიმინაციის პროგრამით, სადაც მათ ჩაუტარდათ HCV და HBV სკრინინგი, 2.6%-ს (n=26) ჰქონდა HCV/HBV კონფექცია. კონფექციის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო მამაკაცებში, ≤35 წლის მონაწილეებში, თბილისში მცხოვრებ მონაწილეებში და მესამე გენოტიპის მქონე

პაციენტებში. მსგავსად ჩვენი კვლევის შედეგებისა, თითქმის მსგავსი შედეგები დაფიქსირდა საქართველოში ჩატარებულ კვლევაშიც, სადაც მონაწილეობდა 52225 პაციენტი, რომლებიც მკურნალობდნენ HCV ელიმინაციის პროგრამაში 2017 წლიდან 2022 წლამდე. აღნიშნულ კვლევაში HCV/HBV კონფიცირების მაჩვენებელი 2.5% (n=1282) იყო, ხოლო 2019 - 2022 წლების მიხედვით ეს მაჩვენებელი 2.2%-დან 2.9%-მდე მერყეობდა. კონფიცირების მაჩვენებელი უფრო ხშირად დაფიქსირდა 18-45 წლის მონაწილეებში, მამაკაცებში, ნარკოტიკების ინექციური გზით მომხმარებლებში და HCV მესამე გენოტიპის მქონე პაციენტებში (Senad Handanagic¹, Shaun Shadaker¹, Davit Baliashvili³, Irina Tskhomelidze³, 2023).

ALT-ს მედიანური მაჩვენებელი HCV მკურნალობის დაწყებამდე დაახლოებით 13%-ით მაღალი იყო კონფიცირებულ პაციენტებში, შედარებით მონონფიცირებულ პაციენტებთან (62 vs 71 U/L). ასევე, პაციენტების ორივე ჯგუფში საგრძნობლად შემცირდა ALT-ს მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის გასვლის შემდეგ. აღნიშნული შედეგი გვიჩვენებს, რომ პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებები (DAA) დადებითად მოქმედებს ღვიძლის დაზიანების დონეზე მკურნალობის დაწყებიდან სულ რაღაც 4 კვირის გასვლის შემდეგ. მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ გაკეთებული ანალიზების მიხედვით, ALT-ს და AST-ს მაჩვენებელი ნორმის ფარგლებში იყო როგორც კონფიცირებულ, ასევე მონონფიცირებულ პაციენტებში.

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, 24-დან 12 პაციენტში გამოვლინდა HBV რეაქტივაცია. ასევე, ALT-ს და AST-ს მედიანური მაჩვენებლები ოდნავ განსხვავდებოდა კონფიცირებულ და მონონფიცირებულ პაციენტებში, კერძოდ აღნიშნული მაჩვენებლები უფრო მაღალი იყო კონფიცირებულ პაციენტებში, რაც შესაძლოა გამოწვეულია HBV ინფექციის რეაქტივაციით. სხვა კვლევების შედეგების მიხედვითაც, კონფიცირებულ პაციენტებში HCV ინფექციის DAA საშუალებებით ელიმინაციის შემდგომ, პაციენტების გარკვეულ ნაწილში შეიძლება განვითარდეს HBV რეაქტივაცია, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს სერიოზული გართულებები (Bersoff-Matcha et al., 2017; C. J. Liu et al., 2009; Yeh et al., 2020). ასევე, აღსანიშნავია, რომ HBV რეაქტივაცია ხშირ

შემთხვევაში მიმდინარეობს უსიმპტომო და მხოლოდ მცირე ნაწილი საჭროებს HBV მკურნალობას (Chen et al., 2017a; C. J. Liu et al., 2022). HCV ინფექციის მკურნალობა DAA-ით ან ინტერფერონისა და რიბავირინის გამოყენებით ამცირებს ღვიძლთან დაკავშირებულ ან ზოგად სიკვდილიანობას კონფიცირებულ პაციენტებში, რის გამოც HBV რეაქტივაციის რისკი დაუშვებელია, რომ მივიჩნიოთ HCV მკურნალობის გადადების მიზეზად (C.-J. Liu et al., 2014; Shih & Liu, 2020).

HCV მკურნალობის დაწყებამდე ჩვენს კვლევაში ჩართული პაციენტების თითქმის მესამედს ჰქონდა ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონე. აღნიშნული მაჩვენებელი მცირედით განსხვავდებოდა HCV მონონფიცირებულ და HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებში (მონონფექცია - 33.2% vs კონფექცია - 23.1%). სხვადასხვა კვებების შედეგების მიხედვით, ღვიძლის დაზიანების მაღალი დონის და HCV/HBV კონფექციის მქონე პაციენტებში ციროზის და ჰეპატოცელარული კარცინომის განვითარების რისკი მაღალია, რის გამოც აუცილებელია HCV ინფექციისგან განკურნების შემდეგ მათი რეგულარული მონიტორინგი (Butt et al., 2020; C. J. Liu et al., 2019; W. T. Yang et al., 2016). საქართველოში ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, იმ პაციენტების ღვიძლთან ასოცირებული და საერთო სიკვდილიანობა, რომლებიც განიკურნენ HCV ინფექციისგან, საგრძნობლად შემცირებულია (Gvinjilia et al., 2023).

ჩვენს კვლევაში მონაწილე ყველა კონფიცირებული პაციენტი განიკურნა HCV ინფექციისგან, ხოლო მონონფიცირებულ პაციენტებში განკურნების მაჩვენებელი 94.3% იყო. აღნიშნული შედეგები მსგავსია მეტა-ანალიზის და კვლევის შედეგებისა, სადაც ასევე არ დაფიქსირდა დაბალი განკურნების მაჩვენებელი HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებში, შედარებით HCV მონონფიცირებულ პაციენტებთან (Butt et al., 2020; Chen et al., 2017b). მიუხედავად იმისა, რომ საქართველოში DAA-ით C ჰეპატიტზე მკურნალობისას არ განკურნების მაჩვენებელი ძალიან დაბალია, ასეთი შემთხვევების დროს, ერთ-ერთი მთავარი გამოწვევა მიზეზი შესაძლოა იყოს HCV/HBV კონფექცია. ამის მიზეზად შეიძლება მივიჩნიოთ ის, რომ კონფიცირებულ პაციენტებში უფრო ხშირად ვითარდება გვერდითი მოვლენები ან HBV რეაქტივაციით გამოწვეული ტკივილის შეგრძნება, რის გამოც ხდება მკურნალობის შეწყვეტა ან დროებით შეჩერება.

კვლევის ძლიერი და სუსტი მხარეები. კვლევის ფარგლებში შეფასდა სხვადასხვა სოციო-დემოგრაფიული და ლაბორატორიული მახასიათებლები HCV მონონფიცირებულ და HCV-HBV კონფიცირებულ პაციენტებში. შედეგების მიხედვით, ALT-ს და AST-ს მაჩვენებლები განსხვავდებოდა აღნიშნულ ჯგუფებში, რაც აისახა აღწერილობითი სტატისტიკის შედეგებში, მაგრამ კონფიცირებული პაციენტების მცირე რაოდენობის გამო (26 პაციენტი) ვერ მოხდა ამ მონაცემებს შორის არსებული განსხვავებების სტატისტიკურად სარწმუნოდ შეფასება.

ასევე, ლაბორატორიული მაჩვენებლების ცვლადებს, რომლებიც მოვიპოვეთ მკურნალობის დაწყებიდან 4 კვირის, 8 კვირის და მკურნალობის დასრულების შემდეგ, ჰქონდათ დიდი რაოდენობით გამოტოვებული მონაცემები (Missing data), რამაც ასევე ხელი შეუშალა არსებულ ცვლადებს შორის მიზეზ-შედეგობრივობის დადგენას. აღნიშნული მიზეზების გათვალისწინებით, მხოლოდ ჰიპოთეზის დონეზე შეგვიძლია ვთქვათ, რომ კონფიცირებულ პაციენტებში მომატებული ALT-ს და AST-ს მაჩვენებლები შესაძლოა გამოწვეული იყოს HBV რეაქტივაციით.

გარდა ამისა, კვლევაში არსებული რამოდენიმე ცვლადი, როგორებიც არის: ნარკოტიკების ინტრავენური გზით მოხმარება, ალკოჰოლის და თამბაქოს მოხმარება, შეივსო პაციენტების პასუხებიდან გამომდინარე, რაც შესაძლოა იყოს სახემეცვლილი და დაფარული სხვადასხვა სოციალური ფაქტორების გამო.

აღნიშნული შეზღუდვების მიუხედავად, ჩვენი კვლევა გვაწვდის მნიშვნელოვან შედეგებს HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების შესახებ, რომლებიც მკურნალობენ DAA-ით HCV ინფექციაზე. ჩვენ გვჯერა, რომ კვლევის შედეგები ინფორმატიული იქნება ვირუსული ჰეპატიტების მიმართულებით მომუშავე ექიმებისა და ეპიდემიოლოგებისთვის.

HBV ვაქცინის სეროკონვერსია

შეერთებული შტატების CDC-ის ინფორმაციის თანახმად, HBV ვაქცინის სრული კურსის ჩატარების შემდეგ, რომელიც მოიცავს 3 დოზას, ვაქცინირებულ ზრდასრულ ადამიანებში

>90%-ს უწვითარდება იმუნიტეტის ის რაოდენობა, რომელიც საკმარისია დამცველობითი ფუნქციისთვის (CDC, n.d.-b). ჩვენს კვლევაში HBV ვაქცინის იმუნოგენურობა იყო 74.7%, რაც განისაზღვრება ანტი-HBs ანტისხეულების საკმარისი რაოდენობის არსებობით. აღნიშნული რაოდენობა გაცილებით დაბალია აქცინის სეროკონვერსიის სასურველი დონისგან და მიუთითებს HBV ვაქცინის შედარებით დაბალ იმუნოგენურობაზე პოპულაციაში. ჩვენი შედეგები ემთხვევა სხვა კვლევის შედეგებს, რომელმაც ასევე აჩვენა, რომ anti-HBs სეროპრევალენტობა ჯანდაცვის მუშაკებს შორის იყო 63.8%, რაც ასევე დაბალია ვაქცინის სეროკონვერსიის სასურველ დონეზე (de Souza et al., 2020). გარდა ამისა, ჯანდაცვის სტუდენტების მიერ ჩატარებულმა სისტემურმა მიმოხილვამ და მეტა-ანალიზმა, რომელიც ჩატარდა განვითარებულ ქვეყნებში არსებული ინფორმაციის გამოყენებით, ასევე აჩვენა anti-HBs-ების დაბალი სეროპრევალენტობა, რომელიც იყო 73.8% (Rahmani et al., 2022). ვაქცინის დაბალი იმუნოგენურობის თავიდან აცილებისათვის აუცილებელია აღნიშნული პრობლემის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების იდენტიფიცირება, რათა სწორად მოხდეს ვაქცინაციის სტრატეგიების შემუშავება და შესაბამისად HBV ინფექციის უკეთესი პრევენცია.

ბივარიაციული ანალიზის შედეგად გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები სქესს, BMI-ს, ვაქცინაციასა და ანტი-HBs ტესტირებას შორის დროის ინტერვალსა და anti-HBs ტესტის შედეგებს შორის. საინტერესოა, რომ ლოჯისტიკური რეგრესიის ანალიზის შემდეგ, ზემოთ აღნიშნული ცვლადებიდან, მხოლოდ BMI აღმოჩნდა HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის ერთადერთი დამოუკიდებელი რისკ-ფაქტორი. ჩვენი დასკვნები ემთხვევა სხვა კვლევების შედეგებს, რომლებიც ასევე აღწერენ დაბალ იმუნურ პასუხს HBV ვაქცინაზე მოზრდილებში, რომელთაც ჰქონდათ მაღალი BMI (ჭარბი წონა ან სიმსუქნე) (Tohme et al., 2011). კიდევ ერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ BMI ≥ 25 -ის მქონე მოზრდილებს ჰქონდათ უფრო დაბალი anti-HBs ტესტირების შედეგები, დაბალი BMI-ის მქონე პირებთან შედარებით (S. Yang et al., 2016). სიმსუქნის ან ჭარბი წონის მქონე პირებში შემცირებული იმუნური პასუხის ზუსტი მექანიზმი ჯერ კიდევ არ არის სრულად გამოკვლეული. მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ სიმსუქნისას ან ჭარბი წონისას, ორგანიზმში არსებული ჭარბი ცხიმი იწვევს ქრონიკულ ანთებას, რამაც

შესაძლოა პოტენციურად გააუარესოს იმუნური პასუხი ვაქცინაზე (Lumeng & Saltiel, 2011). მეორე თეორია ვარაუდობს, რომ სიმსუქნის ან ჭარბი წონის გამო ნაწლავის მიკრობიომში გამოწვეული ცვლილებები უარყოფითად მოქმედებს იმუნურ პასუხზე (Ley et al., 2006).

რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ქრონიკული HCV ინფექციის მქონე პირებს შეიძლება ჰქონდეთ შემცირებული რეაგირება HBV ვაქცინაზე. 500 ადამიანზე ჩატარებულმა კვლევამ, მათ შორის ქრონიკული HCV პაციენტებისა და კონტროლის ქვეშ მყოფი ჯანმრთელი ადამიანების ჩათვლით, დაადგინა, რომ HCV ინფექცია და მისი გართულებები მნიშვნელოვნად აუარესებს პასუხს HBV ვაქცინაზე (Hassnine et al., 2022). ასევე სხვა კვლევის შედეგების მიხედვით, ქრონიკული HCV პაციენტებში, რომლებმაც გაიარეს მკურნალობა DAA მედიკამენტებით, დაფიქსირდა HBV ვაქცინის დაბალი სეროკონვერსიის მაჩვენებელი. კვლევამ აჩვენა, რომ HBV ვაქცინაციაზე ჰიპორეაქტიულობა ხშირია ქრონიკულ HCV პაციენტებში პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული თერაპიის შემდეგ SVR-ის მიღწევის შემდეგაც კი (Abd El-Wahab et al., 2021). ამ კვლევების შედეგები მხარს უჭერს მოსაზრებას, რომ ქრონიკული HCV ინფექცია ამცირებს HBV ვაქცინაციის სეროკონვერსიის მაჩვენებელს. თუმცა, ჩვენი კვლევის ფარგლებში არ გამოვლინდა კავშირი HCV ინფექციასა და HBV ვაქცინის სეროკონვერსიას შორის.

კვლევის ძლიერი და სუსტი მხარეები. ჩვენი კვლევა მოიცავს მნიშვნელოვან შედეგებს HBV ვაქცინაციის სეროკონვერსიაზე მოქმედი ძირითადი ფაქტორების შესახებ. რამდენადაც ჩვენ გვაქვს ინფორმაცია, ეს არის საქართველოში ჩატარებული პირველი კვლევა, რომელიც იკვლევს BMI და HCV ინფექციის გავლენას HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელზე.

თუმცა, ჩვენს კვლევას აქვს გარკვეული შეზღუდვები. პირველ რიგში, ვინაიდან მონაწილეთა უმრავლესობას ჰქონდა HCV ინფექცია და დაკომპლექტებული იყო თბილისის ერთი კლინიკიდან, ჩვენ ვერ მოვახერხეთ შედეგების განზოგადება ქვეყნის მასშტაბით. მეორეც, ჩვენ ვერ გამოვთვალეთ BMI ყველა ჩართული მონაწილისთვის, რადგან მონაწილეთა ნაწილმა არ წარმოადგინა ინფორმაცია მათ წონის ან სიმაღლის

შესახებ, რითაც შემცირდა მონაწილეების რაოდენობა BMI-სთან დაკავშირებული სხვადასხვა სტატისტიკური ანალიზისთვის. მესამე, ჯვარედინ-სექციური კვლევის დიზაინის გამო, ჩვენ არ გვაქვს ინფორმაცია ვაქცინაციის პერიოდის შემდგომ პაციენტების BMI-ს ცვლილებების შესახებ. მოგეხსენებათ, anti-HBs ანალიზები პაციენტებში ჩატარდა ვაქცინაციის სრული კურსის დასრულებიდან არანაკლებ ორი თვის შემდგომ, ხოლო BMI-სთვის საჭირო მონაცემები (სიმაღლე და წონა) მოპოვებულ იქნა ვაქცინაციის პირველი დოზის გაკეთებისას.

6. დასკვნები

ჩვენი კვლევა მოიცავს მნიშვნელოვან შედეგებს HCV/HBV კონფიცირებული პაციენტების შესახებ, რომლებიც მკურნალობენ DAA-ით C ჰეპატიტის ვირუსზე. აღნიშნული ინფორმაციის საფუძველზე ექიმებს და ეპიდემიოლოგებს, რომლებიც მუშაობენ ვირუსული ჰეპატიტების განხრით, ექნებათ საჭირო ინფორმაცია კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის სწორი დაგეგმარებისთვის.

ჩვენი კვლევა გვაწვდის მნიშვნელოვან შედეგებს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემისთვის. კერძოდ, კვლევის ფარგლებში გამოვლენილი HCV/HBV კონფექციის პრევალენტობით შეგვიძლია შევაფასოთ აღნიშნული პრობლემის აქტუალურობა ჩვენს ქვეყანაში.

ასევე, შედეგები მოიცავს ინფორმაციას HBV ვაქცინის სეროკონვერსიასთან დაკავშირებულ რისკ-ფაქტორებზე. კვლევის შედეგები BMI-ს წარმოაჩენს, როგორც დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს, რომელმაც შეიძლება გავლენა მოახდინოს HBV ვაქცინის სეროკონვერსიის მაჩვენებელზე. აღნიშნული შედეგები მნიშვნელოვან ინფორმაციას წარმოადგენს ვაქცინაციის სტრატეგიების შემუშავებისთვის, კერძოდ საჭიროა სხვადასხვა ინტერვენციების მორგება კონკრეტულ პოპულაციებზე, რომლებიც იმყოფებიან HBV ვაქცინის შემცირებული იმუნოგენურობის მაღალი რისკის ქვეშ.

7. რეკომენდაციები

HCV/HBV კონფექციის შემთხვევების სრულად სამართავად, HCV ელიმინაციის პროგრამაში ჩართულ პაციენტებში აუცილებელია ჩატარდეს HBV DNA რაოდენობრივი ანალიზი პერიოდულად, რათა შეფასდეს B ჰეპატიტის რეაქტივაციის სტატუსი.

ასევე, მნიშვნელოვანია ყველა იმ პაციენტის ვაქცინაცია B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინით, რომელთაც არ ექნებათ ინფექცია გადატანილი ან ვაქცინაცია ჩატარებული.

HCV/HBV კონფექციის შემთხვევების შესამცირებლად, ჩვენი რეკომენდაციაა, რომ გაუმჯობესდეს სამედიცინო პერსონალის და პაციენტების ცოდნისა და ინფორმირებულობის დონე HBV ვაქცინაციის შესახებ.

ასევე, გაუმჯობესდეს HBV ვაქცინის ხელმისაწვდომობა პაციენტებისათვის.

რეკომენდირებულია, ვაქცინაციის შემდგომ გამომუშავებული იმუნიტეტის ყოველწლიური მონიტორინგი, რათა გამოვლინდეს ისეთი შემთხვევები, სადაც არ გამომუშავდა იმუნიტეტი და მოხდეს მათი ვაქცინაცია დამატებითი დოზის გამოყენებით.

იმის გათვალისწინებით, რომ HCV/HBV კონფიცირებულ პაციენტებს აქვთ ღვიძლის დაავადებების პროგრესირების და HBV რეაქტივაციის მაღალი რისკი, HCV მკურნალობის პროცესში რეკომენდირებულია პროფილაქტიკური HBV საწინააღმდეგო თერაპია.

8. ბიბლიოგრაფია

„C ჰეპატიტის მართვის სახელმწიფო პროგრამის დამტკიცების შესახებ“ საქართველოს მთავრობის 2015 წლის 20 აპრილის №169 დადგენილებაში ცვლილების შეტანის თაობაზე / სსიპ „საქართველოს საკანონმდებლო მაცნე“. (n.d.). Retrieved January 31, 2024, from <https://matsne.gov.ge/ka/document/view/4764068?publication=0>

(CDC), C. for D. C. and P. (n.d.-a). *Frequently Asked Questions for Health Professionals* / CDC. Retrieved June 22, 2023, from <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/hbvfaq.htm#D4>

- (CDC), C. for D. C. and P. (n.d.-b). *Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients*. Retrieved September 26, 2022, from <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5005a1.htm#Figure>
- Abd El-Wahab, E. W., Metwally, M., & Lotfy, N. (2021). Effectiveness of hepatitis B vaccination in chronic HCV patients after successful generic direct acting antiviral therapy: significance of isolated hepatitis B core antibodies. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 26(8), 882–894. <https://doi.org/10.1111/TMI.13588>
- Al Shukri, I., Al Wahaibi, A., Al kindi, H., Al-Maimani, Y., Al Maani, A., Alqayoudhi, A., Methew, M. C., Pradeesh, J., Al Abrawi, R., Debs, A., Mansoor, N., AlRahbi, A., Al Balushi, W., Alharrasi, M., Al Mamari, B., Soliman, M. F., Alsenaidi, A., Al Alawi, M., Al Ismaili, O., ... Al-Jardani, A. (2023). The Seroprevalence of Hepatitis C Virus (HCV) in Hemodialysis Patients in Oman: A National Cross-Sectional Study. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 13(4). <https://doi.org/10.1007/S44197-023-00149-6>
- Amele, S., Peters, L., Rodger, A., Lundgren, J., Rockstroh, J., Matulionyte, R., Leen, C., Jablonowska, E., Østergaard, L., Bhagani, S., Sarcletti, M., Clarke, A., Falconer, K., Wandeler, G., Domingo, P., Maltez, F., Zaccarelli, M., Chkhartsvili, N., Szlavik, J., ... Mocroft, A. (2021). Effectiveness and Safety of Interferon-Free Direct-Acting Antiviral Hepatitis C Virus Therapy in HIV/Hepatitis C Virus Coinfected Individuals: Results From a Pan-European Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 86(2), 248–257. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002541>
- Anvari, H. Z., Binabaj, M. M., Asadi, A., Abdi, M., Shakiba, A., Heidary, M., & Sholeh, M. (2023). Epidemiology of HBV-HCV Coinfection Among Iranian Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Laboratory*, 69(11). <https://doi.org/10.7754/CLIN.LAB.2023.230503>
- Ashkani-Esfahani, S., Alavian, S. M., & Salehi-Marzijarani, M. (2017). Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in the Middle-East: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 23(1), 151. <https://doi.org/10.3748/WJG.V23.I1.151>

- Averbukh, L. D., & Wu, G. Y. (2019). Highlights for Dental Care as a Hepatitis C Risk Factor: A Review of Literature. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 7(4), 346. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00023>
- Awan, A. A. Y., Berenguer, M. C., Bruchfeld, A., Fabrizi, F., Goldberg, D. S., Jia, J., Kamar, N., Mohamed, R., Pessôa, M. G., Pol, S., Sise, M. E., Balk, E. M., Gordon, C. E., Adam, G., Cheung, M., Earley, A., Martin, P., & Jadoul, M. (2023). Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2022 Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*, 176(12), 1648–1655. <https://doi.org/10.7326/M23-2391>
- Baliashvili, D., Averhoff, F., Kasradze, A., Salyer, S. J., Kuchukhidze, G., Gamkrelidze, A., Imnadze, P., Alkhazashvili, M., Chanturia, G., Chitadze, N., Sukhiashvili, R., Blanton, C., Drobeniuc, J., Morgan, J., & Hagan, L. M. (2022). Risk factors and genotype distribution of hepatitis C virus in Georgia: A nationwide population-based survey. *PLoS ONE*, 17(1). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0262935>
- Bartholomew, T. S., Onugha, J., Bullock, C., Scaramutti, C., Patel, H., Forrest, D. W., Feaster, D. J., & Tookes, H. E. (2020). Baseline prevalence and correlates of HIV and HCV infection among people who inject drugs accessing a syringe services program; Miami, FL. *Harm Reduction Journal*, 17(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S12954-020-00385-0/TABLES/3>
- Baumann, L., Braun, D. L., Cavassini, M., Stoeckle, M., Bernasconi, E., Schmid, P., Calmy, A., Haerry, D., Béguelin, C., Fux, C. A., Wandeler, G., Surial, B., & Rauch, A. (2024). Long-term trends in hepatitis C prevalence, treatment uptake and liver-related events in the Swiss HIV Cohort Study. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver*, 44(1). <https://doi.org/10.1111/LIV.15754>
- Bergström, M. A., Andersson, M. E., & Larsson, S. B. (2023). Detection of drugs and hepatitis C virus in used syringes from a needle exchange in Gothenburg, Sweden. *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/DTA.3614>
- Bersoff-Matcha, S. J., Cao, K., Jason, M., Ajao, A., Jones, S. C., Meyer, T., & Brinker, A. (2017).

- Hepatitis B virus reactivation associated with direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C virus: A review of cases reported to the U.S. Food and drug administration adverse event reporting system. *Annals of Internal Medicine*, 166(11), 792–798.
<https://doi.org/10.7326/M17-0377>
- Burdick, R. A., Bragg-Gresham, J. L., Woods, J. D., Hedderwick, S. A., Kurokawa, K., Combe, C., Saito, A., LaBrecque, J., Port, F. K., & Young, E. W. (2003). Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. *Kidney International*, 63(6), 2222–2229. <https://doi.org/10.1046/J.1523-1755.2003.00017.X>
- Butt, A. A., Yan, P., Aslam, S., Sherman, K. E., Siraj, D., Safdar, N., & Hameed, B. (2020). Hepatitis C virologic response in hepatitis B and C coinfecting persons treated with directly acting antiviral agents: Results from ERCHIVES. *International Journal of Infectious Diseases*, 92, 184–188. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.025>
- CDC. (n.d.-a). *Adult Immunization Schedule – Healthcare Providers / CDC*. Retrieved June 30, 2023, from <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html#note-hepb>
- CDC. (n.d.-b). *Evidence to Recommendations for Hepatitis B (HepB) Vaccine in Adults / CDC*. Retrieved June 30, 2023, from <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/hepb-adults-etr.html>
- CDC. (n.d.-c). *Hepatitis B Vaccination / CDC*. Retrieved June 12, 2023, from <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hepb/index.html>
- CDC, NCDC, & Ministry of Health of Georgia. (2021). *GEORGIA HEPATITIS ELIMINATION PROGRAM PROGRESS REPORT*.
<https://www.cdc.gov/hepatitis/global/GeorgiaHepEliminationProgressReport2020-2021.pdf>
- Chang, M. H., & Chen, D. S. (2015). Prevention of Hepatitis B. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(3). <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A021493>
- Chawla, A. K. R., Dosi, T. R., & Phulambrikar, T. (2023). Prevalence of Hepatitis B in Dental Patients. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 35(3), 347–350.

https://doi.org/10.4103/JIAOMR.JIAOMR_91_22

Chen, G., Wang, C., Chen, J., Ji, D., Wang, Y., Wu, V., Karlberg, J., & Lau, G. (2017a). Hepatitis B reactivation in hepatitis B and C coinfecting patients treated with antiviral agents: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*, *66*(1), 13–26.

<https://doi.org/10.1002/hep.29109>

Chen, G., Wang, C., Chen, J., Ji, D., Wang, Y., Wu, V., Karlberg, J., & Lau, G. (2017b). Hepatitis B reactivation in hepatitis B and C coinfecting patients treated with antiviral agents: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*, *66*(1), 13–26.

<https://doi.org/10.1002/HEP.29109>

Cheng, X., Uchida, T., Xia, Y., Umarova, R., Liu, C. J., Chen, P. J., Gaggar, A., Suri, V., Mücke, M. M., Vermehren, J., Zeuzem, S., Teraoka, Y., Osawa, M., Aikata, H., Tsuji, K., Mori, N., Hige, S., Karino, Y., Imamura, M., ... Liang, T. J. (2020). Diminished hepatic IFN response following HCV clearance triggers HBV reactivation in coinfection. *Journal of Clinical Investigation*, *130*(6), 3205–3220. <https://doi.org/10.1172/JCI135616>

Danaei, G., Singh, G. M., Paciorek, C. J., Lin, J. K., Cowan, M. J., Finucane, M. M., Farzadfar, F., Stevens, G. A., Riley, L. M., Lu, Y., Rao, M., & Ezzati, M. (2013). The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008. *Circulation*, *127*(14), 1493–1502.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001470>

de Souza, C. L., Salgado, T. de A., Sardeiro, T. L., Junior, H. G., Itria, A., & Tipple, A. F. V. (2020). Post-vaccination anti-HBs testing among healthcare workers: More economical than post-exposure management for Hepatitis B. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, *28*, 1–11.

<https://doi.org/10.1590/1518-8345.3534.3278>

Fissell, R. B., Bragg-Gresham, J. L., Woods, J. D., Jadoul, M., Gillespie, B., Hedderwick, S. A., Rayner, H. C., Greenwood, R. N., Akiba, T., & Young, E. W. (2004). Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney International*, *65*(6), 2335–2342. <https://doi.org/10.1111/J.1523-1755.2004.00649.X>

- Flath, N., Marr, J. H., Sizemore, L., Pichon, L. C., & Brantley, M. (2023). HIV and Hepatitis C Among People Who Inject Drugs in Memphis, Tennessee: an Intersectional Risk Environment Analysis of the Social Determinants of Health. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*. <https://doi.org/10.1007/S40615-023-01878-X>
- FREQUENCY OF HEPATITIS B AND C IN PATIENTS SEEKING TREATMENT AT THE DENTAL SECTION OF A TERTIARY CARE HOSPITAL - PubMed*. (n.d.). Retrieved November 30, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26411126/>
- Gamkrelidze, A., Shadaker, S., Tsereteli, M., Alkhazashvili, M., Chitadze, N., Tskhomelidze, I., Gvinjilia, L., Khetsuriani, N., Handanagic, S., Averhoff, F., Cloherty, G., Chakhunashvili, G., Drobeniuc, J., Imnadze, P., Zakhshvili, K., & Armstrong, P. A. (2023). Nationwide hepatitis C serosurvey and progress towards HCV elimination in the country of Georgia, 2021. *The Journal of Infectious Diseases*, 77, jiad064–jiad064. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAD064>
- Gvinjilia, L., Baliashvili, D., Shadaker, S., Averhoff, F., Kandelaki, L., Kereselidze, M., Tsertsvadze, T., Chkhartishvili, N., Butsashvili, M., Metreveli, D., Gamkrelidze, A., & Armstrong, P. A. (2023). Impact of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and Treatment on Mortality in the Country of Georgia, 2015–2020. *Clinical Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad182>
- Hagan, L. M., Kasradze, A., Salyer, S. J., Gamkrelidze, A., Alkhazashvili, M., Chanturia, G., Chitadze, N., Sukhiashvili, R., Shakhnazarova, M., Russell, S., Blanton, C., Kuchukhidze, G., Baliashvili, D., Hariri, S., Ko, S., Imnadze, P., Drobeniuc, J., Morgan, J., & Averhoff, F. (2019). Hepatitis C prevalence and risk factors in Georgia, 2015: setting a baseline for elimination. *BMC Public Health*, 19(Suppl 3). <https://doi.org/10.1186/S12889-019-6784-3>
- Hassnine, A. A., Saber, M. A., Fouad, Y. M., Sarhan, H., Elsayed, M. M., Zaki, Z. M., Abdelraheem, E. M., Abdelhalim, S. M., & Elsayed, A. M. (2022). Clinical study on the efficacy of hepatitis B vaccination in hepatitis C virus related chronic liver diseases in Egypt. *Virus Research*, 323. <https://doi.org/10.1016/J.VIRUSRES.2022.198953>
- Health Research Union; NCDC; NeoLab. (2022). *Integrated Bio-Behavioral Surveillance Survey*

among People Who Inject Drugs. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://toka.ge/theproject_cdn/files/hru/ck/ibss-report-final-eng-final-15-03-2023.pdf

Health Research Union, & CDC. (2020). *Hepatitis B and hepatitis C testing practices and observed seroconversions among dialysis facilities in Georgia*.

Hepatitis B - FAQs, Statistics, Data, & Guidelines / CDC. (n.d.). Retrieved November 28, 2023, from <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/index.htm>

Hepatitis B Vaccine Information Statement / CDC. (n.d.). Retrieved November 28, 2023, from <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/hep-b.html>

Isfordink, C. J., Smit, C., Boyd, A., De Regt, M. J. A., Rijnders, B. J. A., Van Crevel, R., Ackens, R. P., Reiss, P., Arends, J. E., & Van Der Valk, M. (2022). Low hepatitis C virus-viremia prevalence yet continued barriers to direct-acting antiviral treatment in people living with HIV in the Netherlands. *AIDS (London, England)*, *36*(6), 773–783. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003159>

Jiang, S., Cai, M., Zhang, Z., Qian, C., Wang, J., Li, Z., Guo, Q., Zhou, H., Xin, H., Cai, W., Wang, H., Guo, S., Huang, Y., & Xie, Q. (2023). The potential effect of HBV vaccination on off-treatment HBsAg reversion after interferon-induced HBsAg clearance. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, *19*(1). <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2161254>

Jiang, X. W., Ye, J. Z., Li, Y. T., & Li, L. J. (2018). Hepatitis B reactivation in patients receiving direct-acting antiviral therapy or interferon-based therapy for hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, *24*(28), 3181–3191. <https://doi.org/10.3748/WJG.V24.I28.3181>

Jonas, M. M., Lok, A. S. F., McMahon, B. J., Brown, R. S., Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., Mouchli, M. A., Singh, S., Prokop, L. J., Murad, M. H., & Mohammed, K. (2016). Antiviral therapy in management of chronic hepatitis B viral infection in children: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *63*(1), 307–318.

<https://doi.org/10.1002/HEP.28278>

Kasradze, A., Shadaker, S., Kuchuloria, T., Gamkrelidze, A., Nasrullah, M., Gvinjilia, L., Baliashvili, D., Chitadze, N., Kodani, M., Tejada-Strop, A., Drobeniuc, J., Hagan, L., Morgan, J., Imnadze, P., & Averhoff, F. (2020a). The burden and epidemiology of hepatitis B and hepatitis D in Georgia: findings from the national seroprevalence survey. *Public Health, 185*, 341.

<https://doi.org/10.1016/J.PUHE.2020.06.024>

Kasradze, A., Shadaker, S., Kuchuloria, T., Gamkrelidze, A., Nasrullah, M., Gvinjilia, L., Baliashvili, D., Chitadze, N., Kodani, M., Tejada-Strop, A., Drobeniuc, J., Hagan, L., Morgan, J., Imnadze, P., & Averhoff, F. (2020b). The burden and epidemiology of hepatitis B and hepatitis D in Georgia: findings from the national seroprevalence survey. *Public Health, 185*, 341.

<https://doi.org/10.1016/J.PUHE.2020.06.024>

Kim, J., Choi, G. H., Jang, O.-J., Chon, Y., Cho, S. N., Kwon, D., & Jeong, S.-H. (2023). Hepatitis C Virus Seroprevalence in Persons Who Inject Drugs in Korea, 2012-2022: A Multicenter, Retrospective Study. *Journal of Korean Medical Science, 38*(48).

<https://doi.org/10.3346/JKMS.2023.38.E357>

Klevens, R. M., & Moorman, A. C. (2013). Hepatitis C virus: An overview for dental healthcare providers. *Journal of the American Dental Association (1939), 144*(12), 1340.

<https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.2013.0069>

Konstantinou, D., & Deutsch, M. (2015). The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Annals of Gastroenterology : Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology, 28*(2), 221.

[/pmc/articles/PMC4367211/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26144441/)

Koopsen, J., Matthews, G., Rockstroh, J., Applegate, T. L., Bhagani, S., Rauch, A., Grebely, J., Sacks-Davis, R., Ingiliz, P., Boesecke, C., Rebers, S., Feld, J., Bruneau, J., Martinello, M., Hellard, M., Dore, G. J., Schinkel, J., van der Valk, M., Adams, T., ... Witele, E. (2023). Hepatitis C virus transmission between eight high-income countries among men who have sex with men: a whole-genome analysis. *The Lancet Microbe, 4*(8), e622–e631.

[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00108-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00108-8)

- Lalanne, L., Roux, P., Donadille, C., Briand Madrid, L., Célerier, I., Chauvin, C., Hamelin, N., Kervran, C., Maradan, G., Auriacombe, M., & Jauffret-Roustide, M. (2024). Drug consumption rooms are effective to reduce at-risk practices associated with HIV/HCV infections among people who inject drugs: Results from the COSINUS cohort study. *Addiction (Abingdon, England)*, *119*(1). <https://doi.org/10.1111/ADD.16320>
- Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature* *2006* *444*:7122, *444*(7122), 1022–1023. <https://doi.org/10.1038/4441022a>
- Liu, C.-J., Chu, Y.-T., Shau, W.-Y., Kuo, R. N., Chen, P.-J., & Lai, M.-S. (2014). Treatment of patients with dual hepatitis C and B by peginterferon α and ribavirin reduced risk of hepatocellular carcinoma and mortality. *Gut*, *63*(3), 506–514. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304370>
- Liu, C. J., Chen, P. J., & Chen, D. S. (2009). Dual chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Hepatology International*, *3*(4), 517–525. <https://doi.org/10.1007/S12072-009-9147-9/METRICS>
- Liu, C. J., Sheen, I. S., Chen, C. Y., Chuang, W. L., Wang, H. Y., Tseng, K. C., Chang, T. T., Yang, J., Massetto, B., Suri, V., Camus, G., Jiang, D., Zhang, F., Gaggar, A., Hu, T. H., Hsu, Y. C., Lo, G. H., Chu, C. J., Chen, J. J., ... Chen, P. J. (2022). Ledipasvir/Sofosbuvir for Patients Coinfected With Chronic Hepatitis C and Hepatitis B in Taiwan: Follow-up at 108 Weeks Posttreatment. *Clinical Infectious Diseases*, *75*(3), 453–459. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab971>
- Liu, C. J., Tseng, T. C., Yang, W. T., Su, T. H., Yang, H. C., Liu, C. H., Chen, P. J., Chen, D. S., & Kao, J. H. (2019). Profile and value of FIB-4 in patients with dual chronic hepatitis C and B. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, *34*(2), 410–417. <https://doi.org/10.1111/jgh.14455>
- Lok, A. S. F., McMahon, B. J., Brown, R. S., Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., Almasri, J.,

- Alahdab, F., Benkhadra, K., Mouchli, M. A., Singh, S., Mohamed, E. A., Abu Dabrh, A. M., Prokop, L. J., Wang, Z., Murad, M. H., & Mohammed, K. (2016). Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *63*(1), 284–306. <https://doi.org/10.1002/HEP.28280>
- Lumeng, C. N., & Saltiel, A. R. (2011). Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, *121*(6), 2111–2117. <https://doi.org/10.1172/JCI57132>
- MacDonald, M., Crofts, N., & Kaldor, J. (2014). Transmission of hepatitis C virus: rates, routes, and cofactors. *Epidemiologic Reviews*, *18*(2), 137–148. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.EPIREV.A017921>
- Marc, L., Mihaescu, A., Lupusoru, R., Schiller, O., Bob, F., Chisavu, L., Bende, F., Sirli, R., & Schiller, A. (2023). Hepatitis C and hepatitis B virus infection in hemodialysis patients after nationwide direct antiviral agents therapy-experience of 10 Romanian HD centers. *International Urology and Nephrology*, *55*(11), 2951–2958. <https://doi.org/10.1007/S11255-023-03587-0>
- Marshall, A. D., Cunningham, E. B., Nielsen, S., Aghemo, A., Alho, H., Backmund, M., Bruggmann, P., Dalgard, O., Seguin-Devaux, C., Flisiak, R., Foster, G. R., Gheorghe, L., Goldberg, D., Goulis, I., Hickman, M., Hoffmann, P., Jancoriené, L., Jarcuska, P., Käberg, M., ... Grebely, J. (2018). Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral drugs for HCV infection in Europe. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, *3*(2), 125–133. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30284-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30284-4)
- Mateu-Gelabert, P., Sabounchi, N. S., Guarino, H., Ciervo, C., Joseph, K., Eckhardt, B. J., Fong, C., Kapadia, S. N., & Huang, T. T. K. (2022). Hepatitis C virus risk among young people who inject drugs. *Frontiers in Public Health*, *10*. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2022.835836>
- Mbaeyi, C., & Thompson, N. D. (2018). Hepatitis C virus screening and management of seroconversions in hemodialysis facilities. *Seminars in Dialysis*, *26*(4), 439–446. <https://doi.org/10.1111/SDI.12097>

- Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories, Labour, H. and S. A. of G. and N. C. for D. C. and P. H. (2022). *HEALTH CARE, STATISTICAL YEARBOOK, GEORGIA 2021*. <https://ncdc.ge/Api/api/File/GetFile/b3956fe5-2a48-4fc1-9a5a-37d13c6d397f>
- Mitruka, K., Tsertsvadze, T., Butashvili, M., Gamkrelidze, A., Sabelashvili, P., Adamia, E., Chokheli, M., Drobeniuc, J., Hagan, L., Harris, A. M., Jiqia, T., Kasradze, A., Ko, S., Qerashvili, V., Sharvadze, L., Tskhomelidze, I., Kvaratskhelia, V., Morgan, J., Ward, J. W., & Averhoff, F. (2015). Launch of a Nationwide Hepatitis C Elimination Program--Georgia, April 2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, *64*(28), 753–757. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM6428A2>
- Miyasaka, A., Yoshida, Y., Suzuki, A., Endo, K., Kakisaka, K., Oikawa, T., Abe, T., Obara, W., & Matsumoto, T. (2023). Current elimination status of hepatitis C virus-infected maintenance hemodialysis patients in Iwate Prefecture, Japan. *Therapeutic Apheresis and Dialysis : Official Peer-Reviewed Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*, *27*(5), 848–854. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13999>
- Nguyen, D. B., Gutowski, J., Ghiselli, M., Cheng, T., Hamdounia, S. B., Suryaprasad, A., Xu, F., Moulton-Meissner, H., Hayden, T., Forbi, J. C., Xia, G. L., Arduino, M. J., Patel, A., & Patel, P. R. (2016). A Large Outbreak of Hepatitis C Virus Infections in a Hemodialysis Clinic. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *37*(2), 125–133. <https://doi.org/10.1017/ICE.2015.247>
- Nouroz, F., Shaheen, S., Mujtaba, G., & Noreen, S. (2015). An overview on hepatitis C virus genotypes and its control. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, *16*(4), 291–298. <https://doi.org/10.1016/J.EJMHG.2015.05.003>
- Pawlotsky, J. M., Negro, F., Aghemo, A., Berenguer, M., Dalgard, O., Dusheiko, G., Marra, F., Puoti, M., & Wedemeyer, H. (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *Journal of Hepatology*, *73*(5), 1170–1218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>

- Peters, L., Laut, K., Resnati, C., Campo, S. Del, Leen, C., Falconer, K., Trofimova, T., Paduta, D., Gatell, J., Rauch, A., Lacombe, K., Domingo, P., Chkhartishvili, N., Zangerle, R., Matulionyte, R., Mitsura, V., Benfield, T., Zilmer, K., Khromova, I., ... Mocroft, A. (2018). Uptake of hepatitis C virus treatment in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients across Europe in the era of direct-acting antivirals. *AIDS (London, England)*, *32*(14), 1995–2004.
<https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001928>
- Petruzzello, A. (2018). Epidemiology of Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus (HCV) Related Hepatocellular Carcinoma. *The Open Virology Journal*, *12*(1), 26.
<https://doi.org/10.2174/1874357901812010026>
- Poorolajal, J., Mahmoodi, M., Majdzadeh, R., Nasser-Moghaddam, S., Haghdoost, A. A., & Fotouhi, A. (2010). Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: a meta-analysis. *Vaccine*, *28*(3), 623–631.
<https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2009.10.068>
- Qiu, J., Zhang, S., Feng, Y., Su, X., Cai, J., Chen, S., Liu, J., Huang, S., Huang, H., Zhu, S., Wen, H., Li, J., Yan, H., Diao, Z., Liang, X., & Zeng, F. (2024). Efficacy and safety of hepatitis B vaccine: an umbrella review of meta-analyses. *Expert Review of Vaccines*, *23*(1), 69–81.
<https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2289566>
- Rahmani, A., Montecucco, A., Kuznir Vitturi, B., Debarbieri, N., Dini, G., & Durando, P. (2022). Long-Term Effectiveness of Hepatitis B Vaccination in the Protection of Healthcare Students in Highly Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*, *10*(11).
<https://doi.org/10.3390/VACCINES10111841/S1>
- Rapti, I., & Hadziyannis, S. (2015). Risk for hepatocellular carcinoma in the course of chronic hepatitis B virus infection and the protective effect of therapy with nucleos(t)ide analogues. *World Journal of Hepatology*, *7*(8), 1064–1073. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i8.1064>
- Rostam-Abadi, Y., Rafiemanesh, H., Gholami, J., Shadloo, B., Amin-Esmaeili, M., & Rahimi-Movaghar, A. (2020). Hepatitis B virus infection among people who use drugs in Iran: a systematic review, meta-analysis, and trend analysis. *Harm Reduction Journal*, *17*(1).

<https://doi.org/10.1186/S12954-020-00424-W>

- Salazar-Vizcaya, L., Wandeler, G., Fehr, J., Braun, D., Cavassini, M., Stoeckle, M., Bernasconi, E., Hoffmann, M., Rougemont, M., Béguelin, C., Rauch, A., Aubert, V., Battegay, M., Bernasconi, E., Böni, J., Braun, D. L., Bucher, H. C., Calmy, A., Cavassini, M., ... Yerly, S. (2018). Impact of Direct-Acting Antivirals on the Burden of HCV Infection Among Persons Who Inject Drugs and Men Who Have Sex With Men in the Swiss HIV Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(7). <https://doi.org/10.1093/OFID/OFY154>
- Senad Handanagic¹, Shaun Shadaker¹, Davit Baliashvili³, Irina Tskhomelidze³, M. B. (2023). *Epidemiology of hepatitis B virus infection among hepatitis C (HCV) infected patients treated within HCV elimination program in Georgia.*
- Shamliyan, T. A., MacDonald, R., Shaukat, A., Taylor, B. C., Yuan, J. M., Johnson, J. R., Tacklind, J., Rutks, I., Kane, R. L., & Wilt, T. J. (2009). Antiviral therapy for adults with chronic hepatitis B: A systematic review for a National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Annals of Internal Medicine*, 150(2), 111–124. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-2-200901200-00101>
- Shih, Y. F., & Liu, C. J. (2020). Hepatitis C virus and hepatitis B virus co-infection. In *Viruses* (Vol. 12, Issue 7, p. 741). Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/v12070741>
- Shivaprakash, P., Patel, V., Shadakshari, D., Verma, R., Shukla, L., Mahadevan, J., Kandasamy, A., Chand, P. K., Benegal, V., Sethuraman, L., Sharma, P., & Murthy, P. (2023). A descriptive study of hepatitis C in people who inject drugs. *The Indian Journal of Medical Research*. https://doi.org/10.4103/IJMR.IJMR_2634_22
- Soza, A., Riquelme, A., & Arrese, M. (2010). Routes of transmission of hepatitis C virus. *Annals of Hepatology*, 9(SUPPL. 1), S30–S33. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31720-X](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31720-X)
- Syangbo, A., Hickman, M., Colledge-Frisby, S., Leung, J., Grebely, J., Larney, S., Degenhardt, L., & Trickey, A. (2023). Associations between the prevalence of chronic hepatitis B among people

- who inject drugs and country-level characteristics: An ecological analysis. *Drug and Alcohol Review*, 42(3), 569–581. <https://doi.org/10.1111/DAR.13595>
- Tai, C. M., & Yu, M. L. (2023). Hepatitis C virus micro-elimination in people who inject drugs: Challenges and chance in Taiwan and worldwide. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. <https://doi.org/10.1002/KJM2.12788>
- Teles, S. A., Gir, E., Martins, R. M. B., dos Santos Carneiro, M. A., de Matos, M. A., & Caetano, K. A. A. (2018). Emergent predictors of hepatitis C infection among non-injection drug users. *Journal of Infection and Public Health*, 11(4), 526–529. <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2017.10.008>
- Terrault, N. A., Bzowej, N. H., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., & Murad, M. H. (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*, 63(1), 261–283. <https://doi.org/10.1002/HEP.28156/SUPPINFO>
- Terrault, N. A., Lok, A. S. F., McMahon, B. J., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., Brown, R. S., Bzowej, N. H., & Wong, J. B. (2018). Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, 67(4), 1560–1599. <https://doi.org/10.1002/HEP.29800>
- Tohme, R. A., Awosika-Olumo, D., Nielsen, C., Khuwaja, S., Scott, J., Xing, J., Drobeniuc, J., Hu, D. J., Turner, C., Wafeeg, T., Sharapov, U., & Spradling, P. R. (2011). Evaluation of hepatitis B vaccine immunogenicity among older adults during an outbreak response in assisted living facilities. *Vaccine*, 29(50), 9316. <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2011.10.011>
- Toyoda, H., & Kikuchi, K. (2023). Management of dialysis patients with hepatitis C virus in the era of direct-acting antiviral therapy. *Therapeutic Apheresis and Dialysis: Official Peer-Reviewed Journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*, 27(5), 831–838. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.14003>
- Trickey, A., Fraser, H., Lim, A. G., Peacock, A., Colledge, S., Walker, J. G., Leung, J., Grebely, J.,

- Larney, S., Martin, N. K., Hickman, M., Degenhardt, L., May, M. T., & Vickerman, P. (2019). The contribution of injecting drug use as a risk factor for Hepatitis C virus transmission globally, regionally, and at country level: a modelling study. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, *4*(6), 435. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30085-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30085-8)
- Venkatakrishnan, B., & Zlotnick, A. (2016). The Structural Biology of Hepatitis B Virus: Form and Function. *Annual Review of Virology*, *3*(1), 429. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-VIROLOGY-110615-042238>
- Vijayan, A., & Boyce, J. M. (2018). 100% Use of Infection Control Procedures in Hemodialysis Facilities: Call to Action. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, *13*(4), 671. <https://doi.org/10.2215/CJN.11341017>
- White, B., Dore, G. J., Lloyd, A., Rawlinson, W., & Maher, L. (2012). Ongoing susceptibility to hepatitis B virus infection among people who inject drugs in Sydney. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, *36*(4), 351–356. <https://doi.org/10.1111/J.1753-6405.2012.00881.X>
- WHO. (n.d.-a). *Hepatitis B*. Retrieved November 28, 2023, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- WHO. (n.d.-b). *Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017*. Retrieved April 6, 2023, from <https://www.who.int/publications/i/item/WER9227>
- World Health Organization. (n.d.-a). *Hepatitis B statistics*. Retrieved May 13, 2022, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- World Health Organization. (n.d.-b). *Hepatitis C statistics*. Retrieved May 13, 2022, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Yang, S., Tian, G., Cui, Y., Ding, C., Deng, M., Yu, C., Xu, K., Ren, J., Yao, J., Li, Y., Cao, Q., Chen, P., Xie, T., Wang, C., Wang, B., Mao, C., Ruan, B., Jiang, T., & Li, L. (2016). Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Scientific Reports*, *6*. <https://doi.org/10.1038/SREP27251>

- Yang, W. T., Wu, L. W., Tseng, T. C., Chen, C. L., Yang, H. C., Su, T. H., Wang, C. C., Kuo, S. F. T., Liu, C. H., Chen, P. J., Chen, D. S., Liu, C. J., & Kao, J. H. (2016). Hepatitis B Surface Antigen Loss and Hepatocellular Carcinoma Development in Patients With Dual Hepatitis B and C Infection. *Medicine*, *95*(10). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002995>
- Yeh, M.-L., Huang, C.-F., Huang, C.-I., Holmes, J. A., Hsieh, M.-H., Tsai, Y.-S., Liang, P.-C., Tsai, P.-C., Hsieh, M.-Y., Lin, Z.-Y., Chen, S.-C., Huang, J.-F., Dai, C.-Y., Chuang, W.-L., Chung, R. T., & Yu, M.-L. (2020). Hepatitis B-related outcomes following direct-acting antiviral therapy in Taiwanese patients with chronic HBV/HCV co-infection. *Journal of Hepatology*, *73*(1), 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.01.027>
- Yu, G., Chi, X., Wu, R., Wang, X., Gao, X., Kong, F., Feng, X., Gao, Y., Huang, X., Jin, J., Qi, Y., Tu, Z., Sun, B., Zhong, J., Pan, Y., & Niu, J. (2015). Replication Inhibition of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus in Co-Infected Patients in Chinese Population. *PloS One*, *10*(9). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0139015>
- Zeng, J., Macdonald, D., Durkin, R., Irish, D., Hart, J., & Haque, T. (2023). Opt-out testing for hepatitis B and C infections in adults attending the emergency department of a large London teaching hospital. *Journal of Clinical Virology: The Official Publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, *169*. <https://doi.org/10.1016/J.JCV.2023.105615>
- Zhao, H., Zhou, X., & Zhou, Y. H. (2020). Hepatitis B vaccine development and implementation. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, *16*(7), 1533. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1732166>
- Zhao, J. F., Teng, Q. P., Lv, Y., Li, X. Y., & Ding, Y. (2023). Association between hepatitis B or hepatitis C virus infection and risk of pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, *10*. <https://doi.org/10.1177/20499361231212161>
- Zhou, J., Sun, H., Wang, Z., Cong, W., Zeng, M., Zhou, W., Bie, P., Liu, L., Wen, T., Kuang, M., Han, G., Yan, Z., Wang, M., Liu, R., Lu, L., Ren, Z., Zeng, Z., Liang, P., Liang, C., ... Fan, J. (2023). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Primary Liver Cancer (2022 Edition).

Liver Cancer, 12(5), 405–444. <https://doi.org/10.1159/000530495>

Zumaeta Villena, E. (2006). Transmission routes of hepatitis C virus infection. *Annals of Hepatology*, 5, S12–S14. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31961-1](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31961-1)

დამტკიცებულია საქართველოს შრომისჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2017 წლის 6 მაისის №01-90/ო ბრძანებით. (2017). *C ჰეპატიტის სკრინინგი. კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი)*. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/resource/files/2022-07/Hepatitis_C_screening_Georgia_Protocol.pdf

მაღალი რისკის შემცველი სამედიცინო საქმიანობის ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე | სსიპ ”საქართველოს საკანონმდებლო მაცნე”. (n.d.). Retrieved February 1, 2024, from <https://matsne.gov.ge/ka/document/view/1113752?publication=0>

ნარკოვითარების მონიტორინგის ეროვნული ცენტრი. (2022). *ნარკოვითარების წლიური ანგარიში 2020*. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://justice.gov.ge/files/z7whPT7KIRFz.pdf>

საქართველოს მთავრობის 2016 წლის 18 აგვისტოს #1704 განკარგულება „საქართველოში C ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული სტრატეგიის დამტკიცების თაობაზე“ - *Google Search*. (n.d.). Retrieved February 1, 2024, from https://www.google.com/search?q=საქართველოს+მთავრობის+2016+წლის+18+აგვისტოს+%231704+განკარგულება+„საქართველოში+C+ჰეპატიტის+ელიმინაციის+2016-2020+წლების+ეროვნული+სტრატეგიის+დამტკიცების+თაობაზე“&rlz=1C1CHBF_enGE927GE927&iq=საქართველოს+მთავრობის+2016+წლის+18+აგვისტოს+%231704++განკარგულება+„საქართველოში+C+ჰეპატიტის+ელიმინაციის+2016-2020+წლების+ეროვნული+სტრატეგიის+დამტკიცების+თაობაზე“&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzIwN2owajeoAgCwAgA&sourceid=chrome&ie=UTF-8

საქართველოს შრომისჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო. (2017). „*B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინაციის ჩატარების წესები ზრდასრულებში*“. chrome-

extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.moh.gov.ge/uploads/files/oldM
h/01_GEO/jann_sistema/higienuri-Norm/metod-rekomend/B-hepatit.pdf