საქართველოს უნივერსიტეტი

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

ლელა ინაიშვილი

საქართველოში ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ასოციაცია კლინიკურ, სოციო - დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური

ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი ნაშრომის

სადისერტაციო მაცნე

(სპეციალობა- 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

თბილისი

2026 წელი

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

კვლევა განხორციელდა შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მხარდაჭერით, დოქტორანტთა კონკურსში მოპოვებული გრანტის ფარგლებში: [PHDF-24-904; "საქართველოში ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ასოციაცია კლინიკურ, სოციო - დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან".

სადისერტაციო საბჭოს შემადგენლობა:
სადისერტაციო საბჭოს თავმჯდომარე: ოთარ თოიძე, MD, PhD
სამეცნიერო ხელმძღვანელი: ნიკოლოზ ფრუიძე, MD, PhD
სამეცნიერო თანახელმძღვანელი: მაია ბუწაშვილი,MD, PhD
სადისერტაციო საბჭოს წევრი: ლალი შარვაძე, MD, PhD
სადისერტაციო საბჭოს შიდა ექსპერტი: მაია კერესელიძე, MD, PhD
სადისერტაციო საბჭოს გარე ექსპერტი: მაია ჟამუტაშვილი, MD, PhD
სადისერტაციო საბჭოს გარე ექსპერტი: მამუკა ზაკალაშვილი, MD, PhD

დისერტაციის დაცვა შედგება: 2026წ. 25 ნოემბერს 16:00

მისამართი: თბილისი, კოსტავას 77, #519 აუდიტორია.
დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში და ვებგვერდზე:

www.ug.edu.ge

სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა: 2026წელი 30 ოქტომბერს

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი: ნათია მანჯიკაშვილი

შესავალი

თემის აქტუალობა, საკვლევი საკითხი

B ჰეპატიტის ვირუსი (HBV), მეტად აქტუალურ საზოგადოებრივი ჯანდაცვის გამოწვევას წარმოადგენს როგორც მსოფლიოში, ასევე საქართველოში. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) 2026 მონაცემებით, მსოფლიოში 240 მილიონი ადამიანი არის ინფიცირებული B ჰეპატიტის ვირუსით. საქართველოში 2021 წელს ჩატარებული ეროვნული სერო-პრევალენტობის კვლევის მიხედვით: ზრდასრული მოსახლეობის 2,7% B ჰეპატიტის ზედაპირულ ანტიგენზე (HBsAg) ტესტი ქონდა დადებითი, რაც ქრონიკულ ინფექციაზე მიუთითებს, ხოლო 21.7% B ჰეპატიტის ბირთვის საწინააღმდეგო ანტისხეულები (Anti-HBc) აღმოაჩნდა დადებითი, რაც გადატანილი ინფექციის, წარსულში ინფიცირების მანიშნებელია. ქრონიკული B ჰეპატიტის (CHB) არსებობისას შესაძლოა განვითარდეს ღვიძლის ფიბროზი, პროგრესირებადი ფიბროზის ფონზე ღვიძლის ციროზი, ღვიძლის უკმარისობა და ჰეპატოცელულური კარცინომა (HCC). ქრონიკული B ჰეპატიტის დინამიკის, დაავადების სიმძიმის შეფასების მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი, საქართველოში აქამდე არ არის ჩატარებული სამეცნიერო კვლევა ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის, მის დინამიკასა და კლინიკურ, სოციო - დემოგრაფიულ და ქცევითი ფაქტორებთან ასოციაციის შეფასებაზე.

კვლევის მიზანი და ამოცანები:

კვლევის მიზანია საქართველოში მცხოვრები ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის, მისი დინამიკის და კლინიკურ მონაცემებთან, სოციო-დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან ასოციაციის შეფასება.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად შესრულდა შემდეგი ამოცანები:

1. ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პირთა კოჰორტაზე დაკვირვება განმეორებითი ვიზიტების ფარგლებში

ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის და მისი დინამიკის შესაფასებლად გარდამავალი (transient) ელასტოგრაფიით (ფიბროსკანი);

2. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის კლინიკურ მონაცემებთან ასოციაციის შეფასება, რომელიც ითვალისწინებს: ჰეპატობილიარული სისტემის და პორტული სისტემის ულტრასონოგრაფიულ გამოკვლევას დოპლეროგრაფიით, ლაბორატორიულ კვლევებს და ანტივირუსული მკურნალობის სტატუსის განსაზღვრას;
3. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის სოციო-დემოგრაფიულ მონაცემებთან და ქცევით ფაქტორებთან ასოციაციის შეფასება სტრუქტურირებული კითხვარის საშუალებით;
4. მიღებული შედეგების საფუძველზე ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ადრეული გამოვლენისა და მონიტორინგისათვის პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავება.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

დისერტაცია წარმოადგენს საქართველოში პირველ კვლევას, რომელიც მიეძღვნა ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის არაინვაზიურ შეფასებას, მისი ხარისხისა და დინამიკის შესწავლას გარდამავალი ელასტოგრაფიის გამოყენებით. კვლევის ფარგლებში შეფასდა ღვიძლის ფიბროზის ასოციაცია კლინიკურ (ლაბორატორიულ და ულტრაბგერით), სოციო-დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან. გარდა ამისა, შეფასდა ფიბროზის არაინვაზიური ინდექსების (APRI და FIB-4) და ანტივირუსული მკურნალობის სტატუსის ასოციაცია ღვიძლის ფიბროზის ხარისხთან.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება დაკავშირებულია ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის არაინვაზიური შეფასების, მონიტორინგისა და ადრეული გამოვლენის მნიშვნელობასთან. მიღებული შედეგები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ღვიძლის ფიბროზთან ასოცირებული

ფაქტორების უკეთ იდენტიფიცირების, კლინიკური მეთვალყურეობის გაუმჯობესებისა და პრაქტიკული რეკომენდაციების შემუშავების მიზნით.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები

1. ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის უფრო მაღალი ხარისხი ასოცირებულია დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან, კერძოდ 50 წელზე მეტ ასაკთან, მამრობით სქესთან, სხეულის უფრო მაღალ წონასა და ალკოჰოლის მოხმარებასთან.

2. ღვიძლის ფიბროზის უფრო მაღალი ხარისხი და ღვიძლის სიხისტის უფრო მაღალი მაჩვენებელი ასოცირებულია ლაბორატორიულ და ულტრაბგერით მახასიათებლებთან, მათ შორის ALT-ის, AST-ის, GGT-ის, ALP-ის, პირდაპირი ბილირუბინისა და INR-ის მატებასთან, თრომბოციტების რაოდენობის შემცირებასთან, ღვიძლის პარენქიმის არაერთგვაროვან ექოსტრუქტურასა და სპლენომეგალიასთან.

3. APRI და FIB-4 ინდექსები სტატისტიკურად სარწმუნოდ ასოცირდება ღვიძლის ფიბროზის მაღალ ხარისხთან ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში, ხოლო FIB-4 ინდექსსა და ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელს შორის გამოვლინდა ძლიერი დადებითი კორელაცია.

ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა

დისერტაცია მოიცავს შესავალს, ოთხ თავს, დასკვნებს, რეკომენდაციებს, ორ დანართს, 17 ცხრილს, 17 გრაფიკულ ნახატს და გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალს; გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალი მოიცავს 85 წყაროს. დისერტაცია დაწერილია 162 გვერდზე, APA-სტილის დაცვით.

ნაშრომის აპრობაცია

1. სამეცნიერო ნაშრომის შუალედური შედეგების ამსახველი აბსტრაქტი „Association of liver fibrosis grade by transient elastography (FibroScan) with ultrasound data among patients with chronic hepatitis B virus infection in Georgia“ პოსტერის სახით წარდგენილი იყო ევროპის მედიცინისა და ბიოლოგიის დარგში ულტრაბგერითი ასოციაციების ფედერაციის (EFSUMB) ყოველწლიურ, რიგით 35-ე კონგრესზე - EUROSON 2024, რომელიც ჩატარდა 2024 წლის 9-11 ნოემბერს ნეაპოლი, იტალიაში (სერტიფიკატი). აღნიშნული პოსტერი დაიბეჭდა კონგრესის აბსტრაქტების წიგნში.
2. სამეცნიერო ნაშრომის შუალედური შედეგების ამსახველი აბსტრაქტი „Transient Elastography–Measured Liver Stiffness and HBV DNA in Chronic Hepatitis B: A Cross-Sectional Study from Georgia“ წარდგენილი იყო ევროპის რადიოლოგიის კონგრესზე/European Congress of Radiology, ECR2026, ავსტრიის დედაქალაქ ვენაში, 2026 წლის 2-8 მარტი (სერტიფიკატი), ელექტრონული პოსტერის სახით; აღნიშნული პოსტერი დაიბეჭდა კონგრესის აბსტრაქტების წიგნში და გამოქვეყნდა მინიჭებული DOI ნომრით: https://dx.doi.org/10.26044/ecr2026/C-26023 ევროპის რადიოლოგიის ასოციაციის პლათფორმაზე EPOS online viewing platform.
3. კვლევის საბოლოო შედეგების ამსახველი აბსტრაქტი: „Liver stiffness–based assessment of fibrosis stages in chronic hepatitis B patients in Georgia: associations with viral, clinical and demographic factors“ წარდგენილი იყო პოსტერის სახით აზია-წყნარი ოკეანის ღვიძლის შემსწავლელი ასოციაციის/Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) ყოველწლიურ, რიგით 35- ე კონგრესზე - APASL 2026, რომელიც ჩატარდა 2026 წლის 22-25 აპრილს ქალაქ სტამბოლში, თურქეთი (სერტიფიკატი). ზემოთხსენებული აბსტრაქტი გამოქვეყნდა

საერთაშორისო რეფერირებად სამეცნიერო ჟურნალში Hepatology International (Springer Nature) დანართში; APASL_2026_Istanbul. Hepatol Int 20 (Suppl 1), 1–806 (2026). https://doi.org/10.1007/s12072-026-11095-3 ჟურნალი ინდექსირებულია Scopus-ის საერთაშორისო სამეცნიერო ბაზაში, Journal Impact Factor (JIF) 7.8 (2025).

4. კვლევის საბოლოო შედეგების ამსახველი მასალა ზეპირი ლექციის სახით „Ultrasound for Detection and Assessment of Chronic Hepatitis B–Related Hepatocellular Carcinoma" წარმოდგენილი იყო ევროპის მედიცინისა და ბიოლოგიის დარგში ულტრაბგერითი ასოციაციების ფედერაციის (EFSUMB) ყოველწლიურ, რიგით 36-ე კონგრესზე - EUROSON 2026, რომელიც ჩატარდა 2026 წლის 11-14 ივნისს, ლუბლინი, პოლონეთი.

კვლევის მეთოდოლოგია

კვლევის განხორციელებისთვის გამოყენებული იქნა შერეული კოჰორტული კვლევის დიზაინი, რომელიც მოიცავდა რეტროსპექტულ და პროსპექტულ კომპონენტებს. რეტროსპექტული მონაცემებისა და შემდგომი დაკვირვების შედეგების შერწყმის საფუძველზე შეფასდა ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი, მისი დინამიკა და კლინიკურ, სოციო-დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან ასოციაცია. ფიბროზთან ასოცირებული ფაქტორების შეფასება განხორციელდა ბაზისური ვიზიტის მონაცემების საფუძველზე, ხოლო ღვიძლის ფიბროზის დინამიკა შეფასდა განმეორებითი დაკვირვების ფარგლებში მიღებული გარდამავალი ელასტოგრაფიის მონაცემების გამოყენებით.

პაციენტების შერჩევა და საკვლევი პირები

კოჰორტული კვლევის სამიზნე პოპულაციას წარმოადგენენ საქართველოში მცხოვრები ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტები. კვლევის ფარგლებში მათი დეიდენტიფიცირებული

მონაცემები ამოღებული იქნა სამედიცინო ცენტრ მრჩეველის ჰეპატოლოგიური დეპარტამენტის პაციენტთა მონაცემთა ბაზიდან 2021 წლის იანვრიდან 2025 წლის დეკემბრის ჩათვლით. დაკვირვება და შეფასება განხორციელდა 1 წლის ინტერვალით.

ამონარჩევის ზომა

სამედიცინო ცენტრ „მრჩეველის“ მონაცემთა ბაზიდან რანდომულად შეირჩა 347 ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტი. ამონარჩევის ზომის განსაზღვრა განხორციელდა შემდეგი პარამეტრების გამოყენებით: პოპულაციის ზომა =100 000; სარწმუნობის დონე=95%; კვლევის ძალა=80%; არაექსპოზირებული ჯგუფის თანაფარდობა ექსპოზირებულებთან=2; შანსთა თანაფარდობა, რომლის აღმოჩენაც იყო მოსალოდნელი=2. აღნიშნული პარამეტრების მიხედვით საჭირო საკვლევი პირების რაოდენობა შეადგენდა 347 პაციენტს. www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმების საფუძველზე საბოლოო ანალიზში ჩაერთო 232 პაციენტი.

ჩართვის და გამორიცხვის კრიტერიუმები:

ჩართვის კრიტერიუმი: ზრდასრული (>18წ) ქრონიკული B ჰეპატიტის ვირუსული ინფექციის მქონე პაციენტები; გამორიცხვის კრიტერიუმი: კო-ინფექციები (HDV, HCV, HIV), ღვიძლის სხვა დაავადება (გარდა მეტაბოლურ დისფუნქციასთან ასოცირებული ღვიძლის ცხიმოვანი დაავადებისა - MASLD) და სხვა ორგანოების ავთვისებიანი სიმსივნეები.

კვლევის ინსტრუმენტი და დიაგნოსტიკური კვლევების ჩატარების მეთოდოლოგია:

კვლევის ინსტრუმენტი #1 - ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტთა მონაცემთა ბაზა (chart review): კვლევის ფარგლებში ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტების დეიდენტიფიცირებული მონაცემები ამოღებული იქნა სამედიცინო

ცენტრ მრჩეველის ჰეპატოლოგიური დეპარტამენტის პაციენტთა მონაცემთა ბაზიდან, რითიც შეფასდა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის დინამიკა და ასოციაცია კლინიკურ მონაცემებთან; კვლევის ინსტრუმენტი #2 - სტრუქტურირებული კითხვარი: სოციო - დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ასოციაცია შეფასდა სტრუქტურირებული კითხვარის საშუალებით.

ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი და მისი დინამიკა შეფასდა ყველაზე ვალიდირებული, არაინვაზიური, ულტრაბგერაზე დაფუძნებული, ღვიძლის ბიოფსიის ალტერნატიული მეთოდით გარდამავალი ელასტოგრაფიით (transient elastography TE), ფიბროსკანით - FibroScan, Echosens Paris, France, სამედიცინო ცენტრ მრჩეველის რადიოლოგიურ განყოფილებაში, ამავე განყოფილებაში მომუშავე კვალიფიციური და Echosens-ის მიერ სპეციალურად გადამზადებული და ულტრაბგერითი ელასტოგრაფიის მიმართულებით შესაბამისი გამოცდილების მქონე ექიმი რადიოლოგების მიერ. გარდამავალი ელასტოგრაფიის მეთოდი ეფუძნება ღვიძლის სიხისტის (Liver Stiffness Measurement, LSM) განსაზღვრას, რომლის შედეგი გამოისახება კილოპასკალებში (kPa) და გამოიყენება ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის შესაფასებლად METAVIR-ის კლასიფიკაციის შესაბამისად. კვლევა ჩატარდა სტანდარტიზებული პროტოკოლის მიხედვით, M და XL ტიპის გადამწოდების გამოყენებით. თითოეული პაციენტისთვის მიღებულ იქნა სულ მცირე 12 ვალიდური გაზომვა, ხოლო კვლევის სანდოობის კრიტერიუმად გამოყენებულ იქნა IQR/M≤20%. პაციენტები დაჯგუფდნენ ღვიძლის ფიბროზის სამ კატეგორიად: F0–F1 (ფიბროზის არარსებობა/მინიმალური ფიბროზი; <7.0 kPa), F≥2 (მნიშვნელოვანი ფიბროზი; 7.0–12.4 kPa) და F4 (ციროზი; ≥12.5 kPa). ასოციაციური ანალიზისთვის ფიბროზის კატეგორიები გადაჯგუფდა ორ ჯგუფად: დაბალი ფიბროზი (F0–F1) და მაღალი ფიბროზი (F≥2, მათ შორის F4).

ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის კლინიკურ მონაცემებთან ასოციაციის შეფასება

ულტრაბგერითი გამოკვლევის ჩატარების მეთოდოლოგია:

ულტრაბგერითი გამოკვლევა ჩატარდა სამედიცინო ცენტრ „მრჩეველის“ რადიოლოგიის დეპარტამენტში სტანდარტული პროტოკოლის შესაბამისად. მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი კვლევის ფარგლებში შეფასდა ღვიძლის ექოსტრუქტურა, კეროვანი წარმონაქმნები, სპლენომეგალია, ასციტი და პორტული ჰიპერტენზიის ულტრაბგერითი ნიშნები. ღვიძლის ექოსტრუქტურა კლასიფიცირდა ნორმალურ, არაერთგვაროვან და მკვეთრად არაერთგვაროვან კატეგორიებად. ასოციაციური ანალიზისთვის საწყისი სამკატეგორიული კლასიფიკაცია გადაჯგუფდა ორ ჯგუფად: ნორმალური ექოსტრუქტურა და არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურა, რომელიც აერთიანებდა მეორე და მესამე კატეგორიებს. ასევე შეფასდა ღვიძლის კეროვანი წარმონაქმნები, მათ შორის ჰემანგიომები, ცისტები, კალციფიკატები, ფოკალური კვანძოვანი ჰიპერპლაზია და ჰეპატოცელულური კარცინომა (HCC). დოპლერული ულტრაბგერითი კვლევით შეფასდა პორტული სისხლის მიმოქცევის მახასიათებლები.

ლაბორატორიული კვლევების ჩატარების მეთოდოლოგია:

ლაბორატორიული კვლევები ჩატარდა სამედიცინო ცენტრ „მრჩეველის“ ლაბორატორიაში. კვლევის ფარგლებში შეფასდა HBV ინფექციის ვირუსოლოგიური, ჰემატოლოგიური და ბიოქიმიური მაჩვენებლები. HBV-DNA განისაზღვრა რეალურ დროში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR) მეთოდით, ხოლო HBeAg – იმუნოლოგიური მეთოდით. ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად განისაზღვრა ALT, AST, GGT, ALP, საერთო და პირდაპირი ბილირუბინი, ალბუმინი და INR. ასევე შეფასდა თრომბოციტების რაოდენობა (PLT). აღნიშნული ლაბორატორიული მაჩვენებლები გამოყენებულ იქნა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხთან ასოციაციის შესაფასებლად.

ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის (kPa) შეფასება:

კლინიკურ-ლაბორატორიულ და ულტრაბგერით მონაცემებთან ასოციაციისა და კორელაციის შეფასებისას გამოყენებულ იქნა ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელი (kPa), რომელიც განისაზღვრა გარდამავალი ელასტოგრაფიით. ასოციაციური და კორელაციური ანალიზებისათვის გამოყენებულ იქნა უშუალოდ kPa მნიშვნელობები, რაც იძლევა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის რაოდენობრივი შეფასების შესაძლებლობას.

ღვიძლის ფიბროზის არაინვაზიური შეფასების ინდექსები:

ფიბროზის არაინვაზიური შეფასების მიზნით გაანალიზდა ასპარტატამინოტრანსფერაზა-თრომბოციტების თანაფარდობის ინდექსი (Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index, APRI), ფიბროზ-4 ინდექსი (Fibrosis-4 Index, FIB-4). შეფასდა მათი ასოციაცია გარდამავალი ელასტოგრაფიით განსაზღვრულ ღვიძლის ფიბროზის სტადიებთან. APRI ინდექსი გამოითვალა შემდეგი ფორმულით: APRI = (AST/ULN) × 100 / PLT; სადაც AST წარმოადგენს ასპარტატამინოტრანსფერაზის მნიშვნელობას, ULN – AST-ის ნორმის ზედა ზღვარს, ხოლო PLT – თრომბოციტების რაოდენობას (×10⁹/ლ). AST-ის ნორმის ზედა ზღვარი შეადგენდა 40 სე/ლ მამაკაცებისთვის და 32 სე/ლ ქალებისთვის. FIB-4 ინდექსი გამოითვალა შემდეგი ფორმულით: FIB-4 = (ასაკი × AST) / (PLT × √ALT); სადაც ასაკი წარმოდგენილია წლებში, AST და ALT – სე/ლ-ში, ხოლო PLT – ×10⁹/ლ ერთეულებში.

ანტივირუსული მკურნალობის სტატუსის განსაზღვრა:

პაციენტების ანტივირუსული მკურნალობის სტატუსი დადგინდა მათი სამედიცინო ისტორიების საფუძველზე. შეფასდა, იღებდა თუ არა პაციენტი ანტივირუსულ მკურნალობას კვლევის პერიოდში. ანტივირუსული მკურნალობის სტატუსი (მკურნალობაზე მყოფი/მკურნალობაზე არ მყოფი) გამოყენებულ იქნა როგორც ერთ-ერთი კლინიკური ცვლადი და შეფასდა მისი ასოციაცია ღვიძლის ფიბროზის ხარისხთან.

კვლევაში გამოყენებული კითხვარი:

კვლევის მეთოდოლოგია კვლევის ინსტრუმენტად ასევე ითვალისწინებდა ავტორის მიერ შემუშავებული სტრუქტურირებული კითხვარის გამოყენებას; სოციო-დემოგრაფიულ, ქცევით ფაქტორებთან და B ჰეპატიტის შესახებ ცოდნის დონესთან ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ასოციაციის შეფასებისთვის საკვლევი პირების გამოკითხვა ჩატარდა ინტერვიუერის მიერ სტრუქტურიზებული, ადმინისტრირებული კითხვარით, რომელიც შედგება 26 კითხვისგან და ოთხი სექციისგან; კითხვარის პირველი სექცია (სექცია A) მოიცავდა: სოციო-დემოგრაფიულ მონაცემებს (ასაკი, სქესი, განათლება, დასაქმება, ოჯახური მდგომარეობა, შემოსავალი), მეორე სექცია (სექცია B): ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დაკავშირებულ მონაცემებს, მესამე სექცია (სექცია C): ქცევით ფაქტორებს (ალკოჰოლის მოხმარება, ალკოჰოლის მოხმარების სიხშირე, თამბაქოს და მძიმე ნარკოტიკის მოხმარება და სხვა), ხოლო მეოთხე სექცია (სექცია D): B ჰეპატიტისა და ღვიძლის ფიბროზის შესახებ ინფორმირებულობისა და დამოკიდებულებების შეფასებას.

კვლევის ეთიკური მხარე

კვლევის ეთიკური კომისიის დასკვნა მოპოვებულ იქნა საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის ბიოსამედიცინო კვლევების ეთიკურ საკითხთა საბჭოსგან (UGREC-24-24). 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, რომელთანაც ჩატარდა გამოკითხვა სტრუქტურირებული კითხვარით მოპოვებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობის ფორმა.

მონაცემთა სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა IBM SPSS Statistics 26.0 პროგრამის გამოყენებით. მონაცემთა დასახასიათებლად გამოყენებულ იქნა აღწერილობითი სტატისტიკა. რაოდენობრივი ცვლადები წარმოდგენილია საშუალო მნიშვნელობითა და სტანდარტული გადახრით (Mean±SD), ხოლო კატეგორიული ცვლადები – აბსოლუტური (n) და ფარდობითი (%) სიხშირეებით. ფიბროზის ხარისხსა და შესწავლილ ცვლადებს შორის ასოციაციების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა χ^2 ტესტი, Student-ის t-ტესტი, Pearson-ის კორელაციის ანალიზი და ბინარული ლოგისტიკური რეგრესია. შედეგები წარმოდგენილია შანსთა თანაფარდობის (OR) და 95%-იანი ნდობის ინტერვალის (95% CI) სახით. სტატისტიკური მნიშვნელობის ზღვარად მიჩნეული იყო $p<0.05$.

შედეგები

კვლევის მონაწილეთა სოციო-დემოგრაფიული, ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დაკავშირებული, ქცევითი და ინფორმირებულობის მახასიათებლები:

კვლევაში თავდაპირველად შეირჩა ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე 347 პაციენტი. ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმების საფუძველზე საბოლოო ანალიზში ჩაერთო 232 პაციენტი. სოციო-დემოგრაფიული, ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დაკავშირებული, ქცევითი და ინფორმირებულობის მონაცემების შეფასება სტრუქტურირებული კითხვარის გამოყენებით განხორციელდა 118 პაციენტში. საბოლოო ანალიზში ჩართული 232 პაციენტის საშუალო ასაკი შეადგენდა 44.61 ± 10.06 წელს (მედიანა – 43 წელი; დიაპაზონი: 21–84 წელი). მონაწილეთა 79.7% (n=185) მიეკუთვნებოდა ≤50 წლის ასაკობრივ ჯგუფს, ხოლო 20.3% (n=47) იყო 50 წელზე მეტი ასაკის. სქესობრივი განაწილების მიხედვით, პაციენტთა 59.9% (n=139) იყო მამაკაცი, ხოლო 40.1% (n=93) – ქალი.

კითხვარში მონაწილე 118 პაციენტიდან უმრავლესობა იყო ქართველი (98.3%), უმაღლესი განათლების მქონე (84.6%),

დასაქმებული (79.5%) და დაოჯახებული (67.5%). მონაწილეთა უმრავლესობა ცხოვრობდა ქალაქში (77.8%). ოჯახის ყოველთვიური შემოსავლის მიხედვით, ყველაზე ხშირ კატეგორიას წარმოადგენდა 1500 ლარს და მეტი შემოსავალი 41.9% (n=49). ჯანმრთელობის ზოგადი მდგომარეობის შეფასებისას სხეულის მასის ინდექსის (BMI) საშუალო მაჩვენებელი იყო 26.20 ± 4.70 კგ/მ². მონაწილეთა უმრავლესობამ აღნიშნა, რომ ქრონიკული B ჰეპატიტის დიაგნოზის დადგენის შემდეგ მათი ცხოვრების ხარისხი არ შეცვლილა (76.3%), ხოლო საკუთარი ჯანმრთელობის მდგომარეობა შეაფასა როგორც „ნორმალური“ (55.1%) ან „კარგი“ (27.1%). ქცევითი ფაქტორების შეფასებისას მონაწილეთა 48.3%-მა (n=57) აღნიშნა ალკოჰოლის მიმდინარე მოხმარება, 36.4%-მა (n=43) – ალკოჰოლის არმოხმარება, ხოლო 6.8%-მა (n=8) მიუთითა წარსულში ალკოჰოლის მოხმარებაზე.

ინფორმირებულობის შეფასებისას გამოვლინდა, რომ მონაწილეთა უმრავლესობას B ჰეპატიტის შესახებ მხოლოდ ზოგადი ინფორმაცია ჰქონდა. მონაწილეთა 56.5%-მა (n=65) აღნიშნა, რომ დაავადების შესახებ სმენოდა, თუმცა დეტალური ინფორმაცია არ ჰქონდა, ხოლო 35.7%-მა (n=41) მიუთითა, რომ გარკვეულწილად ესმოდა საკითხი. კითხვაზე, იწვევს თუ არა B ჰეპატიტი ღვიძლის დაზიანებასა და ფიბროზს, მონაწილეთა უმრავლესობამ (59.6%, n=68) აღნიშნა, რომ აღნიშნული საკითხი გარკვეულწილად ესმოდა. ღვიძლის დაზიანებისა და ფიბროზის შესაძლო რისკ-ფაქტორებს შორის მონაწილეები ყველაზე ხშირად ასახელებდნენ ალკოჰოლის მოხმარებას (71.1%, n=81), მძიმე ნარკოტიკული ნივთიერებების მოხმარებას (43.0%, n=49) და სიმსუქნეს (35.1%, n=40).

ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ასოციაცია სოციო-დემოგრაფიულ, ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დაკავშირებულ, ქცევით და ინფორმირებულობის ფაქტორებთან:

სოციო-დემოგრაფიული ფაქტორების ანალიზმა აჩვენა, რომ ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი სტატისტიკურად სარწმუნოდ

ასოცირდებოდა ასაკთან (Pearson χ^2=15.156; p=0.001) და სქესთან (Pearson χ^2=6.944; p=0.031). 50 წელზე მეტი ასაკის მონაწილეებსა და მამაკაცებში მაღალი ხარისხის ფიბროზი და ციროზი უფრო ხშირად აღინიშნებოდა. ეროვნებას, განათლების დონეს, დასაქმების სტატუსს, ოჯახურ მდგომარეობას, ოჯახის შემოსავალს, ოჯახის წევრთა რაოდენობასა და საცხოვრებელ ადგილს ღვიძლის ფიბროზის ხარისხთან სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია არ გამოუვლენია (p>0.05). ჯანმრთელობის მდგომარეობასთან დაკავშირებული ფაქტორებიდან სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია გამოვლინდა დიაგნოზის დადგენისას არსებულ და ამჟამინდელ ფიბროზის ხარისხებს შორის (Pearson χ^2=55.379; p<0.001), ასევე სხეულის წონასა და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს შორის (p=0.017). მაღალი წონის მქონე მონაწილეებში მნიშვნელოვანი ფიბროზი და ციროზი უფრო ხშირად ფიქსირდებოდა. B ჰეპატიტის დიაგნოზის დადგენის პერიოდს, ცხოვრების ხარისხის ცვლილებას, ჯანმრთელობის თვითშეფასებას, ცხოვრების წესსა და სხეულის მასის ინდექსს (BMI) სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია არ გამოუვლენია (p>0.05). ქცევითი ფაქტორების შეფასებისას ალკოჰოლის მოხმარებასა და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია (Pearson χ^2=20.232; p=0.027). ალკოჰოლის მიმდინარე ან წარსულში მოხმარების მქონე მონაწილეებში უფრო ხშირად აღინიშნებოდა მნიშვნელოვანი ფიბროზი და ციროზი. ალკოჰოლის მოხმარების ხანგრძლივობას, სიხშირეს, ალკოჰოლური სასმელის ტიპს, ერთ მიღებაზე მიღებულ რაოდენობას, აგრეთვე თამბაქოსა და ნარკოტიკული ნივთიერებების მოხმარებას სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია არ გამოუვლენია (p>0.05). ინფორმირებულობის შეფასებისას B ჰეპატიტის შესახებ ცოდნის დონესა და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს შორის, ასევე ინფორმირებულობასა და ცოდნას შორის იმის შესახებ, რომ B ჰეპატიტის ვირუსი იწვევს ღვიძლის დაზიანებასა და ფიბროზს, სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია არ გამოვლენილა (p>0.05). ასაკისა და სქესის მიხედვით ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის (kPa) შეფასებისას დადგინდა, რომ 50 წელზე მეტი ასაკის მონაწილეებში ღვიძლის სიხისტის საშუალო მნიშვნელობა უფრო მაღალი იყო ≤50 წლის ასაკობრივ ჯგუფთან

შედარებით (8.77±5.54 kPa vs 6.88±5.15 kPa; p=0.038). ასევე, მამაკაცებში ღვიძლის სიხისტის საშუალო მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ქალების შესაბამის მაჩვენებელს (7.90±6.27 kPa vs 6.31±3.08 kPa; p=0.011) (ცხრილი 1).

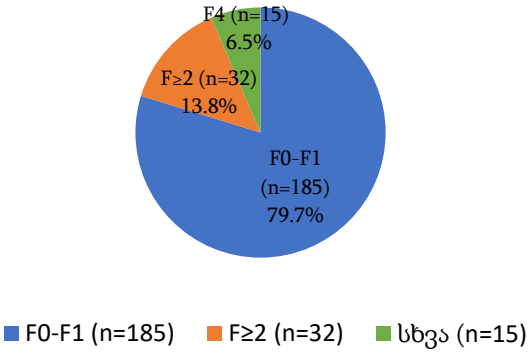
ცხრილი 1. ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის (kPa) შედარება ასაკისა და სქესის მიხედვით (n=232)

ცვლადი	ჯგუფი	N	საშუალო ± SD (kPa)	P value
ასაკი	≤50 წელი	185	6.88 ± 5.15	0.038
	>50 წელი	47	8.77 ± 5.54	
სქესი	მდედრობითი	93	6.31 ± 3.08	0.011
	მამრობითი	139	7.90 ± 6.27	

კვლევაში მონაწილეთა კლინიკურ-ლაბორატორიული და ულტრაბგერითი მახასიათებლები პირველ ვიზიტზე:

პირველი ვიზიტის ფარგლებში შეფასდა ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტების კლინიკურ-ლაბორატორიული და ულტრაბგერითი მახასიათებლები. ღვიძლის სიხისტის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 7.20±5.28 kPa-ს, ხოლო მედიანური მნიშვნელობა იყო 6.10 kPa (მინ–მაქს: 2.8–56.2). ღვიძლის სიხისტით შეფასებული ფიბროზის ხარისხის მიხედვით, პაციენტთა უმრავლესობა მიეკუთვნებოდა F0–F1 კატეგორიას (79.7%; n=185). მნიშვნელოვანი ფიბროზი (F≥2) გამოვლინდა 13.8%-ში (n=32), ხოლო ციროზი (F4) – 6.5%-ში (n=15) (გრაფიკი 1).

გრაფიკი 1. ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის განაწილება პაციენტთა შორის (N=232)



ლაბორატორიული მაჩვენებლების შეფასებისას ALT-ის საშუალო მნიშვნელობა იყო 38.29±48.29 U/L, AST-ის – 29.31±27.23 U/L, GGT-ის – 33.76±54.20 U/L, ხოლო ALP-ის – 76.99±26.90 U/L. საერთო ბილირუბინის საშუალო დონე შეადგენდა 0.73±0.53 mg/dL-ს. ულტრაბგერითი კვლევისას პაციენტთა 49.4%-ში (n=114) აღინიშნებოდა ნორმალური ექოსტრუქტურა, ხოლო 50.6%-ში (n=117) – ღვიძლის პარენქიმის მსუბუქად ან მკვეთრად გამოხატული არაერთგვაროვნება. სპლენომეგალია გამოვლინდა 6.1%-ში (n=14), ხოლო პორტული ჰიპერტენზიისა და ასციტის ნიშნები მხოლოდ თითო პაციენტში (0.4%) დაფიქსირდა. ღვიძლის კეროვანი წარმონაქმნები არ გამოვლენილა პაციენტთა 71.4%-ში (n=165). გამოვლენილ წარმონაქმნებს შორის ყველაზე ხშირი იყო ჰემანგიომა (14.3%; n=33) და ცისტა (6.9%; n=16). ჰეპატოცელულური კარცინომა (HCC) დაფიქსირდა ერთ პაციენტში (0.4%). სეროლოგიური მარკერების შეფასებისას HBeAg დადებითი იყო პაციენტთა 4.6%-ში, ხოლო anti-HBeAg დადებითი – 96.9%-ში. პირველი ვიზიტის დროს ტენოფოვირით (TDF) მკურნალობას იღებდა პაციენტთა 12.1%, ხოლო 87.9% ანტივირუსულ მკურნალობას არ იღებდა.

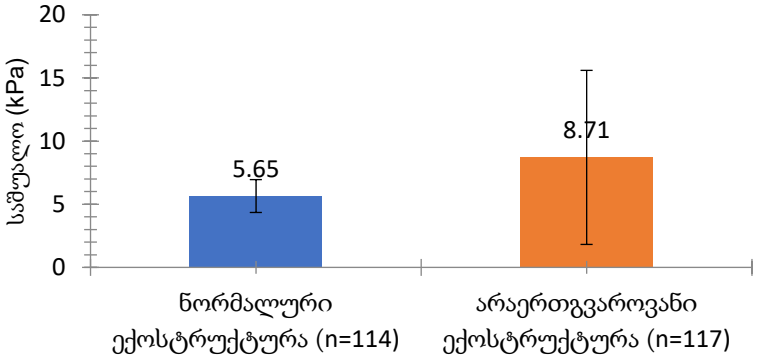
კლინიკურ-ლაბორატორიული და ულტრაბგერითი მაჩვენებლების დინამიკა შემდგომი დაკვირვების პერიოდში:

ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის დინამიკის შეფასებისას საშუალო მნიშვნელობა თანდათან მცირდებოდა პირველი ვიზიტიდან მესამე ვიზიტამდე (6.32±1.44 kPa; 6.01±1.23 kPa; 5.95±1.57 kPa), თუმცა აღნიშნულმა ცვლილებამ სტატისტიკურ სარწმუნოებას ვერ მიაღწია ($F(2,90)=1.93$; $p=0.151$). დაკვირვების მთელი პერიოდის განმავლობაში HCC სულ 4 პაციენტში გამოვლინდა, მათ შორის ერთი შემთხვევა პირველ ვიზიტზე, ორი – მეორე ვიზიტზე და ერთი – მესამე ვიზიტზე. აქედან ფიბროზის სტადიების მიხედვით HCC-ის სამი შემთხვევა გამოვლინდა F4 (ციროზის) ჯგუფში, ხოლო ერთი შემთხვევა დაფიქსირდა F0–F1 ჯგუფში. F≥2 ჯგუფში HCC შემთხვევა არ გამოვლენილა.

ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის ასოციაცია კლინიკურ-ლაბორატორიულ, ულტრაბგერით მონაცემებთან და არაინვაზიურ ინდექსებთან:

ღვიძლის ფიბროზის ხარისხთან დაკავშირებული კლინიკურ-ლაბორატორიული და ულტრაბგერითი მონაცემების შესაფასებლად გაანალიზდა ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებლის (kPa) ასოციაცია ულტრაბგერით მახასიათებლებთან, HBV-ის სეროლოგიურ მარკერებთან და ლაბორატორიულ პარამეტრებთან. ულტრაბგერითი მახასიათებლების მიხედვით, ღვიძლის სიხისტის საშუალო მაჩვენებელი სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალი იყო ღვიძლის პარენქიმის არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურის მქონე პაციენტებში ნორმალური ექოსტრუქტურის მქონე პაციენტებთან შედარებით (8.71±6.89 kPa vs 5.65±1.30 kPa; $p<0.001$) (გრაფიკი 2).

გრაფიკი 2. ღვიძლის სიხისტის (kPa) ასოციაცია ღვიძლის ექოსტრუქტურასთან ($p < 0.001$)



ასევე, სპლენომეგალიის მქონე პაციენტებში ღვიძლის სიხისტის საშუალო მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად აღემატებოდა სპლენომეგალიის არმქონე პაციენტების მაჩვენებელს (17.31±15.18 kPa vs 6.55±2.82 kPa; p=0.020). HBV-ის სეროლოგიური მარკერების შეფასებისას HBeAg-დადებით პაციენტებში ღვიძლის სიხისტის საშუალო მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო HBeAg-უარყოფით პაციენტებთან შედარებით (12.86±10.29 kPa vs 6.73±3.62 kPa), თუმცა განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო (p=0.136). ანალოგიურად, anti-HBeAg-უარყოფით პაციენტებში ღვიძლის სიხისტის საშუალო მაჩვენებელი აღემატებოდა anti-HBeAg-დადებითი პაციენტების მაჩვენებელს (16.04±11.96 kPa vs 6.68±3.48 kPa), თუმცა აღნიშნულ შემთხვევაშიც სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლენილა (p=0.155). Pearson-ის კორელაციური ანალიზის შედეგად გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო დადებითი კორელაცია ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელსა და ALT-ს ($r=0.309$; $p<0.001$), AST-ს ($r=0.353$; $p<0.001$), GGT-ს ($r=0.450$; $p<0.001$), ALP-ს ($r=0.535$; $p<0.001$), პირდაპირ ბილირუბინს ($r=0.175$; $p=0.012$), INR-ს ($r=0.240$; $p=0.001$), APRI-ს ($r=0.585$; $p<0.001$) და FIB-4-ს ($r=0.565$; $p<0.001$) შორის. ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელსა და თრომბოციტების რაოდენობას შორის გამოვლინდა

სტატისტიკურად სარწმუნო უარყოფითი კორელაცია (r=-0.321; p<0.001). სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი არ გამოვლენილა ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელსა და საერთო ბილირუბინს (p=0.111) და HBV DNA-ის დონეს (p=0.333) შორის.

ფიბროზის არაინვაზიური შეფასების მიზნით გაანალიზდა ღვიძლის ფიბროზის შეფასების არაინვაზიური ინდექსები (APRI და FIB-4) და ულტრაბგერითი მახასიათებლები კვლევის მონაწილეთა ქვეჯგუფში (n=150). შეფასდა აღნიშნული მაჩვენებლების ასოციაცია მაღალი ფიბროზის არსებობასთან. ფიბროზის არაინვაზიური ინდექსების ანალიზმა აჩვენა, რომ დაბალი და მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებს შორის FIB-4-ის საშუალო მნიშვნელობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავდებოდა: დაბალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში FIB-4-ის საშუალო მნიშვნელობა შეადგენდა 0.86±0.42-ს, ხოლო მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში – 1.77±1.91-ს (p=0.002; 95% CI: 0.34–1.46). FIB-4 ინდექსსა და ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელს შორის გამოვლინდა ძლიერი დადებითი კორელაცია (r=0.75; 95% CI: 0.66–0.82; p<0.001). APRI ინდექსი სტატისტიკურად სარწმუნოდ ასოცირდებოდა ფიბროზის ხარისხთან (p<0.001). APRI >0.5 მქონე პაციენტებში მაღალი ფიბროზის ჯგუფში მოხვედრის შანსი მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი იყო APRI ≤0.5 მქონე პაციენტებთან შედარებით (OR=5.83; 95% CI: 1.81–18.80), ხოლო APRI >1.0 დაკავშირებული იყო მაღალი ფიბროზის არსებობის კიდევ უფრო მაღალ შანსთან (OR=10.81; 95% CI: 2.79–41.92). ულტრაბგერითი მახასიათებლების მიხედვით, ღვიძლის პარენქიმის არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურა მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტების 77.1%-ში გამოვლინდა, ხოლო დაბალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში — 40.2%-ში (p<0.001). არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურის მქონე პაციენტებში მაღალი ფიბროზის არსებობის შანსი 5-ჯერ უფრო მაღალი იყო ნორმალური ექოსტრუქტურის მქონე პაციენტებთან შედარებით (OR=5.0; 95% CI: 2.29–10.87) (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. პაციენტთა მახასიათებლები და მათი შედარება ფიბროზის ხარისხის მიხედვით (n=150)

მაჩვენებელი	F0–F1 (n=102)	F≥2 (n=48)	p value	OR (95% CI)
სქესი				
მამრობითი	57 (55.9%)	34 (70.8%)	p=0.057	1.91 (0.91–3.99)
მდედრობითი	45 (44.1%)	14 (29.2%)		
ასაკობრივი ჯგუფი				
≤40 წელი	51 (50.0%)	18 (37.5%)	p=0.104	1.66 (0.82–3.36)
>40 წელი	51 (50.0%)	30 (62.5%)		
APRI				
≤0.5	94 (92.2%)	29 (60.4%)		Ref
>0.5	5 (4.9%)	9 (18.8%)	p<0.001	5.83 (1.81–18.80)
>1.0	3 (2.9%)	10 (20.8%)		10.81 (2.79–41.92)
ღვიძლის ექოსტრუქტურა				
ნორმალური	61 (59.8%)	11 (22.9%)	p<0.001	5.00 (2.29–10.87)
არაერთგვაროვანი	41 (40.2%)	37 (77.1%)		
ულტრაბგერითი კვლევით შეფასებული				

მაჩვენებელი	F0–F1 (n=102)	F≥2 (n=48)	p value	OR (95% CI)
ღვიძლის წარმონაქმნები				
კეთილთვისებიანი	101 (68.7%)	46 (31.3%)	0.240	0.22 (0.02–2.57)
ავთვისებიანი	1 (33.3%)	2 (66.7%)		

ანტივირუსული მკურნალობის სტატუსსა და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია. მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში ანტივირუსულ მკურნალობას იღებდა პაციენტთა 26.0%, ხოლო დაბალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში – 8.2% (p=0.002).

დასკვნები

საქართველოში ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში პირველად შეფასდა ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი გარდამავალი ელასტოგრაფიით, მისი დინამიკა და ასოციაცია კლინიკურ, სოციო-დემოგრაფიულ და ქცევით ფაქტორებთან.

წინამდებარე კვლევამ აჩვენა, რომ ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ყველაზე გავრცელებულ კატეგორიას წარმოადგენდა F0–F1 ხარისხი, ხოლო მნიშვნელოვანი ფიბროზი (F≥2) და ციროზი (F4) პაციენტთა შედარებით მცირე ნაწილში გამოვლინდა.

50 წელზე მეტი ასაკი სტატისტიკურად სარწმუნოდ ასოცირდებოდა ღვიძლის ფიბროზის უფრო მაღალ ხარისხთან და მაღალი ღვიძლის სიხისტის არსებობასთან. ჩატარებულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ 50 წელზე მეტი ასაკი დაკავშირებული იყო მაღალი ღვიძლის სიხისტის არსებობის 2.3-ჯერ უფრო მაღალ შანსთან.

მამაკაცებში ღვიძლის ფიბროზის მაღალი ხარისხი უფრო ხშირად აღინიშნებოდა ქალებთან შედარებით.

სხეულის უფრო მაღალი წონა ასოცირდებოდა ღვიძლის ფიბროზის უფრო მაღალ ხარისხთან.

ალკოჰოლის მოხმარება ასოცირდებოდა ღვიძლის ფიბროზის უფრო მაღალ ხარისხთან.

ALT-ის, AST-ის, GGT-ის, ALP-ის, პირდაპირი ბილირუბინისა და INR-ის მატება დადებითად კორელირებდა ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელთან, ხოლო თრომბოციტების რაოდენობა უარყოფითად კორელირებდა ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელთან.

კვლევამ დაადასტურა APRI-ისა და FIB-4-ის მნიშვნელობა ღვიძლის ფიბროზის არაინვაზიურ შეფასებაში. ორივე ინდექსი სტატისტიკურად სარწმუნოდ ასოცირდებოდა ფიბროზის მაღალ ხარისხთან, ხოლო FIB-4-სა და ღვიძლის სიხისტის მაჩვენებელს შორის გამოვლინდა ძლიერი დადებითი კორელაცია.

ღვიძლის არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურის მქონე პაციენტებში მაღალი ფიბროზის არსებობის შანსი მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი იყო ნორმალური ექოსტრუქტურის მქონე პაციენტებთან შედარებით. ასევე, სპლენომეგალია ასოცირდებოდა ღვიძლის სიხისტის უფრო მაღალ მაჩვენებელთან და ფიბროზის უფრო გამოხატულ ხარისხთან.

კვლევის შედეგებმა ასევე აჩვენა, რომ მაღალი ფიბროზის მქონე პაციენტებში ანტივირუსული მკურნალობა უფრო ხშირად გამოიყენებოდა.

მიღებული მონაცემები ადასტურებს კლინიკური, ლაბორატორიული, ქცევითი და ულტრაბგერითი ფაქტორების კომპლექსური შეფასების მნიშვნელობას ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის გამოვლენისა და შეფასების პროცესში.

წინამდებარე და საქართველოში ჩატარებული მსგავსი კვლევების შედეგები ქმნის მტკიცებულებით საფუძველს B ჰეპატიტის მართვის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში პაციენტთა კლინიკური მეთვალყურეობისა და შეფასების მიდგომების შემდგომი გაუმჯობესებისთვის.

მიღებული შედეგები, ღვიძლის ციროზისა და ჰეპატოცელულური კარცინომის, როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მნიშვნელოვანი გამოწვევების, განვითარების რისკის გათვალისწინებით, წარმოაჩენს მაღალი ხარისხის ფიბროზის დროული გამოვლენის, რისკის ჯგუფების იდენტიფიცირებისა და დაავადების პროგრესირების პრევენციის მნიშვნელობას საზოგადოებრივი ჯანდაცვისთვის.

რეკომენდაციები

წინამდებარე კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის ხარისხი ასოცირებულია როგორც დემოგრაფიულ და ქცევით, ასევე ლაბორატორიულ და ულტრაბგერით ფაქტორებთან. მიღებული შედეგები შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს მაღალი რისკის მქონე პაციენტების იდენტიფიცირების, დაავადების პროგრესირების ადრეული გამოვლენისა და ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტების მართვის გაუმჯობესების მიზნით. აღნიშნულიდან გამომდინარე, შემუშავებულია შემდეგი რეკომენდაციები:

რეკომენდებულია ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის შეფასება და დინამიკაში დაკვირვება დაავადების პროგრესირების ადრეული გამოვლენისა და პაციენტების დროული მართვის მიზნით.

რეკომენდებულია ღვიძლის ფიბროზის შეფასება არაინვაზიური დღესდღეობით ყველაზე ვალიდური, გარდამავალი ელასტოგრაფიის მეთოდით.

გარდამავალი ელასტოგრაფიის შეზღუდული ხელმისაწვდომობის პირობებში ასევე არაინვაზიური ინდექსების APRI-ისა და FIB-4-ის გამოყენება, როგორც ფიბროზის შეფასების უფრო ხელმისაწვდომი და პრაქტიკული მეთოდებისა.

ღვიძლის დაავადების პროგრესირებისა და მასთან დაკავშირებული გართულებების ადრეული გამოვლენისა და პრევენციის მიზნით რეკომენდებულია იმ პაციენტების მიზნობრივი შეფასება და მონიტორინგი, რომელთაც აღენიშნებათ წინამდებარე კვლევის ფარგლებში ღვიძლის ფიბროზის უფრო მაღალ ხარისხთან ასოცირებული ფაქტორები, მათ შორის 50 წელზე მეტი ასაკი, მამრობითი სქესი, ალკოჰოლის მოხმარება, ღვიძლის ფიბროზთან ასოცირებული ლაბორატორიული ცვლილებები (ტრანსამინაზების, GGT-ის, ALP-ის, პირდაპირი ბილირუბინისა და INR-ის მომატება, თრომბოციტების რაოდენობის შემცირება) ან ულტრაბგერითი ცვლილებები (ღვიძლის პარენქიმის არაერთგვაროვანი ექოსტრუქტურა და სპლენომეგალია).

რეკომენდებულია ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ალკოჰოლის მოხმარების შემცირებისა და სხეულის ჯანსაღი წონის შენარჩუნების ხელშეწყობისკენ მიმართული საგანმანათლებლო და პრევენციული ღონისძიებების გაძლიერება.

რეკომენდებულია ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ჰეპატოცელულური კარცინომის ადრეული გამოვლენის მიზნით მონიტორინგის განხილვა, მათ შორის იმ პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებათ მნიშვნელოვანი ფიბროზი ან ციროზი.

რეკომენდებულია B ჰეპატიტის მართვის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში პაციენტთა კლინიკური შეფასებისა და მეთვალყურეობის მიდგომების შემდგომი გაუმჯობესება კვლევაში გამოვლენილი ფიბროზთან ასოცირებული ფაქტორების გათვალისწინებით.

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დონეზე რეკომენდებულია ქრონიკული B ჰეპატიტის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის

ადრეული გამოვლენისა და რისკზე დაფუძნებული მონიტორინგის ხელშეწყობა.

დისერტაციის თემასთან დაკავშირებული პუბლიკაციების ნუსხა:

1. Inaishvili, L., Gotsiridze, E., Gulbiani, L., Pruidze N., Butsashvili M. Ultrasound findings across liver fibrosis stages defined by transient elastography in patients with chronic hepatitis B in Georgia. J Ultrasound (2026). https://doi.org/10.1007/s40477-026-01242-9
2. Inaishvili L., Pruidze N., Tsirdava E., Gulbiani L. SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS ACCORDING TO LIVER FIBROSIS STAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B IN GEORGIA *Znanstvena misel journal №116/2026* https://doi.org/10.5281/zenodo.21686415
3. Lela Inaishvili, Nikoloz Pruidze, Lali Sharvadze, Elene Gotsiridze, Giorgi Silagadze, Sopio Giuashvili, Mariam Chakhnashvili, Elene Tsirdava, Tamriko Bulia (2026) Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis B: The Role of Ultrasound in Surveillance *Georgian Scientists Vol. 8 Issue 2, 2026* https://doi.org/10.52340/gs.2026.08.02.34
4. Lela Inaishvili, Tamriko Bulia, Lali Sharvadze, Nikoloz Pruidze (2025) Hepatitis B in Georgia: Progress, Gaps, and Equity Across the Prevention-to-Care Cascade *Georgian Scientists Vol. 7 Issue 4, 2025* https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.04.43
5. კვლევის საბოლოო შედეგების ამსახველი სტატია: „Association of liver fibrosis stage assessed by transient elastography with APRI, FIB-4, and abdominal ultrasound in chronic hepatitis B patients in Georgia“ არის რეცენზიის პროცესში მაღალ რეიტინგულ ჟურნალში BMC Research Notes (Springer Nature).

University of Georgia
School of Health Sciences
Doctoral Program: Public Health

With the right of the manuscript

Lela Inaishvili

Association of Liver Fibrosis Stage with Clinical, Socio-Demographic, and Behavioural Factors among Patients with Chronic Hepatitis B in Georgia

Thesis submitted for obtaining the academic degree of
Doctor of Public Health

Dissertation Herald

(Specialty-0904 - Public Health)
Tbilisi, Georgia

2026

The dissertation was completed at the University of Georgia
School of Health Sciences.

This work was supported by Shota Rustaveli National Science Foundation (SRNSF) [PHDF-24-904; "Association of Liver Fibrosis Degree with Clinical, Socio-Demographic, and Behavioral Factors among the Patients with Chronic Hepatitis B in Georgia"].

Composition of the Dissertation Council:
Dissertation Council Chairman: Otar Toidze, MD, PhD
Scientific supervisor: Nikoloz Pruidze, MD, PhD
Scientific Co-supervisor: Maia Butsashvili, MD, PhD
Member of the Dissertation Council: Lali Sharvadze, MD, PhD
Dissertation Council Internal Expert: Maia Kereselidze, MD, PhD
Dissertation Council External Expert: Maia Zhamutashvili, MD, PhD
Dissertation Council External expert: Mamuka Zakalashvili, MD, PhD

The dissertation defence will take place on : 25 November 2026 at 16:00.
Address: 77 Kostava Street, Tbilisi, Georgia, Auditorium #519.

The dissertation is available at the Library of the University of Georgia and on the university's website: www.ug.edu.ge.

The dissertation messenger was sent on: 30.10.2026

Secretary of the Dissertation Council: Natia Manjikashvili

Introduction

Relevance of the topic and research problem

Hepatitis B virus (HBV) infection remains a major public health concern both worldwide and in Georgia. According to the World Health Organization (WHO) Global Hepatitis Report 2026, an estimated 240 million people worldwide were living with chronic HBV infection in 2024. According to the national seroprevalence survey conducted in Georgia in 2021, 2.7% of the adult population tested positive for hepatitis B surface antigen (HBsAg), indicating current HBV infection, while 21.7% tested positive for antibodies to hepatitis B core antigen (anti-HBc), indicating previous HBV infection.

Chronic hepatitis B (CHB) may lead to liver fibrosis, which can progress to liver cirrhosis, liver failure and hepatocellular carcinoma (HCC). Liver fibrosis stage is an important indicator for assessing disease severity and progression in patients with CHB.

To date, no scientific study has been conducted in Georgia specifically evaluating liver fibrosis stage, its longitudinal changes, and its associations with clinical, sociodemographic, and behavioral factors among patients with CHB.

Research aim and objectives

Research aim

The aim of this study was to assess liver fibrosis stage, its longitudinal changes, and its associations with clinical characteristics, sociodemographic variables, and behavioral factors among patients with chronic hepatitis B in Georgia.

Research objectives

To achieve this aim, the following objectives were pursued:

1. To follow a cohort of patients with chronic hepatitis B through repeated visits in order to assess liver fibrosis stage and its longitudinal changes using transient elastography (FibroScan).

2. To evaluate the associations between liver fibrosis stage and clinical characteristics, including ultrasound examination of the hepatobiliary and portal venous systems with Doppler assessment, laboratory investigations, and antiviral treatment status.

3. To assess the associations between liver fibrosis stage and sociodemographic characteristics and behavioral factors using a structured questionnaire.

4. To develop practical recommendations for the early detection and monitoring of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B based on the study findings.

Scientific novelty and practical value of the study

This dissertation represents the first study in Georgia dedicated to the non-invasive assessment of liver fibrosis and the evaluation of its stage and changes over time using transient elastography in patients with chronic hepatitis B. The study evaluated the associations between liver fibrosis stage and clinical (laboratory and ultrasonographic), sociodemographic, and behavioural factors. In addition, the associations of non-invasive fibrosis indices (APRI and FIB-4) and antiviral treatment status with liver fibrosis stage were assessed.

The practical value of the study is related to the importance of non-invasive assessment, monitoring, and early detection of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. The findings may be used to better identify factors associated with liver fibrosis, improve clinical follow-up, and develop practical recommendations.

Main propositions submitted for defence

1. In patients with chronic hepatitis B, higher liver fibrosis stages are associated with demographic and behavioural factors, specifically age over 50 years, male sex, higher body weight, and alcohol consumption.
2. Higher liver fibrosis stages and increased liver stiffness measurements are associated with laboratory and ultrasound findings, including elevated ALT, AST, GGT, ALP, direct bilirubin, and INR levels; decreased platelet counts; heterogeneous liver parenchymal echotexture; and splenomegaly.
3. APRI and FIB-4 indices are statistically significantly associated with higher liver fibrosis stages in patients with chronic hepatitis B, while a strong positive correlation was observed between the FIB-4 index and liver stiffness measurements.

Structure and length of the dissertation

The dissertation comprises an introduction, four chapters, conclusions, recommendations, two appendices, 17 tables, 17 figures, and a reference list containing 85 sources. The dissertation consists of 162 pages and is formatted in accordance with APA style.

Approbation of the dissertation

1. An abstract presenting the interim findings of the research, entitled "Association of liver fibrosis grade by transient elastography (FibroScan) with ultrasound data among patients with chronic hepatitis B virus infection in Georgia", was presented as a poster at the 35th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB), EUROSON 2024, held on 9–11 November 2024 in Naples, Italy (certificate). The poster was also included in the congress abstract book.

2. An abstract presenting the final findings of the research, entitled "Transient Elastography–Measured Liver Stiffness and HBV DNA in Chronic Hepatitis B: A Cross-Sectional Study from Georgia", was

presented as an electronic poster at the European Congress of Radiology (ECR 2026), held on 2–8 March 2026 in Vienna, Austria (certificate). The poster was included in the congress abstract book and published on the European Society of Radiology's EPOS online viewing platform with the assigned DOI: https://doi.org/10.26044/ecr2026/C-26023.

3. An abstract presenting the final findings of the research, entitled "Liver stiffness–based assessment of fibrosis stages in chronic hepatitis B patients in Georgia: associations with viral, clinical and demographic factors", was presented as a poster at the 35th Annual Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL 2026), held on 22–25 April 2026 in Istanbul, Türkiye (certificate). The abstract was subsequently published in a supplement to the international peer-reviewed scientific journal *Hepatology International* (Springer Nature): *APASL 2026 Istanbul*. *Hepatology International*, 20(Suppl 1), 1–806 (2026). https://doi.org/10.1007/s12072-026-11095-3. The journal is indexed in the Scopus international scientific database and has a Journal Impact Factor (JIF) of 7.8 (2025).

4. The final findings of the research were presented in the form of an oral lecture entitled "Ultrasound for Detection and Assessment of Chronic Hepatitis B–Related Hepatocellular Carcinoma" at the 36th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB), EUROSON 2026, held on 11–14 June 2026 in Lublin, Poland.

Research methodology

An ambidirectional cohort study design incorporating retrospective and prospective components was employed. By combining retrospective data with findings from subsequent follow-up assessments, liver fibrosis stage, its longitudinal changes, and its associations with clinical, sociodemographic, and behavioural factors were evaluated in patients with chronic hepatitis B. Factors

associated with liver fibrosis were assessed using baseline visit data, whereas longitudinal changes in liver fibrosis were evaluated using transient elastography measurements obtained during repeated follow-up visits.

Patient selection and study population

The target population of the cohort study consisted of patients with chronic hepatitis B residing in Georgia. De-identified patient data were extracted from the database of the Hepatology Department of Mrcheveli Medical Center for the period from January 2021 through December 2025. Follow-up assessments were performed at one-year intervals.

Sample size

A total of 347 patients with chronic hepatitis B were randomly selected from the database of Mrcheveli Medical Center. The sample size was calculated using the following parameters: population size = 100,000; confidence level = 95%; statistical power = 80%; ratio of unexposed to exposed participants = 2; and expected detectable odds ratio = 2. Based on these parameters, the required sample size was 347 patients. The calculation was performed using OpenEpi (www.openepi.com/SampleSize/SSCohort.htm). Following the application of the inclusion and exclusion criteria, 232 patients were included in the final analysis.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria: Adult patients (aged over 18 years) with chronic hepatitis B virus infection. Exclusion criteria: Coinfections (HDV, HCV, or HIV), other liver diseases (except metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [MASLD]), and malignant neoplasms of other organs.

Research instruments and diagnostic examination methodology

Research instrument 1 – Patient database (chart review): De-identified data from patients with chronic hepatitis B were extracted from the database of the Hepatology Department of Mrcheveli Medical Center to evaluate longitudinal changes in liver fibrosis stage and its associations with clinical parameters. Research instrument 2 – Structured questionnaire: Associations between liver fibrosis stage and sociodemographic and behavioural factors were assessed using a structured questionnaire.

Liver fibrosis stage and its longitudinal changes were assessed using transient elastography (TE), a widely validated, non-invasive, ultrasound-based alternative to liver biopsy, performed with FibroScan (Echosens, Paris, France) at the Radiology Department of Mrcheveli Medical Center. Examinations were performed by qualified radiologists working in the department who had received specialised training from Echosens and had relevant experience in ultrasound elastography.

Transient elastography is based on the measurement of liver stiffness (liver stiffness measurement, LSM), expressed in kilopascals (kPa), which is used to assess liver fibrosis stage according to the METAVIR classification. Examinations were performed according to a standardised protocol using M and XL probes. At least 12 valid measurements were obtained for each patient, and an interquartile range-to-median ratio (IQR/M) ≤20% was used as the reliability criterion. Patients were classified into three liver fibrosis categories: F0–F1 (absence of fibrosis or minimal fibrosis; <7.0 kPa), F≥2 (significant fibrosis; 7.0–12.4 kPa), and F4 (cirrhosis; ≥12.5 kPa). For association analyses, fibrosis categories were regrouped into two groups: low fibrosis (F0–F1) and high fibrosis (F≥2, including F4).

Assessment of associations between liver fibrosis stage and clinical parameters

Ultrasound examination methodology

Ultrasound examinations were performed at the Radiology Department of Mrcheveli Medical Center according to a standardised protocol. Abdominal ultrasound examinations included the assessment of liver echotexture, focal liver lesions, splenomegaly, ascites, and ultrasonographic signs of portal hypertension. Liver echotexture was classified into three categories: normal, heterogeneous, and markedly heterogeneous. For association analyses, the original three-category classification was regrouped into two categories: normal echotexture and heterogeneous echotexture, with the latter combining the second and third categories. Focal liver lesions were also assessed, including hemangiomas, cysts, calcifications, focal nodular hyperplasia (FNH), and hepatocellular carcinoma (HCC). Doppler ultrasound was used to evaluate portal venous blood flow characteristics.

Laboratory examination methodology

Laboratory investigations were performed at the laboratory of Mrcheveli Medical Center. Virological, haematological, and biochemical parameters related to HBV infection were assessed. HBV DNA was quantified using real-time polymerase chain reaction (PCR), while HBeAg was determined using an immunological assay. To assess liver function, ALT, AST, GGT, ALP, total and direct bilirubin, albumin, and INR were measured. Platelet count (PLT) was also assessed. These laboratory parameters were used to evaluate their associations with liver fibrosis stage.

Assessment of liver stiffness measurements (kPa)

Liver stiffness measurements (LSM), expressed in kilopascals (kPa) and obtained using transient elastography, were used to assess associations and correlations with clinical, laboratory, and ultrasonographic parameters. Actual LSM values in kPa were used for association and correlation analyses, allowing quantitative assessment of liver stiffness as an indicator of liver fibrosis.

Non-invasive indices for liver fibrosis assessment

For the non-invasive assessment of liver fibrosis, the Aspartate Aminotransferase-to-Platelet Ratio Index (APRI) and the Fibrosis-4 Index (FIB-4) were analysed. Their associations with liver fibrosis stages determined by transient elastography were evaluated. The APRI index was calculated using the following formula: APRI = [(AST / ULN) × 100] /PLT where AST represents the aspartate aminotransferase level, ULN is the upper limit of normal for AST, and PLT is the platelet count ($\times 10^9$/L). The upper limit of normal for AST was 40 U/L for men and 32 U/L for women. The FIB-4 index was calculated using the following formula: FIB-4 = (Age × AST) / (PLT × √ALT), where age is expressed in years, AST and ALT in U/L, and PLT in $\times 10^9$/L.

Determination of antiviral treatment status

Patients' antiviral treatment status was determined from their medical records. Whether patients were receiving antiviral treatment during the study period was assessed. Antiviral treatment status (receiving treatment/not receiving treatment) was included as one of the clinical variables, and its association with liver fibrosis stage was evaluated.

Questionnaire used in the study

The study methodology also included a structured questionnaire developed by the author. To assess the associations of liver fibrosis stage with sociodemographic and behavioural factors, as well as knowledge about hepatitis B, participants were interviewed using an interviewer-administered structured questionnaire consisting of 26 questions divided into four sections. Section A covered sociodemographic characteristics (age, sex, education, employment, marital status, and income). Section B included health-related information. Section C addressed behavioural factors (alcohol consumption, frequency of alcohol consumption, tobacco use, illicit drug use, and other behaviours). Section D assessed awareness, knowledge, and attitudes regarding hepatitis B and liver fibrosis.

Ethical considerations

Ethical approval for the study was obtained from the Biomedical Research Ethics Committee of the School of Health Sciences at the University of Georgia (UGREC-24-24). The principle of anonymity was maintained throughout data collection and statistical analysis. Data were obtained from the clinic's de-identified database; therefore, participants' identities were not recorded in the study database. Each patient was assigned a unique identification number, after which the data were processed. Written informed consent was obtained from patients who participated in the survey conducted using the structured questionnaire.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics version 26.0. Descriptive statistics were used to summarise the data. Quantitative variables were presented as means and standard deviations (mean ± SD), while categorical variables were expressed as absolute (n) and relative (%) frequencies. Associations between liver fibrosis stage and the variables under investigation were assessed using the chi-square (χ^2) test, Student's t-test, Pearson's correlation analysis, and binary logistic regression. Results were presented as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs). A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

Sociodemographic, health-related, behavioural, and awareness characteristics of the study participants

Initially, 347 patients with chronic hepatitis B were selected for the study. Following the application of the inclusion and exclusion criteria, 232 patients were included in the final analysis. Sociodemographic, health-related, behavioural, and awareness-related data were collected from 118 patients using a structured questionnaire. The mean age of the 232 patients included in the final analysis was 44.61 ± 10.06 years

(median: 43 years; range: 21–84 years). Of the participants, 79.7% (n = 185) were aged ≤50 years, while 20.3% (n = 47) were over 50 years of age. Regarding sex distribution, 59.9% (n = 139) were male and 40.1% (n = 93) were female. Among the 118 questionnaire respondents, the majority were Georgian (98.3%), had higher education (84.6%), were employed (79.5%), and were married (67.5%). Most participants resided in urban areas (77.8%). Regarding monthly household income, the most frequently reported category was GEL 1,500 or more (41.9%, n = 49). In the assessment of general health status, the mean body mass index (BMI) was 26.20 ± 4.70 kg/m². Most participants reported that their quality of life had remained unchanged following the diagnosis of chronic hepatitis B (76.3%). Participants most frequently rated their health status as "normal" (55.1%) or "good" (27.1%). Regarding behavioural factors, 48.3% (n = 57) of participants reported current alcohol consumption, 36.4% (n = 43) reported no alcohol consumption, and 6.8% (n = 8) reported alcohol consumption in the past. The assessment of awareness revealed that most participants had only general knowledge about hepatitis B. A total of 56.5% (n = 65) reported having heard of the disease but lacking detailed information, while 35.7% (n = 41) indicated that they had some understanding of the condition. When asked whether hepatitis B causes liver damage and fibrosis, the majority (59.6%, n = 68) indicated that they had some understanding of this association. Among the potential risk factors for liver damage and fibrosis, participants most frequently identified alcohol consumption (71.1%, n = 81), illicit drug use (43.0%, n = 49), and obesity (35.1%, n = 40).

Association of liver fibrosis stage with sociodemographic, health-related, behavioural, and awareness factors

Analysis of sociodemographic factors showed that liver fibrosis stage was statistically significantly associated with age (Pearson $\chi^2 = 15.156$; $p = 0.001$) and sex (Pearson $\chi^2 = 6.944$; $p = 0.031$). Higher fibrosis stages and cirrhosis were more frequently observed among participants aged over 50 years and among men. No statistically significant associations were found between liver fibrosis stage and nationality, educational level, employment status, marital status, household income, number of

household members, or place of residence ($p > 0.05$). Among health-related factors, statistically significant associations were identified between fibrosis stage at diagnosis and current fibrosis stage (Pearson $\chi^2 = 55.379$; $p < 0.001$), as well as between body weight and liver fibrosis stage ($p = 0.017$). Significant fibrosis and cirrhosis were more frequently observed among participants with higher body weight. No statistically significant associations were found with time since hepatitis B diagnosis, changes in quality of life, self-rated health status, lifestyle, or body mass index (BMI) ($p > 0.05$). Regarding behavioural factors, a statistically significant association was observed between alcohol consumption and liver fibrosis stage (Pearson $\chi^2 = 20.232$; $p = 0.027$). Significant fibrosis and cirrhosis were more frequently observed among participants reporting current or previous alcohol consumption. No statistically significant associations were identified with duration or frequency of alcohol consumption, type of alcoholic beverage, quantity consumed per occasion, tobacco use, or drug use ($p > 0.05$). The assessment of awareness revealed no statistically significant associations between liver fibrosis stage and knowledge about hepatitis B or awareness and understanding of the role of hepatitis B virus in causing liver damage and fibrosis ($p > 0.05$). When liver stiffness measurements (kPa) were analysed by age and sex, participants aged over 50 years had significantly higher mean liver stiffness values than those aged ≤50 years (8.77 ± 5.54 kPa vs. 6.88 ± 5.15 kPa; $p = 0.038$). Similarly, mean liver stiffness was significantly higher in men than in women (7.90 ± 6.27 kPa vs. 6.31 ± 3.08 kPa; $p = 0.011$) (Table 1).

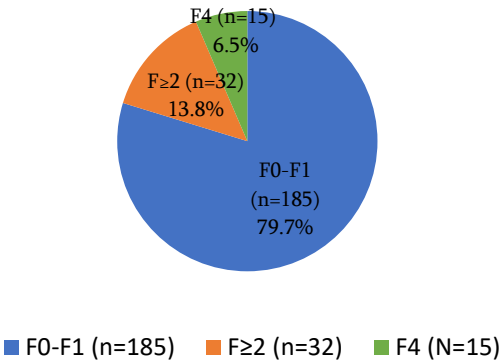
Table 1. Comparison of liver stiffness measurements (kPa) by age and sex (n = 232)

Variable	Group	N	Mean ± SD (kPa)	p-value
Age	≤50 years	185	6.88 ± 5.15	0.038
	>50 years	47	8.77 ± 5.54	
Sex	Female	93	6.31 ± 3.08	0.011
	Male	139	7.90 ± 6.27	

Clinical, laboratory, and ultrasonound characteristics of study participants at the first visit

Clinical, laboratory, and ultrasound characteristics of patients with chronic hepatitis B were assessed at the first visit. The mean liver stiffness measurement was 7.20 ± 5.28 kPa, with a median of 6.10 kPa (range: 2.8–56.2 kPa). According to liver stiffness-based fibrosis staging, the majority of patients were classified as F0–F1 (79.7%; n = 185). Significant fibrosis (F≥2) was identified in 13.8% (n = 32), while cirrhosis (F4) was observed in 6.5% (n = 15) (Figure 1).

Figure 1. Distribution of liver fibrosisstages among patients



Laboratory analysis showed mean ALT levels of 38.29 ± 48.29 U/L, AST levels of 29.31 ± 27.23 U/L, GGT levels of 33.76 ± 54.20 U/L, and ALP levels of 76.99 ± 26.90 U/L. The mean total bilirubin level was 0.73 ± 0.53 mg/dL. Ultrasound examination revealed normal liver echotexture in 49.4% (n = 114) of patients, while mild or marked heterogeneity of the liver parenchyma was observed in 50.6% (n = 117). Splenomegaly was detected in 6.1% (n = 14), whereas ultrasonographic signs of portal hypertension and ascites were each identified in only one patient (0.4%). No focal liver lesions were identified in 71.4% (n = 165) of patients. Among the detected lesions, hemangiomas (14.3%; n = 33) and cysts (6.9%; n = 16) were the most common. HCC was identified in one patient (0.4%). Regarding serological markers, HBeAg was positive in 4.6% of patients, while anti-HBe was positive in 96.9%. At the first visit, 12.1% of patients were receiving tenofovir disoproxil fumarate (TDF) treatment, while 87.9% were not receiving antiviral therapy.

Longitudinal changes in clinical, laboratory, and ultrasound parameters during follow-up

Assessment of longitudinal changes in liver stiffness measurements showed a gradual decrease in mean values from the first to the third visit

(6.32 ± 1.44 kPa, 6.01 ± 1.23 kPa, and 5.95 ± 1.57 kPa, respectively). However, this change did not reach statistical significance ($F(2,90) = 1.93$; $p = 0.151$).

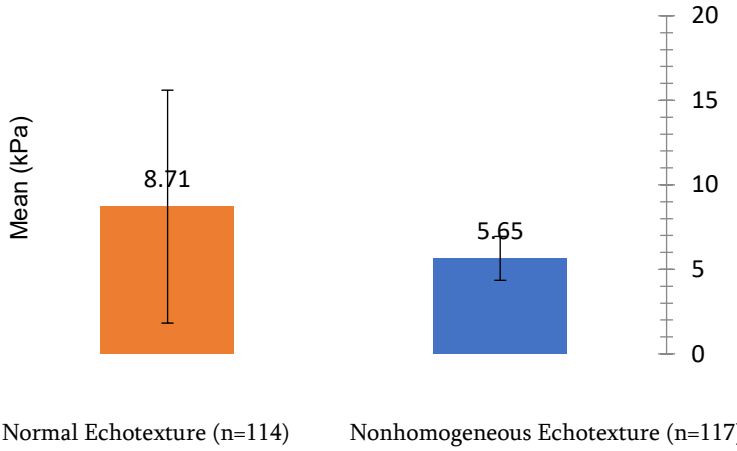
Throughout the follow-up period, HCC was identified in a total of four patients: one case at the first visit, two at the second visit, and one at the third visit. According to fibrosis stage, three cases of HCC were identified in the F4 (cirrhosis) group, while one case was observed in the F0–F1 group. No HCC cases were identified in the F2–F3 group.

Association of liver fibrosis stage with clinical, laboratory, and ultrasound parameters and non-invasive indices

To evaluate clinical, laboratory, and ultrasound parameters associated with liver fibrosis stage, the associations between liver stiffness measurements (kPa) and ultrasound findings, HBV serological markers, and laboratory parameters were analysed.

Regarding ultrasound characteristics, mean liver stiffness was statistically significantly higher in patients with heterogeneous liver parenchymal echotexture than in those with normal echotexture (8.71 ± 6.89 kPa vs. 5.65 ± 1.30 kPa; $p < 0.001$) (Figure 2).

Figure 2. Association between liver stiffness (kPa) and liver echotexture ($p < 0.001$)



Similarly, mean liver stiffness was significantly higher in patients with splenomegaly than in those without splenomegaly (17.31 ± 15.18 kPa vs. 6.55 ± 2.82 kPa; $p = 0.020$). Regarding HBV serological markers, mean liver stiffness was higher in HBeAg-positive patients than in HBeAg-negative patients (12.86 ± 10.29 kPa vs. 6.73 ± 3.62 kPa); however, the difference was not statistically significant ($p = 0.136$). Similarly, mean liver stiffness was higher in anti-HBe-negative patients than in anti-HBe-positive patients (16.04 ± 11.96 kPa vs. 6.68 ± 3.48 kPa), although this difference was also not statistically significant ($p = 0.155$). Pearson's correlation analysis revealed statistically significant positive correlations between liver stiffness measurements and ALT ($r = 0.309$; $p < 0.001$), AST ($r = 0.353$; $p < 0.001$), GGT ($r = 0.450$; $p < 0.001$), ALP ($r = 0.535$; $p < 0.001$), direct bilirubin ($r = 0.175$; $p = 0.012$), INR ($r = 0.240$; $p = 0.001$), APRI ($r = 0.585$; $p < 0.001$), and FIB-4 ($r = 0.565$; $p < 0.001$). A statistically significant negative correlation was observed between liver stiffness measurements and platelet count ($r = –0.321$; $p < 0.001$). No statistically significant correlations were identified between liver stiffness measurements and total bilirubin ($p = 0.111$) or HBV DNA

levels (p = 0.333). For the non-invasive assessment of liver fibrosis, non-invasive fibrosis indices (APRI and FIB-4) and ultrasound characteristics were analysed in a subgroup of study participants (n = 150). Their associations with the presence of higher fibrosis stages were evaluated. Analysis of non-invasive fibrosis indices showed a statistically significant difference in mean FIB-4 values between patients with lower and higher fibrosis stages. The mean FIB-4 value was 0.86 ± 0.42 in patients with lower fibrosis stages and 1.77 ± 1.91 in those with higher fibrosis stages (p = 0.002; 95% CI: 0.34–1.46). A strong positive correlation was observed between the FIB-4 index and liver stiffness measurements (r = 0.75; 95% CI: 0.66–0.82; p < 0.001). The APRI index was statistically significantly associated with liver fibrosis stage (p < 0.001). Patients with APRI >0.5 had significantly higher odds of having higher fibrosis stages than those with APRI ≤0.5 (OR = 5.83; 95% CI: 1.81–18.80), while APRI >1.0 was associated with even higher odds of having higher fibrosis stages (OR = 10.81; 95% CI: 2.79–41.92). Regarding ultrasound characteristics, heterogeneous liver parenchymal echotexture was observed in 77.1% of patients with higher fibrosis stages, compared with 40.2% of those with lower fibrosis stages (p < 0.001). Patients with heterogeneous liver echotexture had five times higher odds of having higher fibrosis stages than those with normal echotexture (OR = 5.0; 95% CI: 2.29–10.87) (Table 2).

Table 2. Patient characteristics and comparison by liver fibrosis stage (n = 150)

Characteristics	F0–F1 (n=102)	F≥2 (n=48)	p value	OR (95% CI)
Sex				
Male	57 (55.9%)	34 (70.8%)	p=0.057	1.91 (0.91–3.99)
Female	45 (44.1%)	14 (29.2%)		
Age groups				
≤40	51 (50.0%)	18 (37.5%)	p=0.104	1.66 (0.82–3.36)
>40	51 (50.0%)	30 (62.5%)		
APRI				
≤0.5	94 (92.2%)	29 (60.4%)		Ref
>0.5	5 (4.9%)	9 (18.8%)	p<0.001	5.83 (1.81–18.80)
>1.0	3 (2.9%)	10 (20.8%)		10.81 (2.79–41.92)
Liver Echotexture				

Characteristics	F0–F1 (n=102)	F≥2 (n=48)	p value	OR (95% CI)
Normal	61 (59.8%)	11 (22.9%)	p<0.001	5.00 (2.29–10.87)
Nonhomogeneous	41 (40.2%)	37 (77.1%)		
Liver lesions by US				
Benign	101 (68.7%)	46 (31.3%)	p=0.240	0.22 (0.02–2.57)
Malignant	1 (33.3%)	2 (66.7%)		

A statistically significant association was observed between antiviral treatment status and liver fibrosis stage. Among patients with higher fibrosis stages, 26.0% were receiving antiviral treatment, compared with 8.2% of patients with lower fibrosis stages (p = 0.002).

Conclusions

The present study represents the first comprehensive assessment in Georgia of liver fibrosis stage, its longitudinal changes, and its associations with clinical, socio-demographic, and behavioural factors in patients with chronic hepatitis B, using transient elastography.

The study demonstrated that F0–F1 was the most prevalent liver fibrosis category among patients with chronic hepatitis B, whereas significant

fibrosis (F≥2) and cirrhosis (F4) were identified in a relatively small proportion of patients.

Age over 50 years was significantly associated with higher liver fibrosis stages and increased liver stiffness. The analysis showed that patients aged over 50 years had 2.3 times higher odds of having increased liver stiffness.

Higher liver fibrosis stages were more frequently observed in men than in women.

Higher body weight was associated with higher liver fibrosis stages.

Alcohol consumption was associated with higher liver fibrosis stages.

Increased levels of ALT, AST, GGT, ALP, direct bilirubin, and INR were positively correlated with liver stiffness measurements, whereas platelet count was negatively correlated with liver stiffness measurements.

The study confirmed the value of APRI and FIB-4 in the non-invasive assessment of liver fibrosis. Both indices were significantly associated with higher fibrosis stages, and a strong positive correlation was observed between FIB-4 and liver stiffness measurements.

Patients with heterogeneous liver echotexture had significantly higher odds of having significant fibrosis than those with normal echotexture. Splenomegaly was also associated with increased liver stiffness measurements and higher fibrosis stages.

The study findings also demonstrated that antiviral treatment was more frequently administered to patients with higher fibrosis stages.

These findings highlight the importance of a comprehensive assessment of clinical, laboratory, behavioural, and ultrasound findings in the detection and evaluation of liver fibrosis among patients with chronic hepatitis B.

The findings of the present study, together with those of similar studies conducted in Georgia, provide an evidence base for further improving approaches to clinical monitoring and assessment of patients within the framework of the national hepatitis B programme.

Considering the risk of developing liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, both of which represent major public health challenges, these findings highlight the public health importance of early detection of significant liver fibrosis, identification of high-risk groups, and prevention of disease progression.

Recommendations

The findings of the present study demonstrated that liver fibrosis stage in patients with chronic hepatitis B is associated with demographic, behavioural, laboratory, and ultrasound factors. These findings may contribute to the identification of high-risk patients, early detection of disease progression, and improved management of patients with chronic hepatitis B. Based on these findings, the following recommendations are proposed:

1. Regular assessment and longitudinal monitoring of liver fibrosis are recommended in patients with chronic hepatitis B to facilitate early detection of disease progression and timely clinical management.

2. Liver fibrosis assessment using transient elastography, one of the most extensively validated non-invasive methods currently available, is recommended.

3. Where access to transient elastography is limited, the non-invasive indices APRI and FIB-4 may also be used as more accessible and practical tools for fibrosis assessment.

4. Regular clinical assessment and monitoring are recommended for patients with factors associated with higher liver fibrosis stages in the present study, including age over 50 years, male sex, alcohol

consumption, fibrosis-associated laboratory abnormalities (elevated transaminases, GGT, ALP, direct bilirubin, and INR, and reduced platelet count), and ultrasound abnormalities (heterogeneous liver parenchymal echotexture and splenomegaly), to facilitate early detection and prevention of liver disease progression and related complications.

5. Educational and preventive interventions aimed at reducing alcohol consumption and promoting the maintenance of a healthy body weight should be strengthened among patients with chronic hepatitis B.

6. Monitoring for the early detection of hepatocellular carcinoma should be considered in patients with chronic hepatitis B, including those without significant fibrosis or cirrhosis.

7. Further improvement of clinical assessment and monitoring approaches within the framework of the national hepatitis B programme is recommended, taking into account the factors associated with liver fibrosis identified in the present study.

8. At the public health level, efforts should be made to promote early detection of liver fibrosis and risk-based monitoring among patients with chronic hepatitis B.

List of publications related to the dissertation topic

1. Inaishvili, L., Gotsiridze, E., Gulbiani, L., Pruidze N., Butsashvili M. Ultrasound findings across liver fibrosis stages defined by transient elastography in patients with chronic hepatitis B in Georgia. J Ultrasound (2026). https://doi.org/10.1007/s40477-026-01242-9
2. Inaishvili L., Pruidze N., Tsirdava E., Gulbiani L. SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS ACCORDING TO LIVER FIBROSIS STAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B IN GEORGIA *Znanstvena misel journal №116/2026* https://doi.org/10.5281/zenodo.21686415

3. Lela Inaishvili, Nikoloz Pruidze, Lali Sharvadze, Elene Gotsiridze, Giorgi Silagadze, Sopio Giuashvili, Mariam Chakhnashvili, Elene Tsirdava, Tamriko Bulia (2026) Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis B: The Role of Ultrasound in Surveillance *Georgian Scientists Vol. 8 Issue 2, 2026* https://doi.org/10.52340/gs.2026.08.02.34
4. Lela Inaishvili, Tamriko Bulia, Lali Sharvadze, Nikoloz Pruidze (2025) Hepatitis B in Georgia: Progress, Gaps, and Equity Across the Prevention-to-Care Cascade *Georgian Scientists Vol. 7 Issue 4, 2025* https://doi.org/10.52340/gs.2025.07.04.43
5. The manuscript presenting the final results of the study, entitled "Association of liver fibrosis stage assessed by transient elastography with APRI, FIB-4, and abdominal ultrasound in chronic hepatitis B patients in Georgia", is currently under peer review in the reputable journal BMC Research Notes (Springer Nature).