

მლ, у 18 (19.1%) уровень ДНК ВГВ был между 2000 и 20000 МЕ/мл и у 6 (6.4%) превышал 20000 МЕ/мл.

Данные для оценки клинической фазы хронической HBV инфекции были доступны для 60 из 111 пациентов (54%). Двое пациентов были HBeAg-положительными, один из них с гепатитом, а другой с нормальным уровнем аланин аминотрансферазы (ALT). У большинства (у 44) пациентов была HBeAg-отрицательная форма хронической инфекции (73,5%).

რეზიუმე

ქრონიკული B ჰეპატიტის კლინიკური ფაზები პაციენტთა შორის საქართველოში

¹მ.ზაკალაშვილი, ²მ.ბუჭაშვილი, ^{1,3}ჯ.ზარქუა, ^{2,3}თ.აბიანიძე, ^{2,3}გ.კამკამიძე, ¹დ.მეტრეველი

¹სამედიცინო ცენტრი მრჩეველი, ჰეპატოლოგიისა და გასტროენტეროლოგიის განყოფილება, თბილისი;

²ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი/კლინიკა Neolab;

³საქართველოს უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

B ჰეპატიტის ვირუსით (HBV) გამოწვეული ინფექცია წარმოადგენს ჯანდაცვის ერთ-ერთ მთავარ პრობლემას საქართველოში. 18 წლის ზემოთ მოსახლეობის 25.9%-თან ფიქსირდება წარსულში გადატანილი HBV ინფექცია (anti-HBcAb - დადებითი, HBsAg - უარყოფითი), ხოლო 2.9% - ქრონიკული HBV ინფექცია (HBsAg-დადებითი).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კლინიკური ფაზების შეფასება ქრონიკული HBV ინფექციით პაციენტებში საქართველოში.

სამედიცინო ცენტრი მრჩეველის მონაცემთა ბაზიდან შემთხვევითი გზით შეირჩა 111 ქრონიკული HBV ინფექციის მქონე პაციენტის კლინიკური მონაცემები. დეიძლის ფიბროზი შეფასდა “ფიბროსკანის” აპარატით, ვირუსული დატვირთვის განსაზღვრა განხორციელდა პოლიმერაზის ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ) მეთოდით რეალურ დროში. დეიძლის ფიბროზი გამოუვლინდა 74 (67%) პაციენტს, მათგან უმრავლესობას (72, 97%) არ აღმოაჩნდა დეიძლის მძიმე ფობროზის ნიშნები. ვირუსული დატვირთვის მონაცემები ხელმისაწვდომი იყო 94 პაციენტისთვის, საიდანაც 70 შემთხვევაში (74.5%) HBV-DNA დონე სისხლში იყო <2000 ს.ე/მლ., 18

При этом, 11 из 60 (18,5%) имели высокую вирусную нагрузку (> 2000 МЕ / мл) и нормальный уровень ALT в крови.

Несмотря на небольшое количество пациентов, мы можем сделать вывод, что большинство пациентов 45/60 (75%) имели HBeAg-положительную или отрицательную хроническую инфекцию HBV без гепатита. Однако, почти у 19% (11/60) пациентов не определялся международно признанная фаза HBV инфекции.

შემთხვევაში (19.1%) 2000-დან 20000-მდე ს.ე/მლ, ხოლო 6 შემთხვევაში (6.4%) 20000-ზე მეტი ს.ე/მლ.

პაციენტების 54%-ში (60/111) ხელმისაწვდომი იყო კლინიკური ფაზის შესაფასებელი ყველა მაჩვენებელი (HBeAg, ვირუსული დატვირთვა, ALT-ს დონე სისხლში, დეიძლის დაზიანების ხარისხი). აღნიშნული მონაცემების ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ 2 პაციენტს ქონდა ქრონიკული, HBeAg დადებითი, HBV ინფექცია, ერთს ჰეპატიტით, ხოლო მეორეს - ჰეპატიტის გარეშე. პაციენტების უმრავლესობას აღენიშნებოდა HBeAg-უარყოფითი ქრონიკული HBV ინფექცია ჰეპატიტის გარეშე (44/60, 73.5%). 11 შემთხვევაში 60-დან (18.5%) გამოვლინდა მაღალი ვირუსული დატვირთვა (HBV DNA>2000 ს.ე/მლ) და ნორმალური ALT-ს დონე.

მიუხედავად პაციენტების მცირე რაოდენობისა, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ პაციენტების უმრავლესობა 45/60 (75%) კლასიფიცირდა როგორც HBeAg-დადებითი ან უარყოფითი ინფექცია ჰეპატიტის გარეშე, თუმცა პაციენტების დაახლოებით 19%-ში (11/60), არსებული საერთაშორისო კლასიფიკაციის შესაბამისი კლინიკური ფაზის განსაზღვრა შეუძლებელი იყო.

DISTRIBUTION OF HBV GENOTYPES AMONG GEORGIAN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

^{1,4}Zarkua J., ^{1,4}Zakalashvili M., ^{2,4}Butsashvili M., ³Orta Diana R., ³Guevara-Garcia R., ¹Zhamutashvili M., ^{2,4}Kamkamidze G., ¹Metreveli D.

¹Gastroenterology & Hepatology department, Medical center Mrcheveli, Tbilisi; ²Health Research Union/Clinic Neolab, Tbilisi, Georgia; ³BioCollections Worldwide Inc, Miami, FL, USA; ⁴University of Georgia, Tbilisi, Georgia

Chronic hepatitis B virus (HBV) infection is a leading risk factor for deaths from cirrhosis and liver cancer worldwide. It is estimated that approximately two billion people have evidence of past or present infection with HBV infection and 248 million individuals are chronically infected [1]. The overall prevalence of hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) is reported to be 3.6%; however, it varies depending the geographic area. The prevalence of chronic HBV ranges from <2% in low-prevalence areas to 2% to 7% in intermediate-prevalence and ≥8% in high-prevalence areas [2]. The wide range in the prevalence of patients with chronic HBV in different parts of

the world is largely related to differences in the age at infection, which is inversely related to the risk of chronicity. The rate of progression from acute to chronic HBV infection is approximately 90 percent for perinatally acquired infection, 20 to 50 percent for infections between the age of one and five years, and less than 5 percent for adult-acquired infection [3]. A cross-sectional, nationwide survey to assess hepatitis B prevalence among the general adult Georgian population (age ≥18 years) was conducted in 2015. The national prevalence of anti-HBc and HBsAg positivity among adults were 25.9% and 2.9%, respectively [4].

Table 1. Associations of Hepatitis B virus genotypes with patient demographic data

Characteristics	Genotype				Total		P value
	A		D		N	%	
	N	%	N	%	N	%	
Age							
<=35	26	53.1	23	46.9	49	58.3	<0.05
>35	10	28.6	25	71.4	35	41.7	
Sex							
Male	22	40.7	32	59.3	54	62.1	1.00
Female	14	42.4	19	57.6	33	37.9	
Region							
Tbilisi	22	40.0	33	60.0	55	63.2	0.77
Eastern Georgia	7	50.0	7	50.0	14	16.1	
Western Georgia	7	38.9	11	61.1	18	20.7	

According to phylogenetic analyses, HBV can be classified into 10 genotypes (A to J) based on an inter-group divergence of 8 percent or more in the complete nucleotide sequence [5]. There is growing evidence suggesting that HBV genotypes influence clinical outcomes, HBeAg seroconversion rates, mutational patterns in the precore and core promoter regions, and response to interferon therapy. The prevalence of specific genotypes varies geographically. Genotype D is more common in Southern Europe and in neighborhood of our country. Data is lacking about genotype distribution in Georgia. This study aims to evaluate genotype distribution among different age groups in Georgia.

Material and methods. The demographic data on patients with chronic hepatitis B in period of time 2017-2019 were extracted from the clinical database of Mrcheveli medical center. Genotyping was performed using INNO-LiPA methodology. Statistical analysis was done using the statistical software SPSS 23.0.

Results and discussion. A total number of study participants was 84. 58.3% of study participants (N=49) were at the age of <35 and 41.7% (N=35) were older than 35. 63.2% were from Tbilisi, capital and 36.8% from regions of Georgia. Majority of study subjects were males (62.1%; N=54). Age was significantly associated with genotype distribution. Among older people genotype D was predominating - 71.4% of those >35 had genotype D, versus 46.9% of younger individuals with genotype D. Among those <35 and >35 genotype A was presented in 53.1% and 28.6%, respectively. 58.3% of study participants (N=49) were at the age of <35 and 41.7% (N=35) were older than 35. 63.2% were from Tbilisi, capital and 36.8% from regions of Georgia. Majority of study subjects were males (62.1%; N=54) (Table 1).

This is the first study is evaluating HBV genotype distribution among Georgian patients. Growing evidence suggests that different genotypes might be associated with different clinical outcomes of HBV infection. E.g., the latest study done in Japan found that liver dysfunction was observed less frequently in hepatitis B carriers with adw serotype (mainly genotype B) compared with those with adr serotype (mainly genotype C). In one study genotype D was associated with more severe liver disease [6]. Another study on 258 Spanish patients with chronic HBV infection (52 percent A, 35 percent D, 7 percent F) found that HBeAg seroconversion rates were similar in patients with genotypes A and D, but sustained biochemical and virological remission was more common in patients with genotype A

who had HBeAg seroconversion [7]. Studies on the relationship between HBV genotypes and hepatocellular carcinoma (HCC) have yielded conflicting results. Longitudinal follow-up studies confirmed that HBV genotype C and high serum HBV DNA were independent predictors of HCC [8]. However, some studies found that the lifetime risk of cirrhosis and HCC may not differ between patients with genotype B and C but adverse clinical outcomes occur later in patients with genotype B. Several reports raised suspicion that HBV genotypes vary in their ability to induce chronic infection. Two studies from Japan with 57 and 53 cases of acute hepatitis supported the hypothesis that genotype A more often progresses to chronicity than genotype C [9]. Similar finding from Switzerland suggested that progression from acute to chronic hepatitis B was more likely with genotype A compared with genotype D [10]. Due to the rarity of the illness and the frequent absence of detectable serum HBV DNA at presentation, it has been difficult to investigate the role of HBV genotypes in fulminant hepatitis. One study reported that an outbreak of fulminant hepatitis in the United States was associated with genotype D [11].

Our data indicates that genotype A is prevalent among younger population. One of the reasons of this finding might be the high rates of migration in European countries among young persons, but further analysis is needed. In addition, our data raises a questions regarding clinical significance of different genotypes and as a next step, associations between HBV genotypes and clinical and laboratory characteristics should be studied.

HBV infection is one of the major public health problems in Georgia. Along with hepatitis C elimination project, country is starting making efforts regarding HBV elimination as well, which means increased screening and diagnostics and available treatment and vaccination. Therefore, before planning the cost-effective models, evaluation of prevalent HBV strains and their clinical significance is very important for making right decisions.

REFERENCES

- Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST; Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. // *Vaccine*. 2012 Mar;30(12):2212-9. Epub 2012 Jan 24.

2. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT; Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013; // *Lancet*. 2015 Oct;386(10003):1546-55. Epub 2015 Jul 28.
3. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Sjogren MH; Natural history of acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis in Greek adults; // *Gastroenterology*. 1987;92(6):1844.
4. 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. The burden and epidemiology of hepatitis B and hepatitis D in Georgia: findings from the national seroprevalence survey. // *Public Health*. 2020 Aug;185:341-347. doi: 10.1016/j.puhe.2020.06.024. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32738575; PMCID: PMC7467099.A
5. Stuyver L, De Gendt S, Van Geyt C; A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness; // *J Gen Virol*. 2000;81(Pt 1):67.
6. Thakur V, Guptan RC, Kazim SN; Profile, spectrum and significance of HBV genotypes in chronic liver disease patients in the Indian subcontinent; // *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(2):165.
7. Sánchez-Tapias JM, Costa J, Mas A; Influence of hepatitis B virus genotype on the long-term outcome of chronic hepatitis B in western patients; // *J Gastroenterology*. 2002;123(6):1848.
8. Chan HL, Hui AY, Wong ML; Genotype C hepatitis B virus infection is associated with an increased risk of hepatocellular carcinoma; *Gut*. 2004;53(10):1494.
9. Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K; Clinical characteristics of patients infected with hepatitis B virus genotypes A, B, and C; // *J Gastroenterol*. 2002;37(1):35.
10. Mayerat C, Mantegani A, Frei PC; Does hepatitis B virus (HBV) genotype influence the clinical outcome of HBV infection?; // *J Viral Hepat*. 1999;6(4):299.
11. Garfein RS, Bower WA, Loney CM; Factors associated with fulminant liver failure during an outbreak among injection drug users with acute hepatitis B.; // *Hepatology*. 2004;40(4):865.

SUMMARY

DISTRIBUTION OF HBV GENOTYPES AMONG GEORGIAN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

^{1,4}Zarkua J., ^{1,4}Zakalashvili M., ^{2,4}Butsashvili M.,
³Orta Diana R., ³Guevara-Garcia R., ¹Zhamutashvili M.,
^{2,4}Kamkamidze G., ¹Metreveli D.

¹*Gastroenterology & Hepatology department, Medical center Mrcheveli, Tbilisi, Georgia;* ²*Health Research Union/Clinic Neolab, Tbilisi, Georgia;* ³*BioCollections Worldwide Inc, Miami, FL, USA;* ⁴*University of Georgia, Tbilisi, Georgia*

Hepatitis B virus (HBV) infection is one of the major healthcare problems in Georgia with a prevalence of 2.9% in the adult population. There is no published data on HBV genotype distribution among different age groups in the country. The study aims to evaluate genotype distribution in Georgian HBV-infected patients among different age groups. Data was extracted from the clinical database of Mrcheveli medical center. Genotyping was performed using INNO-LiPA methodology. Statistical analysis was done using the statistical software SPSS 23.0. The total number of patients en-

rolled in the study was 84, of which 52 (62.1%) were males. Participants were mostly from Tbilisi (63.2%, N=53). Even though HBV genotype D was more predominant (found in 57.1% (N=48) of study participants), than genotype A (found in 42.9% (N=36) of the study population). Age was significantly associated with genotype distribution. The majority of the participants (58.3%, N=49) were 35 years old or younger. Genotype D was predominant in 71.4% of the study participants older than 35 years old, versus 46.9% of individuals 35 or younger with genotype D ($p<0.001$). Genotype A, among those <35 and ≥ 35 was presented in 53.1% and 28.6% of cases, respectively. Our data suggests that HBV genotype D is most prevalent among older Georgian patients chronically infected with hepatitis B. More than half of younger patients (35 years old or younger) have Genotype A.

Keywords: HBV Genotypes; Prevalence; Sequencing; Genotype D.

РЕЗЮМЕ

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВГВ СРЕДИ ГРУЗИНСКИХ ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

^{1,4}Заркуа Дж.В., ^{1,4}Закалашвили М.Г., ^{2,4}Буцашвили М.Дж.,
³Орта Диана Р.В., ³Гевара-Гарсия Р.Г.,
¹Жамуташвили М.Т., ^{2,4}Камкамидзе Г.К., ¹Метревели Д.М.

¹*Медицинский центр Мрчевели, отделение гастроэнтерологии и гепатологии, Тбилиси, Грузия;* ²*Научно-исследовательский союз здравоохранения/Клиника Неолаб, Тбилиси, Грузия;* ³*BioCollections Worldwide Inc, Майами, Флорида, США;* ⁴*Университет Грузии, Тбилиси, Грузия*

Вирусом гепатита В (HBV) является одной из основных проблем здравоохранения в Грузии, показатель распространенности среди взрослого населения составляет 2,9%. Данных о распределении генотипов HBV среди разных возрастных групп не имеется.

Целью исследования явилась оценка распределения генотипов у пациентов различных возрастных групп, инфицированных вирусом гепатита В, в Грузии.

Данные заимствованы из клинической базы медицинского центра Мрчевели. Генотипирование проводили по методике INNO-LiPA. Статистический анализ проведен с использованием статистической программы SPSS v23.0. Общее количество пациентов, включенных в исследование, составило 84, из них 52 (62,1%) были мужчинами. 53 (63,2%) участника - жители г Тбилиси. Генотип D HBV обнаружен у 48 (57,1%) обследованных, генотип А - у 36 (42,9%). 49 (58,3%) обследованных были в возрасте 35 лет и моложе. Генотип D чаще выявлен у обследованных старше 35 лет в сравнении с лицами в возрасте 35 лет и младше (71,4% и 46,9%, соответственно, $p<0,001$); генотип А - 53,1% и 28,6% случаев, соответственно.

Полученные данные свидетельствуют, что генотип D HBV наиболее распространен среди пожилых грузинских пациентов, хронически инфицированных гепатитом В. Более половины молодых пациентов (35 лет и моложе) являются носителями генотипа А.

რეზიუმე

HBV გენოტიპების განაწილება საქართველოს პაციენტებში სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

^{1,4}ჯ. ზარქუა, ^{1,4}მ. ზაკალაშვილი, ^{2,4}მ. ბუწაშვილი,
³რ. ორტა დიანა, ³რ. გეგარა-გარსია, ¹მ. ჟამუტაშვილი,
^{2,4}გ. კამკამიძე, ¹დ. მეტრეველი

¹ სამედიცინო ცენტრი მრჩეველი, გასტროენტეროლოგიისა და ჰეპატოლოგიის განყოფილება, თბილისი, საქართველო; ²ჯანმრთელობის კვლევის კავშირი კლინიკა ნეოლაბი, თბილისი, საქართველო; ³BioCollections Worldwide Inc, მაიამი, ფლორიდა, აშშ; ⁴საქართველოს უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

B ჰეპატიტის ვირუსული ინფექცია წარმოადგენს ჯანდაცვის ერთ-ერთ უმთავრეს პრობლემას საქართველოში, დაავადების 2.9%-იანი გავრცელებით ზრდასრულ მოსახლეობაში. სადღეისოდ სხვადასხვა ასაკობრივ კატეგორიებში B ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპების გავრცელების შესახებ მონაცემები არ მოიპოვება. კვლევის მიზანია გენოტიპების გავრცელების შესწავლა სხვადასხვა ასაკობრივი კატეგორიის B

ვირუსით ინფიცირებულ პაციენტებში საქართველოში. კვლევაში გამოყენებულია სამედიცინო ცენტრ მრჩეველის კლინიკური ბაზის მონაცემები. გენოტიპირება ჩატარებულია INNO-LiPA მეთოდოლოგიით. სტატისტიკური ანალიზი შესრულებულია სტატისტიკური პროგრამის SPSS 23.0 მეშვეობით. კვლევაში ჩართული იყო 84 პაციენტი, მათგან 52 (62.1%) იყო მამაკაცი. კვლევის მონაწილეები მეტწილად იყვნენ თბილისის მაცხოვრებლები - 53 (63.2%). კვლევის მონაწილეებში D გენოტიპი (57.1%, N=48) სჭარბობდა A გენოტიპს (42.9%, N=49). ასაკი იყო სარწმუნო კავშირში გენოტიპების გავრცელებასთან. კვლევის მონაწილეების უმეტესობა (58.3%, N=49) იყო 35 წლის ან უფრო ახალგაზრდა. D გენოტიპი ჭარბობდა 35 წლის და უფროს ასაკობრივ ჯგუფში (71.4%), მაშინ როცა 35 წლისა და უმცროს ასაკობრივ ჯგუფში მისი გავრცელება შეადგენდა 46.9% ($p < 0.001$). A გენოტიპის გავრცელება < 35 და ≥ 35 წლის ასაკობრივ ჯგუფში შეადგენდა 53.1% და 28.6%, შესაბამისად. მირებული მონაცემები მოწმობს, რომ B ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულ ასაკოვან პაციენტებში დომინირებს D გენოტიპი, ხოლო ახალგაზრდა (35 წელი და უმცროსი) პაციენტების ნახევარზე მეტს კი აქვს A გენოტიპი.

ASSOCIATION OF QUALITY OF LIFE WITH LIVER FIBROSIS AMONG PATIENTS TREATED FOR HEPATITIS C IN GEORGIA

^{1,3}Abzianidze T., ²Kajaia M., ^{1,3}Gamezardashvili A., ^{2,3}Kanchelashvili G.,
²Abashidze G., ^{2,3}Butsashvili M., ^{1,3}Kamkamidze G.

¹Clinic NeoLab, Tbilisi, Georgia; ²Health Research Union, Tbilisi, Georgia; ³University of Georgia, Tbilisi, Georgia

It is estimated that 130 to 185 million people (2-3% of the global population) have a chronic hepatitis C infection [3]. The hepatitis C virus causes significant morbidity and mortality. It has been estimated that each year between 350,000 and 370,000 deaths are directly related to the HCV [2]. The majority (80%) of people infected with the hepatitis C virus live in low- and middle-income countries [10;8].

Seroprevalence survey was conducted in 2015 in Georgia among adults aged ≥ 18 years using a stratified, multi-stage cluster design [5]. National anti-HCV seroprevalence in Georgia was 7.7% and HCV RNA prevalence was 5.4% [6].

Georgia has launched hepatitis C elimination national program in 2015, which aims to sharply reduce the prevalence of HCV and prevent complications associated with the disease. It is also extremely important to improve the quality of life of infected people after recovery from the virus. The hepatitis C elimination program has made available access to the diagnostic tests and treatment of hepatitis C. Countrywide

free treatment program (with DAAs) made it possible for citizens to be treated for chronic hepatitis C infection. There are limited data on the role of successful antiviral treatment in changing the quality of life among patients in Georgia. According to different studies, which are mainly conducted among patients treated with interferon/ribavirin regimen, it has been found that curing for hepatitis C has a positive effect on the general health and improves quality of life among cured patients [1,7].

Material and methods. For data collection the questionnaire was developed to assess the quality of life of patients involved in the hepatitis C elimination program and evaluate the association of quality of life with the degree of liver fibrosis. The questionnaire was specifically developed for this study and piloted prior to administration. It included information on demographics (age, gender and residence) and health condition. Liver fibrosis level was measured by FIB4 score and liver elastography. FIB4 was computed based on age, as-