



საქართველოს
ჰეპატოლოგთა
ასოციაცია

APASL-ის კლინიკური პრაქტიკული გაიდლაინი ქრონიკული B ჰეპატიტის ინფექციის მართვის შესახებ: 2026 წლის განახლება



მედიკალი
საქართველოს
ლიმონის ჯგუფი

მასალა მომზადებულია მრჩეველის თერაპიული სამსახურის მიერ

2026 წელი



მთავარი განსხვავებები საერთაშორისო გაიდლაინებს შორის (AASLD vs EASL vs APASL)

მკურნალობის დაწყების კრიტერიუმები (ვის და როდის ვმკურნალობთ?):

საერთო მიდგომა: სამივე გაიდლაინი (AASLD, EASL, APASL) ერთხმად ურჩევს მკურნალობის დაწყებას ყველა ციროზიან პაციენტს და მათ, ვისაც აქვს დაავადების აქტიური იმუნური ფაზა (immune-active)

- **AASLD / IDSA (2025):**

- იყენებს უფრო მკაცრ რაოდენობრივ ზღვრებს ALT-ისა და HBV DNA-სთვის.
- მხარს უჭერს „ერთობლივი გადაწყვეტილების მიღების“ (shared decision-making) პრინციპს იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც არიან ე.წ. „რუხ ზონაში“ ან დაავადების არასტაბილური აქტივობა აქვთ.

- **EASL (2025):**

- იყენებს უფრო ფართო, რისკზე დაფუძნებულ ჩარჩოს, რომელიც აერთიანებს ფიბროზის არაინვაზიურ შეფასებასა და ღვიძლის უჯრედოვანი კარცინომის (HCC) რისკ-ფაქტორებს.
- მკურნალობის დაწყების ნებას რთავს იმ შერჩეულ პაციენტებშიც კი, ვისაც **ALT ნორმაში** აქვს.

- **APASL (2026):**

- მორგებულია აზიურ-წყნარი ოკეანის რეგიონის ეპიდემიოლოგიასა და რესურსებზე.
- რეკომენდაციას იძლევა იმ არაციროზიანი პაციენტების მკურნალობაზეც, რომელთაც სისხლში დეტექტირებადი HBV DNA აღენიშნებათ.



მკურნალობის მეთოდები და პრეპარატები:

- **AASLD და EASL:** პირველი ხაზის თერაპიად ემხრობიან მაღალი გენეტიკური ბარიერის მქონე ნუკლეოზ(ტ)იდურ ანალოგებს (NUCs).
- **APASL (2026) – განსხვავებული მიდგომა:**
 - შერჩეულ პაციენტებში პირველი ხაზის თერაპიად მოიაზრებს პეგილირებულ ინტერფერონ-ალფას (peg-IFN- α).
 - **დამატებითი თერაპია (Add-on):** მხარს უჭერს NUC-ით ნამკურნალებ, არაციროზიან, HBeAg-ნეგატიურ პაციენტებში (რომელთაც HBV DNA არ უფიქსირდებათ და HBsAg-ის დაბალი ტიტრი აქვთ) **peg-IFN- α -ს დამატებას**, რათა გაიზარდოს ფუნქციური განკურნების შანსი.

მკურნალობის შეწყვეტის კრიტერიუმები:

- **AASLD / IDSA:** მიჰყვება მკაცრ წესს — NUCs თერაპია უნდა გაგრძელდეს **HBsAg-ის სრულ დაკარგვამდე** (გამონაკლისები დასაშვებია მხოლოდ პაციენტთან ინდივიდუალური შეთანხმებით).
- **EASL:** იძლევა მკაფიოდ სტრუქტურირებულ კრიტერიუმებს მკურნალობის **ვადამდე შეწყვეტისთვის (finite therapy)** მკაცრად შერჩეულ, არაციროზიან, HBeAg-ნეგატიურ პაციენტებში, რომელთაც აქვთ თერაპიის შეწყვეტის შემდგომი ინტენსიური მონიტორინგის შესაძლებლობა.
- APASL მიდგომა ჰგავს EASL-ის კრიტერიუმებს, თუმცა მეტად მკაცრად არის ხაზგასმული კრიტერიუმები (იხ. ქვემოთ).

Table 3 Summary of the CHB CPG

1	Vaccination
	In newborns, what is the optimal timing of the first dose of the hepatitis B vaccine to prevent perinatal transmission of HBV?
	In vaccinated individuals, is post-vaccination serologic testing necessary to confirm immunity?
	Should hepatitis B vaccination booster doses be given to individuals who have completed the primary vaccination series?
2	Screening
	Who should be screened for HBV infection?
	How to screen HBV infection?
3	Assessment of liver fibrosis
	How to assess liver fibrosis?
	How should liver fibrosis be assessed in resource-limited settings and what is the role of non-invasive tests?
	How to identify predominant driver of liver injury in patients with concurrent CHB and MAFLD non-invasively?
4	Treatment goals
	What are the goals of CHB therapy, and what are the surrogate endpoints for the treatment goals?
5	Treatment Strategies
	How effective are current therapies?
	What biomarkers should guide treatment?
	How should treatment decisions be guided by cost-effectiveness, long-term safety, and patient preferences?
	Should treatment be initiated in CHB patients at earlier fibrosis stages or specific groups that do not meet traditional treatment initiation criteria?
	Under what conditions can antiviral therapy be safely stopped, and how should relapse be monitored post-cessation?
6	Special populations
	How to manage HBV in pregnant women?
	How to manage HBV in population with metabolic comorbidities?
	How to manage HBV in patients with coinfections (HDV/HCV/HIV)?
	How to manage HBV in patients with alcohol-associated liver diseases?
	How to manage HBV in those with end-stage liver disease?
7	Prevention of HBV reactivation related to the use of immunosuppressive therapy
8	HCC risk prediction
	How do risk prediction models best guide HCC surveillance?
9	HCC surveillance strategies
	What surveillance strategies are needed for those with mPAGE-B ≥ 9 ?
	What surveillance strategies are needed for those with post-HBsAg clearance?
10	Prevention of MTCT
	In infants born to HBV-infected mothers, when should HBV testing be performed?
11	Prevention of transmission in other populations
	Should NUCs be used prophylactically to prevent HBV transmission in general populations and in HBV-infected healthcare professionals (HCP) performing exposure-prone procedures?
	In households or sexual contacts of individuals with chronic HBV infection, should family-based screening be implemented to identify undiagnosed infection and guide vaccination of susceptible persons?
12	Service delivery models
	How can stigma in occupational settings be addressed?
	What are optimal models of care to enhance access to screening and linkage to treatment?
13	Functional cure
	What is the role of functional cure as a therapeutic endpoint in the management of chronic hepatitis B?





I. ვაქცინაცია, სკრინინგი და ტესტირება

ახალშობილებში, როდის არის ჰეპატიტი B-ს ვაქცინის პირველი დოზის გაკეთების ოპტიმალური დრო HBV-ის პერინატალური გადაცემის პრევენციისთვის?

რეკომენდაციები

- ჰეპატიტი B-ს ვაქცინის პირველი დოზა უნდა გაკეთდეს ყველა კლინიკურად სტაბილურ ახალშობილში დაბადებიდან 24 საათის განმავლობაში. (A1)
- HBsAg-დადებითი დედებისგან დაბადებული ჩვილებისთვის, ვაქცინა უნდა გაკეთდეს დაბადებიდან 12 საათის განმავლობაში, სასურველია ჰეპატიტი B-ს იმუნოგლობულინთან (HBIG) ერთად. (A1)
- ვაქცინაციის სრული სერიის დასრულება სტანდარტული განრიგის შესაბამისად აუცილებელია ხანგრძლივი იმუნიტეტის უზრუნველსაყოფად. (A1)



ვაქცინირებულ პირებში, არის თუ არა საჭირო ვაქცინაციის შემდგომი სეროლოგიური ტესტირება იმუნიტეტის დადასტურებისთვის?

რეკომენდაციები

- ვაქცინაციის შემდგომი რუტინული სეროლოგიური ტესტირება არ არის რეკომენდებული ჯანმრთელი პირებისთვის B ჰეპატიტის ან სხვა სტანდარტული ვაქცინაციის შემდეგ, არსებული ვაქცინების მაღალი იმუნოგენურობის გათვალისწინებით. (A1)
- ტესტირება რეკომენდებულია შემდეგი პოპულაციებისთვის:
 - ა. იმუნოკომპრომეტირებული პაციენტები: შემოწმდეს anti-HBs ვაქცინაციიდან 1–2 თვის შემდეგ; ჩატარდეს განმეორებითი ვაქცინაცია, თუ $< 10 \text{ mIU/mL}$. (A1)
 - ბ. ჯანდაცვის სფეროს მუშაკები: შემოწმდეს anti-HBs ვაქცინაციიდან 1–2 თვის შემდეგ; განმეორდეს ვაქცინაცია, თუ $< 10 \text{ mIU/mL}$, შემოწმდეს HBsAg პერსისტენტული უპასუხოობის შემთხვევაში. (A1)
 - გ. HBsAg-დადებითი დედების ჩვილები: HBsAg-ისა და anti-HBs-ის კომბინირებული ტესტირება უნდა ჩატარდეს B ჰეპატიტის ვაქცინის სრული სამდოზიანი სერიის დასრულებიდან 1–2 თვის შემდეგ (ანუ 9–12 თვის ასაკში) იმუნოპროფილაქტიკის ეფექტურობის შესაფასებლად. (A1)
 - დ. HBsAg-დადებითი პირების ოჯახის წევრები და სქესობრივი პარტნიორები: შემოწმდეს anti-HBs ვაქცინაციიდან 1–2 თვის შემდეგ; განმეორდეს ვაქცინაცია, თუ $< 10 \text{ mIU/mL}$. (A2)



უნდა მიეცეთ თუ არა B ჰეპატიტის ვაქცინის ბუსტერ (დამატებითი) დოზები იმ პირებს, რომლებმაც დაასრულეს პირველადი ვაქცინაციის სერია?

რეკომენდაციები

- რუტინული ბუსტერ-დოზები არ არის რეკომენდებული იმუნოკომპეტენტური (ნორმალური იმუნიტეტის მქონე) პირებისთვის, რომლებმაც დაასრულეს B ჰეპატიტის პირველადი ვაქცინაციის სერია და გამოავლინეს ადეკვატური იმუნური პასუხი. (A1).
- ბუსტერული დოზების მიცემა განხილული უნდა იქნას მაღალი რისკის ან იმუნოკომპრომეტირებული პირებისთვის, როდესაც anti-HBs კონცენტრაცია 10 mIU/mL-ზე დაბლა ეცემა. ასეთ პირებში ვაქცინაციის შემდგომ სეროლოგიურ ტესტირებას შეუძლია განსაზღვროს ბუსტერ-დოზის საჭიროება. (A1)

ვის უნდა ჩაუტარდეს სკრინინგი და ტესტირება HBV ინფექციაზე?

რეკომენდაციები

- ზოგადი პოპულაციის დონეზე უნივერსალური HBV სკრინინგი შეთავაზებული უნდა იქნას ზრდასრულ ასაკში სულ მცირე ერთხელ ენდემურ რეგიონებში ($\geq 2\%$ გავრცელება). (B1)
- რისკზე დაფუძნებული სკრინინგი უნდა ჩაუტარდეს HBV ინფექციის მომატებული რისკის მქონე პირებს*, ასაკისა თუ წარმოშობის ქვეყნის მიუხედავად. (B1)

*Include: Persons with liver disease or with elevated ALT or levels of unknown origin; Individuals receiving immunosuppressive or immunomodulatory therapies, including cancer chemotherapy, immune checkpoint inhibitors, CAR T cell therapy, or organ/bone marrow transplantation; History or current Injection drug users (IDU); Inmates of correctional facilities; Recipients of unsafe injections; Men who have sex with men (MSM) or individuals with multiple sexual partners or a history of sexually transmitted infections; Family members, household contacts, and sexual partners of individuals with HBV; Patients on dialysis; Individuals with HBV-related extrahepatic manifestations; Persons co-infected with HCV or HIV; Pregnant women and infants born to HBV-infected mothers; Blood or organ donors; Healthcare workers; in low prevalence countries ($<2\%$), recommend screening in people who were born in higher prevalence countries ($>2\%$)

სკრინინგული ტესტები

რეკომენდაციები

- პირველადი HBV სკრინინგი უნდა მოიცავდეს სულ მცირე სკრინინგულ პანელს, რომელიც შედგება HBsAg-ისა და anti-HBc tot.-სგან. (A1)
- რეფლექს-ტესტირება (Reflex testing), HBV DNA-ს ავტომატური ტესტირება HBsAg-დადებით ნიმუშებზე, შეიძლება გამოდგეს დამატებით სტრატეგიად პაციენტის მოვლისა და მკურნალობის პროცესში ჩართულობის (linkage-to-care) ხელშესაწყობად. (B2)



როგორ შევაფასოთ ღვიძლის ფიბროზი?

რეკომენდაციები

- ღვიძლის ბიოფსია წარმოადგენს ოქროს სტანდარტს CHB-ის მქონე პაციენტებში ანთებისა და ფიბროზის ხარისხისა და სიმძიმის დიაგნოსტიკისთვის. (A1)
- არაინვაზიურ ტესტებს ენიჭება უპირატესობა, როგორც პირველი ხაზის შეფასების მეთოდს, CHB-ის მქონე პაციენტებში ფიბროზის სიმძიმის გამოვლენისთვის. (B1)
- ღვიძლის ბიოფსია ინდივიდუალურად უნდა განისაზღვროს იმ პაციენტებისთვის, რომელთაც აქვთ არაინვაზიური ტესტების აცდენილი (დისკორდანტული) შედეგები, ან თანმხლები ეტიოლოგიები და/ან მეტაბოლური კომორბიდობები, სადაც დიაგნოზმა შესაძლოა შეცვალოს მკურნალობის გადაწყვეტილება და პროგნოზი. (C2)
- შორსწასული ფიბროზის დადგენისა და დაავადების პროგრესირების მონიტორინგისთვის ღვიძლის ბიოფსიასთან შედარებით რეკომენდებულია არაინვაზიური ტესტები, რომლებიც იყენებენ სისხლის ანალიზებისა და ვიზუალიზაციური ტექნიკის კომბინაციას. (B1)



როგორ უნდა შეფასდეს ღვიძლის ფიბროზი შეზღუდული რესურსების პირობებში და რა როლი აქვს არაინვაზიურ ტესტებს?

რეკომენდაციები

- სისხლზე დაფუძნებული არაინვაზიური ტესტები (FIB-4 ან APRI) გამოყენებული უნდა იქნას, როგორც პირველადი ინსტრუმენტები CHB-ის მქონე პაციენტებში ღვიძლის ფიბროზის შესაფასებლად რესურსებით შეზღუდულ პირობებში. (B1)
- VCTE გამოყენებული უნდა იქნას, როგორც დამხმარე ინსტრუმენტი დიაგნოსტიკური სიზუსტის გაუმჯობესების მიზნით, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც მკურნალობის გადაწყვეტილებები გაურკვეველი რჩება სისხლზე დაფუძნებული არაინვაზიური შეფასების შემდეგ. (B2)

კომენტარი: FIB-4-ის მნიშვნელობები > 1.3 მიუთითებს მნიშვნელოვანი ფიბროზის ($\geq F2$) მაღალ ალბათობაზე, ხოლო > 2.67 ძლიერად პროგნოზირებს შორსწასულ ფიბროზს ან ციროზს ($F3-F4$). ≥ 65 წლის ასაკის ზრდასრულებისთვის ასაკზე მორგებული ზღვრული მნიშვნელობები (> 2.0 მნიშვნელოვანი ფიბროზისთვის და > 3.25 ციროზისთვის) აუმჯობესებს სიზუსტეს. APRI-ს ზღვრული მნიშვნელობები $0.3-0.7$ პროგნოზირებს მნიშვნელოვან ფიბროზს ($\geq F2$) 73% მგრძნობელობითა და 65% სპეციფიკურობით, ხოლო $0.8-1.2$ პროგნოზირებს ციროზს ($F4$) 59% მგრძნობელობითა და 74% სპეციფიკურობით. ოპტიმალური ზღვარი მნიშვნელოვანი ფიბროზის განსაზღვრისთვის 7.7 kPa (64% მგრძნობელობა, 83% სპეციფიკურობა HSROC 0.81)

როგორ განვსაზღვროთ ღვიძლის დაზიანების დომინანტური მიზეზი არაინვაზიურად პაციენტებში თანმხლები MAFLD-ით?

რეკომენდაცია

- ყველა CHB-ის მქონე პაციენტს რუტინულად უნდა ჩაუტარდეს შეფასება MAFLD (Metabolic dysfunction Associated Fatty Liver Diseases)-ზე, მის კომპონენტებზე (სიმსუქნე, დიაბეტი, დისლიპიდემია და ჰიპერტენზია) და ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე, არაინვაზიური ფიბროზის შეფასების ინსტრუმენტების გამოყენებით. (B2)
- თანმხლები CHB-ისა და MAFLD-ის მქონე პაციენტებში უნდა განხორციელდეს მონიტორინგი ღვიძლის დაავადების პროგრესირებასა და ღვიძლთან დაკავშირებულ გართულებებზე, იმის მიუხედავად, დაწყებულია თუ არა ანტივირუსული თერაპია. (B2)
- თანმხლები CHB-ისა და MAFLD-ის მქონე პაციენტებში, ღვიძლის სტეატოზისა და ფიბროზის ბიომარკერები არ მიუთითებენ ღვიძლის დაზიანების კონკრეტულ მიზეზზე (C2)

კომენტარი: CHB-ის მქონე პაციენტების მესამედზე მეტს (35%) აღენიშნება ღვიძლის სტეატოზი, რაც ხშირად დაკავშირებულია სიმსუქნესთან, დიაბეტთან, ჰიპერტენზიასთან და HBV DNA-ს უფრო დაბალ დონესთან.

II. მკურნალობა

რა არის ქრონიკული B ჰეპატიტის (CHB) თერაპიის მიზნები და რა არის ამ მკურნალობის მიზნების სუროგატული გამოსავლები (საბოლოო წერტილები)?

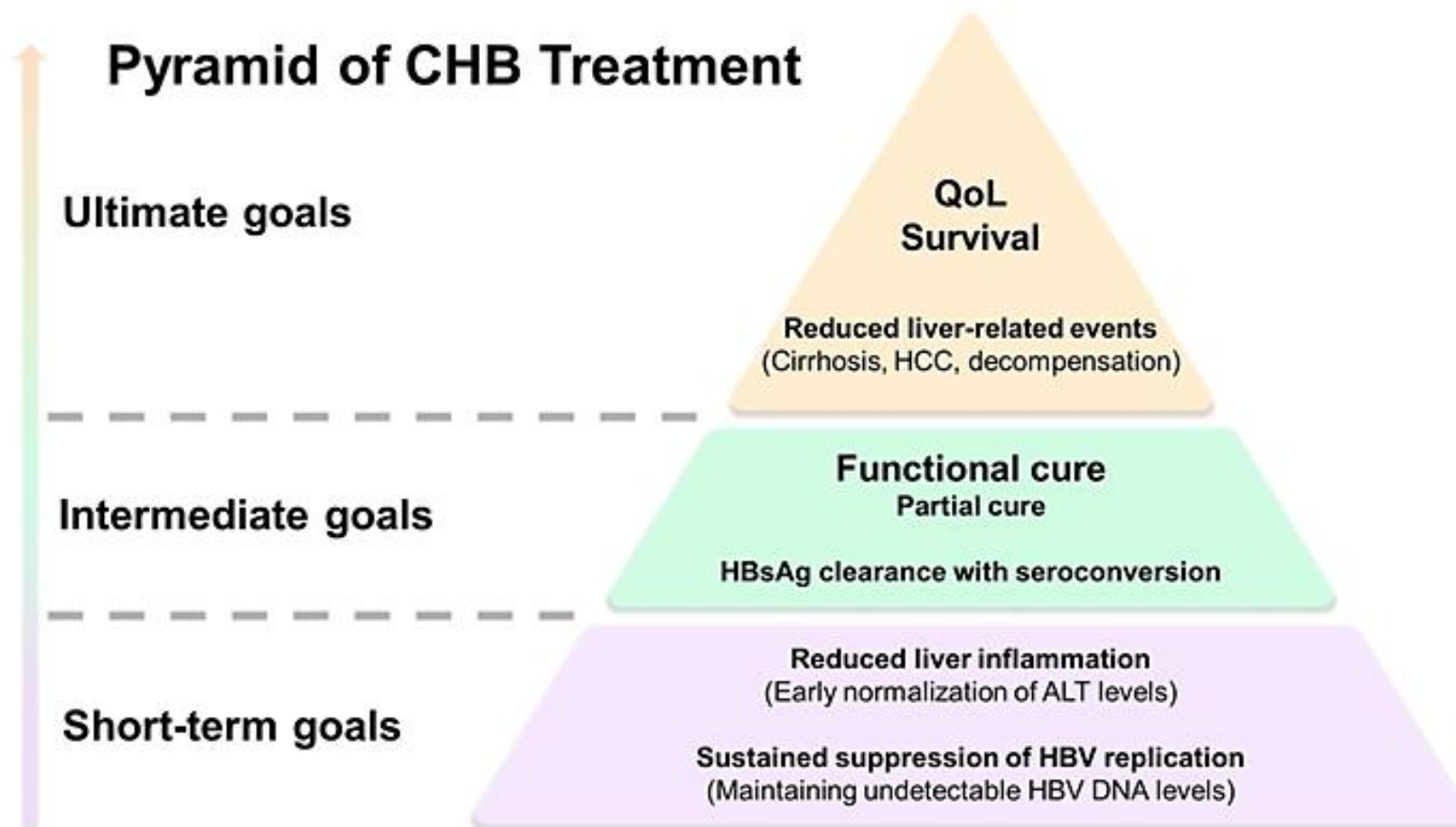


Fig. 1 Pyramid of CHB treatment

მოკლევადიანი მიზნები

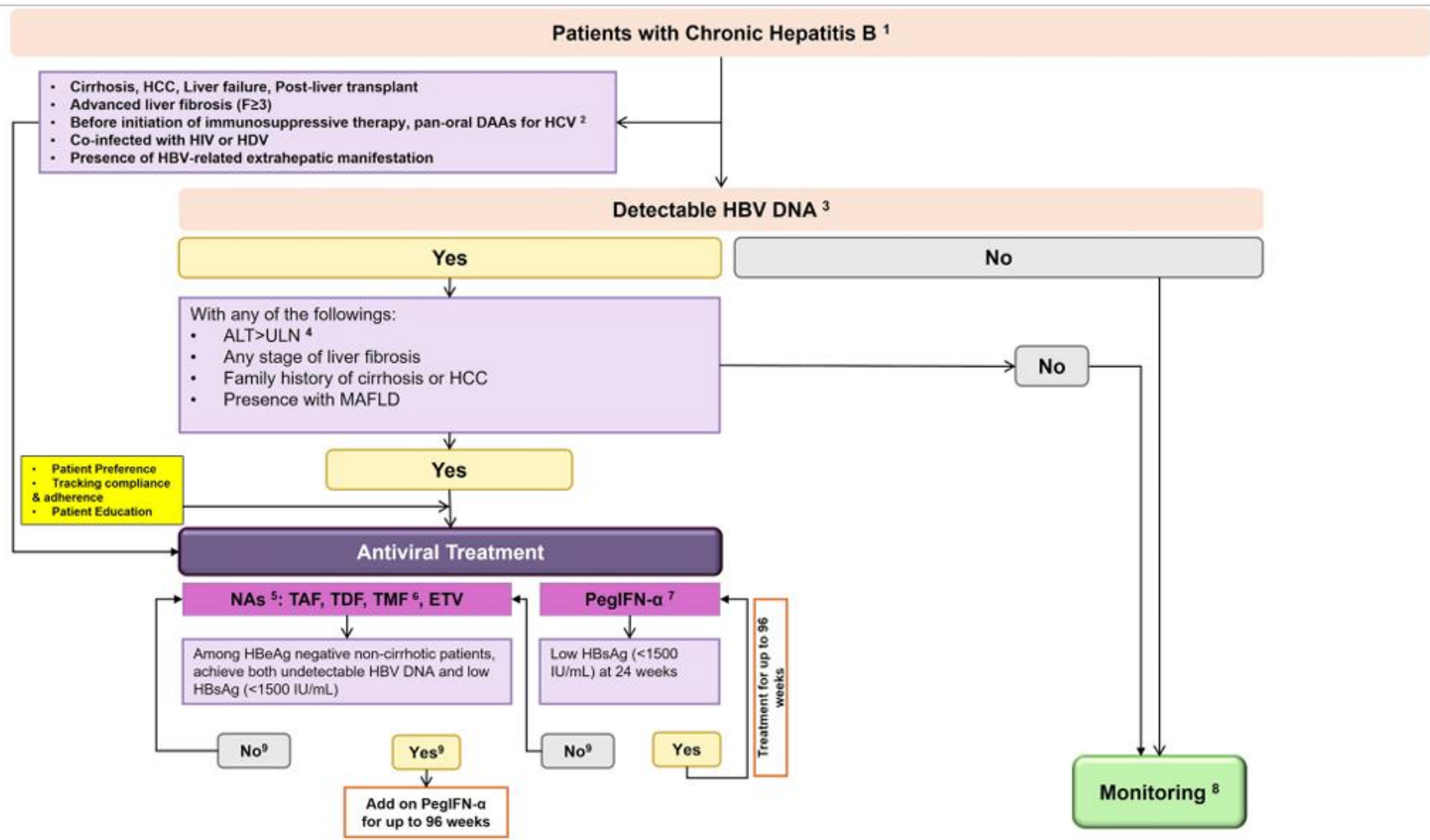
- ორივე, HBeAg-დადებით და HBeAg-უარყოფით პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ანტივირუსულ თერაპიას, პირველადი მოკლევადიანი მიზანია HBV DNA-ს მდგრადი განუსაზღვრელობისა და ALT-ის ნორმალიზების მიღწევა. (A1)
- HBeAg-დადებით პაციენტებში სასურველია HBeAg სეროკონვერსიის მიღწევა, რადგან ეს ასახავს კეთილსაიმედო თერაპიულ პასუხს. (A1)
- HBeAg-უარყოფით პაციენტებში თერაპიის მიზანი უნდა იყოს ვირუსოლოგიური სუპრესიისა და პერსისტენტულად ნორმალური ALT-ის შენარჩუნება. (A1)

საშუალოვადიანი მიზნები

- თერაპიამ უნდა შეინარჩუნოს ვირუსოლოგიური სუპრესია და ბიოქიმიური რემისია, რომლებიც წარმოადგენენ ანტივირუსული ეფექტურობის ვალიდირებულ სუროგატულ მარკერებს. (A1)
- შეძლებისდაგვარად, თერაპიის მიზანი შეიძლება იყოს ფუნქციური განკურნება, რაც განისაზღვრება HBsAg-ის მდგრადი (≥ 6 თვე) დაკარგვითა და განუსაზღვრელი HBV DNA-ით თერაპიის დასრულების შემდეგ. (A1)
- როდესაც ფუნქციური განკურნება ნაკლებად სავარაუდოა, HBsAg-ის დონის მნიშვნელოვანი შემცირების მიღწევა (მაგ., < 100 IU/mL) შეიძლება ჩაითვალოს ნაწილობრივ განკურნებად და შესაფერის თერაპიულ სამიზნედ. (B1)

საბოლოო მიზნები

- საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ძალისხმევა მიმართული უნდა იყოს გლობალური HBV ტვირთის შემცირებაზე ვაქცინაციის, სკრინინგის, დროული ანტივირუსული მკურნალობისა და გადაცემის პრევენციის გზით. (A1)
- მკურნალობამ თავიდან უნდა აიცილოს ღვიძლთან დაკავშირებული გართულებები და საბოლოოდ გააუმჯობესოს გადარჩენადობა და ცხოვრების ხარისხი. (A1)



1. HBsAg+ for 6 months
2. Refer to APASL reactivation management guideline 2022
3. Sensitive NAT assay (lower limit of detection <20 IU/L).
4. ULN: 40 IU/L
5. The selection of NAs should be individualized based on long-term safety and patient comorbidities. TAF and ETV are preferred in patients with or at risk of renal impairment or bone disease, while TDF or TAF is preferred in pregnant women, women of childbearing potential, and breastfeeding mothers.
6. TMF is only available in China
7. For those with contraindications to PegIFN-α, it is not suggested to initiate interferon-based therapy. Contraindications include decompensated liver disease (Child–Pugh B or C), severe psychiatric disorders, autoimmune diseases, uncontrolled thyroid disease, severe cardiac or renal impairment, uncontrolled seizures, pregnancy, or known hypersensitivity to interferon.
8. HBsAg-positive individuals not meeting treatment criteria require lifelong follow-up with regular ALT, HBV DNA, and fibrosis monitoring to detect disease reactivation or progression early.
9. NAs may be discontinued among those with sustained HBsAg seroclearance and Undetectable HBV DNA. To confirm sustained HBsAg seroclearance, HBsAg should be re-evaluated at least 6 months after initial loss to ensure durability of response.

Fig. 2 CHB treatment algorithm

მკურნალობის სტრატეგიები

რეკომენდაციები

- TAF, TDF, TMF და ETV წარმოადგენენ პირველი ხაზის ნუკლეოზ(ტ)იდურ ანალოგებს (NUCs) CHB-ის მკურნალობისთვის. (A1)
- მათთვის, ვისაც არ აღენიშნება უკუჩვენება# იმუნური თერაპიისთვის, Peg-IFN-α შეიძლება განხილული იქნას როგორც CHB-ის პირველი ხაზის მკურნალობა. (A1)
- NUCs-ით ნამკურნალებ პაციენტებში ვირუსის მდგრადი სუპრესიით (პერსისტენტულად განუსაზღვრელი HBV DNA) და შრატში HBsAg-ის დაბალი დონით (< 1500 IU/mL), ფუნქციური განკურნების მიღწევის მიზნით, პაციენტის მზაობისა და კლინიკური შესაფერისობის შეფასების შემდეგ, შეიძლება განხილული იქნას Peg-IFN-α-ს დამატება განსაზღვრული ვადით (96 კვირამდე). (B1)
- პაციენტებმა უნდა მიიღონ სტრუქტურირებული განათლება მკურნალობის აუცილებლობაზე, რუტინული მონიტორინგის მნიშვნელობასა და ანტივირუსულ თერაპიასთან დამყოლობაზე (ადჰერენციაზე) ოპტიმალური კლინიკური გამოსავლების უზრუნველსაყოფად. (C1)

რომელი ბიომარკერები უნდა უძღვებოდეს მკურნალობას?

რეკომენდაციები

- HBV DNA რაოდენობრივი განსაზღვრის ქვედა ზღვრით ($< 10\text{--}20 \text{ IU/mL}$), რეალურ დროში რაოდენობრივი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით, უნდა შემოწმდეს მკურნალობამდე და მკურნალობის დროს. (B1)
- შრატში HBsAg-ის დონე უნდა შემოწმდეს საწყის ეტაპზე (baseline) და განხორციელდეს მონიტორინგი Peg-IFN- α -ით მკურნალობისას, ასევე ხანგრძლივი NUCs თერაპიის შეწყვეტისთვის არაციროზიან პაციენტებში. (A1)

კომენტარი: HBsAg-ის დონეს შეუძლია უხელმძღვანელოს CHB თერაპიას. მკურნალობის ბოლოს დაბალი საწყისი დონეები პროგნოზირებს მდგრად რემისიის NUCs თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ, ხოლო მკურნალობის პროცესში მისი დაქვეითება Peg-IFN- α -ით თერაპიისას მიუთითებს საპასუხო რეაქციის უფრო მაღალ ალბათობაზე, მაშინ როდესაც პერსისტენტულად მაღალი დონეები ($> 20,000 \text{ IU/mL}$) მიაწინებებს Peg-IFN- α -ით მკურნალობის შეზღუდულ სარგებელზე.

საწყისი (Baseline) HBV DNA წარმოადგენს საკვანძო პროგნოზულ მარკერს. ხანგრძლივმა კოჰორტულმა კვლევებმა, REVEAL-HBV-ის ჩათვლით, აჩვენა ციროზისა და HCC-ის რისკის ეტაპობრივი მატება ვირუსული დატვირთვის მატებასთან ერთად, ALT-ისა და HBeAg-ის სტატუსისგან დამოუკიდებლად.

როგორ უნდა იხელმძღვანელოს მკურნალობის შესახებ გადაწყვეტილებებმა ხარჯეფექტურობით, ხანგრძლივი უსაფრთხოებითა და პაციენტის უპირატესობებით/არჩევანით?

რეკომენდაციები

- მკურნალობა პრიორიტეტულად უნდა დაენიშნოს დაავადების პროგრესირების ყველაზე მაღალი რისკის მქონე პაციენტებს, მიუხედავად HBV DNA-ის დონისა ან ALT-ისა. (A1)
- იმ შემთხვევებში, სადაც რესურსები ამის საშუალებას იძლევა, მიღებული უნდა იქნას „ყველას მკურნალობის“ (treat-all) მიდგომა, რაც გულისხმობს CHB-ის მქონე პაციენტებისთვის თერაპიის დაწყებას ტრადიციული მაღალი რისკის კრიტერიუმების მიღმა. (B1)
- თერაპიის შერჩევისას გათვალისწინებული უნდა იყოს ხანგრძლივი უსაფრთხოება და თანმხლები დაავადებების (კომორბიდობების) არსებობა. თირკმლის ან ძვლოვანი სისტემის დაავადებების რისკის მქონე პაციენტებში TAF ან ETV უპირატესი უნდა იყოს TDF-თან შედარებით. (A1)
- მკურნალობის დაგეგმვაში ინტეგრირებული უნდა იყოს ერთობლივი გადაწყვეტილების მიღების პროცესი (shared decision-making), პაციენტის უპირატესობების/არჩევანის, ფსიქოსოციალური ფაქტორებისა და ხანგრძლივი თერაპიისადმი მზაობის გათვალისწინებით. (B1)



უნდა დაიწყოს თუ არა მკურნალობა ქრონიკული B ჰეპატიტის (CHB) მქონე პაციენტებში ფიბროზის ადრეულ სტადიებზე ან სპეციფიკურ ჯგუფებში, რომლებიც არ აკმაყოფილებენ მკურნალობის დაწყების ტრადიციულ კრიტერიუმებს?

რეკომენდაციები

- ანტივირუსული თერაპია უნდა დაიწყოს ქრონიკული HBV ინფექციის დროს დეტექტირებადი HBV DNA-ითა და ALT-ის დონით ULN-ზე ზევით (მაგ., ≥ 40 IU/L), ფიბროზის სტადიის ან HBeAg სტატუსის მიუხედავად. ეს მოიცავს პაციენტებს მინიმალური ფიბროზით ან ფიბროზის გარეშე (ფიბროზის ადრეული სტადიები) და სხვა სპეციფიკურ ქვეჯგუფებს დაავადების პროგრესირების მომატებული რისკით, როგორიცაა ოჯახური ანამნეზი ციროზის ან ჰეპატოცელულური კარცინომის (HCC) შესახებ და MAFLD-ის მქონე პაციენტები. (B1)
- ანტივირუსული თერაპია პრიორიტეტულად უნდა დაენიშნოს მაღალი რისკის პაციენტებს, HBV DNA-ის დონის მიუხედავად. ეს მოიცავს პაციენტებს ჰეპატოცელულური კარცინომით, ღვიძლის უკმარისობით, ღვიძლის შორსწასული დაავადებით (ციროზი ან დეკომპენსაცია), HBV-სთან ასოცირებული ექსტრაჰეპატური გამოვლინებებით; პაციენტებს ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ, მათ, ვინც გადის ან დაგეგმილი აქვს იმუნოსუპრესიული/ციტოტოქსიური თერაპია, და HIV/HCV/HDV კოინფექციის მქონე პირებს. (A1)

კომენტარი: პაციენტები HBsAg-ით ≥ 100 IU/mL, HBV DNA-ის $< 2,000$ IU/mL დონის პირობებშიც კი, დგანან HCC-ის უფრო მაღალი რისკის წინაშე — 3.6-ჯერ უფრო მაღალი, როდესაც HBsAg არის $\geq 1,000$ IU/mL შედარებით < 100 IU/mL-თან [86]. გარდა ამისა, დაბალი დონის ვირემიის (low-level viremia) ან HBsAg სეროკლირენსის მქონე პაციენტები კვლავ რჩებიან რისკის ქვეშ, HCC-ის წლიური ინციდენტობით დაახლოებით 0.86%.



რა პირობებში შეიძლება ანტივირუსული თერაპიის უსაფრთხოდ შეწყვეტა და როგორ უნდა განხორციელდეს რეციდივის მონიტორინგი მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ?

რეკომენდაციები

- როგორც HBeAg-დადებით, ასევე HBeAg-უარყოფით არაციროზიან პაციენტებში, NUCs თერაპიის შეწყვეტა შესაძლებელია ხანგრძლივი (მდგრადი) HBsAg სეროკლირენსის* და განუსაზღვრელი HBV DNA-ის მიღწევისას, anti-HBs სეროკონვერსიის სტატუსის მიუხედავად. (A1)
- HBeAg-უარყოფით არაციროზიან პაციენტებში, 3 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში პერსისტენტულად განუსაზღვრელი HBV DNA-ის მიღწევისას, გამოცდილ კლინიკისტებს შეუძლიათ NUCs თერაპიის შეწყვეტა. პაციენტებს უნდა ჩაუტარდეთ მჭიდრო მონიტორინგი HBV DNA-სა და ALT-ის განსაზღვრით სულ მცირე ყოველთვიურად შეწყვეტიდან პირველი 6 თვის განმავლობაში, რის შემდეგაც მონიტორინგის ინტერვალი შეიძლება გაიზარდოს კლინიკური შეფასების საფუძველზე. (B2)
- როგორც HBeAg-დადებით, ასევე HBeAg-უარყოფით ციროზიან პაციენტებში NUCs თერაპიის შეწყვეტა რეკომენდებული არ არის. (A2)
- HBsAg-ის დაკარგვა დადასტურებული უნდა იყოს ორჯერ, სულ მცირე 6-თვიანი ინტერვალით, HBsAg-ის დაკარგვის მდგრადობის უზრუნველსაყოფად. (A1)

კომენტარი: ხანგრძლივი (მდგრადი) HBsAg სეროკლირენსი (დადასტურებული ორჯერ, $\geq$ 6-თვიანი ინტერვალით), anti-HBs სეროკონვერსიით ან მის გარეშე, ითვლება NUCs თერაპიის შეწყვეტის კრიტერიუმად როგორც HBeAg-დადებით, ასევე HBeAg-უარყოფით პაციენტებში.

სპეციფიური პოპულაცია

ორსულთა მენეჯმენტი

რეკომენდაციები

- ჩატარდეს სკრინინგი HBsAg-ზე ყველა ორსულ ქალს ორსულობის ადრეულ ეტაპზე. (A1)
- HBsAg-დადებით ორსულ ქალებს ჩატარდეთ შეფასება ანტივირუსული თერაპიის დაწყებაზე CHB-ის სტანდარტული ჩვენებების შესაბამისად. (A1)
- HBeAg-დადებით ან/და HBV DNA $\geq 200,000$ IU/mL-ის მქონე ორსულებში, დედიდან შვილზე გადაცემის პრევენციის მიზნით, ორსულობის მესამე ტრიმესტრში უნდა დაინიშნოს ანტივირუსული თერაპია ტენოფოვირით (TDF ან TAF). (A1)
- იმ ქალებში, რომელთაც ორსულობისას გამოუვლინდათ HBsAg-დადებითობა, რეკომენდებულია მშობიარობის შემდგომი მეთვალყურეობა HBsAg-ის, HBV DNA-სა და ALT-ის განსაზღვრით ინფექციის სტატუსის დადასტურების, დაავადების აქტივობის შეფასებისა და ანტივირუსული თერაპიის საჭიროების დადგენის მიზნით. უნდა ჩატარდეს კონსულტირება და შესაბამისი მართვა სექსუალურ პარტნიორებზე და მომავალ ორსულობებში გადაცემის რისკის შესამცირებლად. (B1)
- ძუძუთი კვება უსაფრთხოა, როდესაც დედა იმყოფება ანტივირუსულ თერაპიაზე ტენოფოვირით (TDF ან TAF). (A1)



როგორ უნდა იმართოს HBV მეტაბოლური კომორბიდობების მქონე პაციენტებში?

რეკომენდაციები

- თანმხლები დიაბეტის მქონე CHB პაციენტებში უზრუნველყოფილი უნდა იყოს გლიკემიის ოპტიმალური კონტროლი, ენდოკრინოლოგებთან ან პირველადი ჯანდაცვის გუნდთან თანამშრომლობით. (A1)
- ცხოვრების წესის კორექცია (ინტერვენციები) რეკომენდებულია CHB პაციენტებისთვის მოდიფიცირებადი მეტაბოლური კომორბიდობებით. (A1)



როგორ უნდა იმართოს HBV კოინფექციების (HDV/HCV/HIV) მქონე პაციენტებში?

HIV კოინფექციის მქონე პაციენტებში

რეკომენდაციები: ანტირეტროვირუსული თერაპია (ART) უნდა დაიწყოს დაუყოვნებლივ, ALT-ის დონის, HBV DNA-ის დონის ან CD4 უჯრედების რაოდენობის მიუხედავად, სადაც ART რეჟიმი მოითხოვს HBV-ს მიმართ აქტიურ ორ ანტივირუსულ აგენტს. NUCs-ის საფუძველი (backbone) უნდა მოიცავდეს TDF-ს ან TAF-ს, ლამივუდინთან ან ემტრიციტაბინთან კომბინაციაში. (A1)

HDV კოინფექციის მქონე პაციენტებში რეკომენდაციები

- ქრონიკული HBV/HDV კოინფექციისა და კომპენსირებული ღვიძლის დაავადების მქონე ყველა პაციენტთან მიმართებით განხილული უნდა იყოს anti-HDV მკურნალობა Peg-IFN- α -თი ან ბულევერტიდით. (A1)
- დეკომპენსირებული ციროზის მქონე პაციენტები უნდა შეფასდნენ ღვიძლის ტრანსპლანტაციაზე. (A1)

HCV კოინფექციის მქონე პაციენტებში რეკომენდაციები

- HBV/HCV კოინფექციის მქონე პაციენტებმა უნდა მიიღონ anti-HCV მკურნალობა პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული საშუალებებით (DAA-ებით). (A1)
- HBsAg-დადებითი პაციენტებისთვის რეკომენდებულია პროფილაქტიკური NUCs მკურნალობა DAA თერაპიის დაწყებამდე. (A1)
- HBsAg-უარყოფითი, მაგრამ anti-HBc-დადებითი პაციენტებისთვის საჭიროა ALT-ის, HBV DNA-სა და HBsAg-ის მჭიდრო მონიტორინგი DAA მკურნალობის განმავლობაში. (A1)



როგორ უნდა იმართოს HBV ალკოჰოლით გამოწვეული ღვიძლის დაავადების (ALD) მქონე პაციენტებში?

რეკომენდაციები

- HBV-ისა და ALD-ის მქონე ყველა პაციენტს მიეცეს მკაცრი რეკომენდაცია ალკოჰოლისგან სრული თავშეკავების (აბსტინენციის) შესახებ. აბსტინენციის ხელშესაწყობად შეთავაზებული უნდა იქნას ფარმაკოლოგიური საშუალებები და სტრუქტურირებული ფსიქოსოციალური ან ადიქტოლოგიური მხარდაჭერა. (A1)
- დანერგილი უნდა იქნას მულტიდისციპლინური მიდგომა ჰეპატოლოგიის, ადიქტოლოგიის, ნუტრიციოლოგიისა და ფსიქიკური ჯანმრთელობის სფეროების ჩართულობით, პაციენტის სტრუქტურირებულ განათლებასთან ერთად, აბსტინენციის, ანტივირუსულ თერაპიასთან დამყოლობის და დეკომპენსაციის ნიშნების ცნობიერების გასაძლიერებლად. (A1)

როგორ უნდა იმართოს HBV ტერმინალური სტადიის ღვიძლის დაავადების (ESLD) მქონე პაციენტებში?

რეკომენდაციები

- ანტივირუსული თერაპია უნდა დაიწყოს დეკომპენსირებული ციროზის მქონე ყველა პაციენტში, ALT-ის ან HBeAg-ის სტატუსის მიუხედავად. (A1)
- TAF, TDF ან ETV წარმოადგენენ პირველი რიგის მკურნალობას, სადაც TAF-ს ენიჭება უპირატესობა TDF-თან შედარებით თირკმლისა და ძვლოვანი სისტემის უკეთესი უსაფრთხოების გამო. (A1)
- მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს უვადოდ დეკომპენსაციის ან ანამნეზში HCC-ის მქონე პაციენტებში; თერაპიის შეწყვეტა რეკომენდებული არ არის. (A1)

III. HCC მეთვალყურეობა

როგორ წარმართავს რისკის პრედიქციული მოდელები ჰეპატოცელულური კარცინომის (HCC) პროგნოზს საუკეთესოდ?

რეკომენდაციები

- HCC-ის რისკის ქულები (სკალები), რომლებიც აერთიანებს ასაკს, ფიბროზის სიმძიმესა და სქესს, იძლევა NUCs თერაპიაზე მყოფი იმ რისკის ჯგუფის პაციენტების იდენტიფიცირების საშუალებას, რომლებიც ექვემდებარებიან HCC სურვეილანსს. (A1)
- NUCs თერაპიაზე მყოფ პაციენტებს HCC-ის საშუალოდან მაღალ რისკამდე ($\text{PAGE-B} \geq 10$ ან/და $\text{mPAGE-B} \geq 9$) უნდა ჩაუტარდეთ HCC სურვეილანსი. (B1)
- HCC-ის რისკის ქულების ინტერპრეტაციას სიფრთხილით უნდა მივუდგეთ მკურნალობის ხანგრძლივი ხანგრძლივობის (5 წელზე მეტი) მქონე პაციენტებში ან მათთან, ვისაც აღენიშნება დიაბეტი. (B2)

კომენტარი: ძველი მოდელები, როგორებიცაა REACH-B, GAG-HCC და CU-HCC, შემუშავდა არანამკურნალებ კოჰორტებზე დაყრდნობით და კვლავ სასარგებლო რჩება იმ ნაივური (მკურნალობაუტიპი) პაციენტების იდენტიფიცირებისთვის, რომელთათვისაც ანტივირუსული თერაპია შესაძლოა სასარგებლო იყოს.

HCC-ის რისკის ქულები განსაკუთრებით ღირებულია არაციროზიანი პაციენტებისთვის, რადგან ისინი აზუსტებენ სურვეილანსის საჭიროებას სტანდარტულ ასაკობრივ ზღვრებს მიღმა (მამაკაცებში > 40 წელი, ქალებში > 50 წელი).

დიაბეტი დამოუკიდებლად ზრდის HCC-ის რისკს [163], რამაც ბიძგი მისცა ახალი მოდელების შექმნას (როგორებიცაა CAMD და REAL-B), რომლებიც მოიცავენ მეტაბოლურ ფაქტორებს რისკის უკეთესი დისკრიმინაციისთვის.

Table 5 Available HCC risk scores applicable to treatment-experienced patients with chronic hepatitis B based on large external validation studies and systematic review, and meta-analysis

Score (year of publication)	Parameters	Population for score development	Interpretation of HCC risk*
PAGED-B (2024)	Age, sex, platelets, HBV DNA (year 0), diabetes	Asian (South Korea) (0% cirrhosis, 100% HBeAg-positive)	Low: 0–6 High: 7–12
aMAP (2020)	Age, sex, platelets, albumin, bilirubin	Asian (China) (19% cirrhosis, 40% HBeAg-positive)	Low: 0–49.9 Intermediate: 50–59.9 High: 60–100
CAGE-B (2020)	Age (at year 5), cirrhosis (year 0), LSM (year 5)	Caucasian (Greece, Spain, Netherlands, Turkey) (27% cirrhosis; 18% HBeAg-positive)	Low: 0–5 Intermediate: 6–10 High: 11–16
SAGE-B (2020)	Age (at year 5), LSM (year 5)	Caucasian (Greece, Spain, Netherlands, Turkey) (27% cirrhosis; 18% HBeAg-positive)	Low: 0–5 Intermediate: 6–10 High: 11–15
REAL-B (2020)	Age, sex, cirrhosis, diabetes, platelets, AFP, alcohol use	Asia-Pacific (China, South Korea, Hong Kong, Taiwan, Japan, New Zealand) (20% cirrhosis, 37% HBeAg-positive)	Low: 0–3 Intermediate: 4–7 High: 8–13
AASL-HCC (2019)	Age, sex, cirrhosis, albumin	Asian (South Korea) (39% cirrhosis, 56% HBeAg-positive)	Low: 0–5 Intermediate: 6–19 High: 20–29
modified PAGE-B (2018)	Age, sex, platelets, albumin	Asian (South Korea) (20% cirrhosis, 34% HBeAg-positive)	Low: 0–8 Intermediate: 9–12 High: 13–21
CAMD (2018)	Age, sex, cirrhosis, diabetes	Asian (Taiwan) (26% cirrhosis)	Low: 0–7 Intermediate: 8–13 High: 14–23
HCC-RESCUE (2017)	Age, sex, cirrhosis	Asian (South Korea) (39% cirrhosis, 56% HBeAg-positive)	Low: 18–64 Intermediate: 65–84 High: ≥ 85
PAGE-B (2016)	Age, sex, platelets	Caucasian (Greece, Spain, Netherlands, Turkey) (21% cirrhosis; 16% HBeAg-positive)	Low: 0–9 Intermediate: 10–17 High: 18–25
modified REACH-B (2014)	Age, sex, HBeAg, ALT, LSM	Asian (South Korea) (18% cirrhosis, 52% HBeAg-positive)	Low: 0–9 High: 10–16

Scores were listed in reverse chronological order (newest to oldest) by publication date

*Risk stratification based on 3-year HCC risk for CAMD; and 5-year HCC risk for other scores



როგორი მეთვალყურეობის სტრატეგიაა საჭირო პაციენტებისთვის $mPAGE-B \geq 9$ -ით?

რეკომენდაციები

- რეკომენდებულია AFP (ალფა-ფეტოპროტეინი) და ულტრაბგერითი გამოკვლევა ყოველ 6 თვეში ერთხელ. (A1)
- რეკომენდებულია კომბინირებული ტესტირება AFP-ით, ულტრაბგერითა და PIVKA-II-ით (DCP) ადრეული დეტექციის სიზუსტის გასაუმჯობესებლად. (B1)

კომენტარი: ვიტამინ K-ს დეფიციტით ან ანტაგონისტით ინდუცირებული ცილა II (PIVKA-II), მარკერი, რომელიც დაკავშირებულია სიმსივნის აგრესიულობასთან [214], აუმჯობესებს დიაგნოსტიკურ სიზუსტეს AFP-სთან კომბინაციაში [215, 216], აღწევს რა > 90%-იან მგრძნობელობას და ავლენს ადრეული HCC-ის 43%-მდე მეტ შემთხვევას.



რა მეთვალყურეობის სტრატეგიებია საჭირო HBsAg-ის კლირენსის შემდგომ (post-HBsAg clearance)?

რეკომენდაცია: შორსწასული ფიბროზისა და ღვიძლის ციროზის მქონე პაციენტებისთვის HBsAg-ის კლირენსის შემდეგ რეკომენდებულია სიცოცხლის ბოლომდე HCC სურვეილანსი ულტრაბგერითა და AFP-ით ყოველ 6 თვეში ერთხელ. (C1)



IV. გადაცემის პრევენცია

უნდა იქნას თუ არა NUCs გამოყენებული პროფილაქტიკურად HBV-ის გადაცემის აღსაკვეთად ზოგად მოსახლეობაში და HBV-ით ინფიცირებულ ჯანდაცვის სპეციალისტებში (HCP), რომლებიც ასრულებენ ინფექციის გადაცემის რისკის შემცველ პროცედურებს (EPP)?

რეკომენდაციები

- NUCs-ის რუტინული პროფილაქტიკური გამოყენება მხოლოდ ჰორიზონტალური გადაცემის პრევენციის მიზნით არ არის რეკომენდებული, როდესაც ხელმისაწვდომია B ჰეპატიტის ვაქცინაცია. (C2)
- ქრონიკული HBV ინფექციის მქონე ჯანდაცვის სპეციალისტებმა (HCPs), რომლებიც ასრულებენ ინფექციის გადაცემის რისკის შემცველ პროცედურებს (EPPs), უნდა მიიღონ NUCs თერაპია HBV DNA-ის განუსაზღვრელი დონის შესანარჩუნებლად, რათა მინიმუმამდე შემცირდეს პაციენტზე გადაცემის ისედაც დაბალი რისკი. (A2)
- სკრინინგი უნდა ჩატარდეს ქრონიკული HBV ინფექციის მქონე პირთა ოჯახის ყველა წევრსა და სქესობრივ პარტნიორს (კონტაქტებს). (B1)
- სკრინინგი უნდა მოიცავდეს HBsAg-ს, anti-HBs-სა და anti-HBc-ს მიმდინარე ინფექციის, იმუნიტეტის ან მიმღებლობის განსაზღვრის მიზნით. (B1)

მართვის დებულებები

შეჯამება

- ფუნქციური განკურნება (Functional cure) განმარტებული უნდა იყოს, როგორც HBsAg-ის ხანგრძლივი (მდგრადი) დაკარგვა (anti-HBs სეროკონვერსიით ან მის გარეშე), თანმხლები განუსაზღვრელი HBV DNA-ით მკურნალობის შეწყვეტიდან 24 კვირის განმავლობაში.
- ფუნქციური განკურნება განხილული უნდა იყოს, როგორც ვალიდური სუროგატული საბოლოო წერტილი (endpoint) გაუმჯობესებული კლინიკური გამოსავლებისთვის. კლინიკური კვლევები ფოკუსირებული უნდა იყოს იმუნურად აქტიურ HBeAg-დადებით და HBeAg-უარყოფით პაციენტებზე, თითოეული საკვლევი პრეპარატისათვის მორგებული უსაფრთხოების კომპლექსური მონიტორინგით.
- ნაწილობრივი განკურნება (Partial cure) შეიძლება განხილულ იქნას, როგორც შუალედური თერაპიული საბოლოო წერტილი, რომელიც განისაზღვრება, როგორც HBsAg < 100 IU/mL განუსაზღვრელი HBV DNA-ის პირობებში.
- HBsAg-ის კლირენსის შემდგომ (post-HBsAg clearance), ვირუსოლოგიური რეციდივის მჭიდრო მონიტორინგი უნდა მოიცავდეს HBV DNA-სა და ALT-ის განსაზღვრას ყოველ 3 თვეში ერთხელ პირველი წლის განმავლობაში, ხოლო შემდგომ — წელიწადში ორჯერ (6 თვეში ერთხელ) და წელიწადში ერთხელ.
- აზიისა და წყნარი ოკეანის რეგიონში (Asia Pacific) ფუნქციური განკურნების მიღწევა მოითხოვს მრავალმხრივ მიდგომას, მათ შორის პრევენციის, ადრეული დიაგნოსტიკისა და ხელმისაწვდომი მკურნალობის პოლიტიკას, სათანადოდ მომზადებულ ჯანდაცვის პერსონალს, ერთობლივი კვლევების დაფინანსებას, ასევე პაციენტთა და საზოგადოების განათლებას სტიგმის შესამცირებლად და ჩართულობის გასაზრდელად.