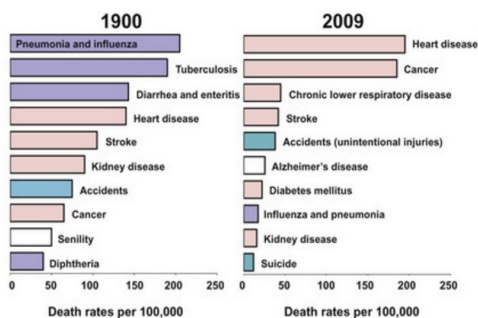


### ინფექციური დაავადებები- თანამედროვე საზოგადოებრივი ჯანდაცვის გამოწვევაა ლიტერატურული მიმოხილვა ხათუნა ვაშაყმაძე

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა დოქტორანტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

1962 წელს სერ მაკვარლან ბერნეტმა განაცხადა: "მეორე მსოფლიო ომის დასასრულს შესაძლებელი იყო იმის თქმა, რომ ინფექციურ დაავადებასთან დაკავშირებული თითქმის ყველა პრაქტიკული პრობლემა მოგვარდა." კონტროლისა და პრევენციის ღონისძიებებმა საგრძნობლად შეამცირა ინფექციური დაავადების სიხშირე, ახალი ანტიბიოტიკების იდენტიფიცირებამ და ვაქცინების შექმნამ პრობლემების მოგვარება სრულიად მიღწევადი გახადა. ამდენად ბენეტის განცხადება იმ დროსათვის, ლოგიკურად ჟღერდა. თუმცა დღეისათვის მიუხედავად იმისა, რომ თანამედროვე ჯანდაცვის ერთ-ერთ მიღწევად თამამად შეიძლება ჩაითვალოს ინფექციური დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილიანობისა და ავადობის სიხშირის მკვეთრი შემცირება (განსაკუთრებით განვითარებად ქვეყნებში), იგი კვლავ რჩება ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გამოწვევად. საუბარია როგორც ძველ ასევე ახლად წარმოჩენილ ინფექციურ აგენტებზე (აივ/შიდსი).

from those that were needed in the United States in 1900.



Environmental Health, Dade W. Moeller, Third Edition, 2005

ინფექციურ დაავადებებს ისტორია გადაჯაჭვულია ადამიანის ისტორიასთან და უხსოვარი დროიდან ებრძვის მას. ამის მაგალითებია ძველ გვიპტური, ინდური, ჩინური, ანტიკური საბერძნეთის პერიოდის სამედიცინო ხელნაწერები და სხვადასხვა არტეფაქტები.

ეგვიპტის მუმიისაში აღმოჩენილია ყვავილის მტკიცებულებები, პაპირუსის და პირამიდის

კედლის ფერწერა ასახავს ინფექციურ დაავადებებს, როგორცაა პოლიომიელიტი. ჰიპოკრატე წერდა დაავადების გავრცელებაში ჰაერის, წყლისა და ადგილების მნიშვნელობაზე.

1991 წელს თოვლიანი ალპებში აღმოჩენილი იქნა კარგად შემონახული ახალგაზრდა მამაკაცის



Young man with withered leg characteristic of polio (c. 1580-1350 B.C., 18th dynasty)

გვამი, რომელიც დაახლოებით 5300 წლის წინ გარდაიცვალა, მსხვილ ნაწლავში აღმოჩნდა მრგვალი ჭიების კვერცხები, ხოლო მცირე ზომის, წელზე მიბმული ჩანთაში მოთავსებული იყო მცენარეული ანტიჰელმინტური საშუალებები. ადამიანის ჰელმინტური ინფექციის ისტორია ხუთ ათასწლეულზე მეტია.

ანტიბიოტიკებისა და ვაქცინაციის აღმოჩენა თამამად შეიძლება ჩაითვალოს რევოლუციურ აღმოჩენად კაცობრიობის იტორიაში, რამაც შესაძლებელი გახადა დაგვემერცხებინა ისეთი ვერაგი დაავადებები, როგორც იყო ყვავილი. დღეისათვის ის სრულად აღმოფხვრა მსოფლიოს მამტაბით, იგივე შეიძლება ითქვას კეთრის შესახებ. რადიკალურად შემცირდა ბავშვთა ინფექციური დაავადებების სიხშირე და შესაბამისად მათგან გამოცვეული სიკვდილიანობა.

მიუხედავად აღნიშნული მიღწევებისა ინფექციური დაავადებები კვლავ რჩება თანამედროვე მედიცინისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სერიოზულ გამოწვევად, განსაკუთრებით კი განვითარებად ქვეყნებში, სადაც ჯერ კიდევ ძალიან დაბალია ხელმისაწვდომობა სამედიცინო

სერვისებზე და დაბალია მოსახლეობის სამედიცინო განათლების დონე.

თანამედროვე მედიცინისთვის სერიოზული ამოცანა აივ ინფექცია, ანტიბიოტიკო რეზისტენტული შტამები და სხვა.

### ჰეპატიტი

C ჰეპატიტი ინფექციური დაავადებას წარმოადგენს, რომელსაც C ჰეპატიტის ვირუსი იწვევს. C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებულთა უმრავლესობას უვითარდება ქრონიკული C ჰეპატიტი, რომლის შესაძლო გართულებებია ღვიძლის ტერმინალური დაავადებები. დღეისათვის, C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინა არ არსებობს, თუმცა, ანტივირუსული პრეპარატებით შესაძლებელია მისი მკურნალობა და პაციენტთა უმეტესობის განკურნება. C ჰეპატიტის ვირუსის 6 გენოტიპი და მრავალი ქვეტიპია გამოყოფილი. 1-3 გენოტიპები მთელ მსოფლიოში გვხვდება და ყველაზე ხშირია 1 გენოტიპი, რომელიც გლობალური გავრცელების 60%-ს შეადგენს. 4-6 გენოტიპები ასევე გავრცელებულია მსოფლიოს სხვადასხვა ნაწილებში, თუმცა ყველაზე ხშირია ახლო აღმოსავლეთსა და ეგვიპტეში. C ჰეპატიტის პრევალენტობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი აქვს ეგვიპტეს, სადაც მოსახლეობის 10% ინფიცირებულია. ასევე მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებია პაკისტანი და მონღოლეთი.

C ჰეპატიტის ერთადერთი ბუნებრივი რეზერვუარი ადამიანია. გადაცემის ყველაზე ხშირი გზა ინფიცირებული ადამიანის სისხლთან კონტაქტი. C ჰეპატიტის გადაცემა შესაძლებელია აგრეთვე სქესობრივი გზით ან ინფიცირებული სისხლით დაბინძურებული პირადი ნივთებით, თუმცა გადაცემის ეს გზები უფრო იშვიათია.

განვითარებად ქვეყნებში ხშირია ვირუსის გადაცემა არასტერილური სამედიცინო/სტომატოლოგიური აღჭურვილობის გამოყენებისას ან არასათანადოდ ტესტირებული სისხლის/სისხლის პროდუქტების გადასხმით.

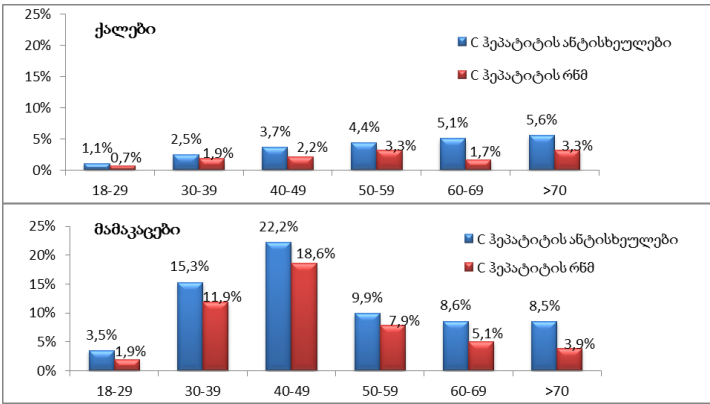
ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის შეფასებით, მსოფლიოში ქრონიკული C ჰეპატიტით 130-150 მილიონი ადამიანია დაავადებული და ყოველწლიურად C ჰეპატიტთან დაკავშირებული ღვიძლის დაავადებებით 500000-ზე მეტი ადამიანი

იღუპება. ინფიცირებული ადამიანების უმრავლესობამ არ იცის საკუთარი დაავადების შესახებ და ამიტომ, ინფექციას ხშირად „ჩუმ მკვლელს“ უწოდებენ. მსოფლიოში C ჰეპატიტის ეპიდემიას ორი ტენდენცია ახასიათებს. ერთი მხრივ, კონცენტრირებული ეპიდემია მაღალი რისკის ჯგუფებში აღმოსავლეთ ევროპასა და ცენტრალურ აზიაში, ხოლო, მეორე მხრივ, გენერალიზებული ეპიდემია აივ ინფექციის მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებში, კერძოდ აფრიკის რეგიონში. ზოგადად, სარწმუნო ეპიდემიოლოგიური მონაცემები C ჰეპატიტის გავრცელების შესახებ მსოფლიოში არასაკმარისია - ზოგიერთ ქვეყანაზე მონაცემები საერთოდ არ მოიპოვება.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, C ჰეპატიტის გავრცელების მხრივ საქართველო მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებს მიეკუთვნება. ავადობის მაღალი ტვირთის განმსაზღვრელი მიზეზები სათანადოდ არ არის შესწავლილი. ერთ-ერთი ფაქტორი შესაძლოა იყოს 90-იან წლებში ჯანდაცვის სისტემის კოლაფსი, ასევე სამედიცინო მომსახურების დაბალი ხარისხი, რაც აფერხებდა უსაფრთხო ინტერვენციების პრაქტიკის დანერგვას და სამედიცინო დაწესებულებებში წლების მანძილზე ინფექციის კონტროლისა და უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამების სრულად ამოქმედებას.

ყველა ეს პრობლემა, ნარკოტიკების ინექციურ მომხმარებელთა შორის შპრიცების გაზიარების ფართო გავრცელებასთან ერთად, განაპირობებს C ჰეპატიტის გავრცელებას ზოგად პოპულაციაში.

2002 წლის კვლევის მონაცემებით ქ. თბილისში C ჰეპატიტის პრევალენტობა 6,7% შეადგენდა. 2015 წელს დკსჯეც-ის და აშშ-ის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების მიერ ჩატარებული სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევის მიხედვით, C ჰეპატიტის ანტისხეულებზე დადებითია ქვეყნის მოსახლეობის 7.7%, ხოლო რწმ-დადებითი, ანუ C ჰეპატიტის აქტიური ფორმით დაავადებული, არის მოსახლეობის 5.4%. %. დაავადების გავრცელება შედარებით მაღალია მამაკაცებში და 30-49 ასაკობრივ ჯგუფში (სურათი 1).



სურათი 1. C ჰეპატიტის ასაკობრივი გავრცელება ქალებსა და მამაკაცებში

წყარო: C ჰეპატიტის სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევა, დესჯეც, CDC, 2015

**ჰეპატოცელულატული კარცინომა**

ჰეპატოცელულატული კარცინომა სიხშირით მეხუთე ადგილზეა სიმსივნურ დაავადებებს შორის მსოფლიოში და მეორე ადგილზე სიმსივნით გამოწვეულ სიკვდილიანობს მიზეზთა შორის. (Jemal 2011). ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) ინციდენტობა და მის მიერ გამოწვეული სიკვდილიანობის სიხშირე ყოველწლიურად იზრდება (2-3% წელიწადში) მსოფლიოს სხვადასხვა ადგილებში. მაგ, 2012 წელს ჰცკ მიერ გამოწვეული სიკვდილიანობის მაჩვენებელი იყო 521,000 მამაკაცი და 224,500 ქალი. ის ორჯერ - ექვსჯერ უფრო ხშირია მამაკაცებში ვიდრე ქალებში. უმნიშვნელოვანესი რისკ ფაქტორი ჰცკ ფორმირებაში არის ღვიძლის ციროზი, რომელთა 80% დაკავშირებულია ბ და ც ჰეპატიტთან.

ბ ჰეპატიტი არის ძირითადი რისკ ფაქტორი აფრიკისა და ზიის ქვეყნებში, მაშინ როდესაც აშშ, ევროპასა და იაპონიაში ჰეპატიტი ც, ალკოჰოლური და არალკოჰოლური სტეატოჰეპატიტი არის წამყვანი მიზეზები ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) ფორმირებაში.

ღვიძლის ფიბროზისთვის დამახასიათებელია ჰეპატოციტების კარგვა, ღვიძლის მიკრო არქიტექტურის რღვევა, ღვიძლის ფიბროზლასტების პროლიფერაცია და ექტრაცელულარული მატრიქსის ჩალაგება (Friedman 2008). ღვიძლის ფიბროზის ფინალური სტადია არის ღვიძლის ციროზი, რომელის იწვევს პორტალურ ჰიპერტენზიას, რენალურ და პულმონალურ უკმერისობას, არასაკმარის დეტოქსიკაციას და ჰეპატოცელულარულ კარცინომას, ყველა

ზემოთჩამოთვლილი კი შეიცავს სიკვდილიანობის მაღალ რისკს.

ღვიძლის სიმსივნეების 80 % დაკავშირებულია ციროზულ ღვიძლთან, რომელიც თავისთავად შეიცავს ჰცკ მაღალ რისკს. პაციენტებში ქრონიკულ ბ ჰეპატიტით 100-ჯერ უფრო მაღალია ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) რისკი ვიდრე არაინფიცირებულ პოპულაციაში. უახლესი კვლევები ადასტურებს პირდაპირ კავშირს HBV ვირუსულ დატვირთვასა და ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) განვითარებას რისკთან. (Chen2006, Iloeje 2006)

ბ ჰეპატიტისაგან განსხვავებით, პირდაპირი კავშირი HCV-RNA და ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) რისკს შორს სავარაუდოდ არ იკვეთება (Bralet 2000). როგორც წესი პაციენტებს არ უნვითარდებათ ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) ვიდრე არ მოხდება ღვიძლის ფიბროზისა და ციროზის პროგრესირება. (Lok 2009). ამრიგად აღმოჩნდა რომ HCV დაკავშირებულ ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) ფორმირების რისკი დამოკიდებულია ღვიძლში მიმდენარე ანთებითი და ნეკროზის პროცესებზე, მაშინ როცა HBV შემთხვევაში ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) რისკი არ არის დამოკიდებული ანთებითი პროცესების ხარისხზე და დამოკიდებულია ვირუსის მიერ სპეციფიური ონკოგენების გააქტიურებაზე.

**HBV ანტივირუსული მკურნალობის გავლენა ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) ეპიდემიოლოგიაზე**  
 ბ ( HBV) ჰეპატიტის ვირუსი ითვლება ერთ -ერთ ძლიერ ონკოგენურ ვირუსად, რომელიც იწვევს გენების ექპრესიის ცვლილებას და შესაბამისად სიმსივნური პროცესის გააქტიურებას. HBV ვირუსთან დაკავშირებული ჰცკ (ჰეპატოცელულატული კარცინომა) -ის პათოგენეზი არის მულტიფაქტორიული პროცესი, რაც გულისხმობს გენომურ არასასტაბილურობას, ვირუსის გენომის მასპინძლის გემონში ინტეგრაციის გამო, ვირუსის პროტეინების პირდაპირი გავლენა და იმუნურ კომპონენტს. ვირუსის გავლენის შედეგად წარმოქმნილი იმუნური პროცესები იწვევენ უჯრედის აპოპტოზის ბლოკირებას და ხდება ვირუსის რეპლიკაცია, რას ხელს უწყობს ვირუსის პერსისტირებას უჯრედში.

პირდაპირი ონკოგენური აქტივობა შემდგომში ძლიერდება აქტიური ანთებითი პროცესებით, გამოწვეული ოქსიდაციური სტრესებით, ნეკროზით, ანგიოგენეზით და სხვა. კვლევებმა აჩვენა რომ HBV არანამკურნალე პაციენტებში 5 წლიანი კუმულაციური რისკი ჰცვ განვითარების იყო 17% აღმოსავლეთ აზიაში და 10% დასავლეთ ევროპასა და აშშ-ში. ეფექტურმა ანტივირუსულმა თერაპიამ მნიშვნელოვნად შეცვალა სიტუაცია და HBV პაციენტების გამოსავალი. ანტივირუსული თერაპიის მკურნალობის უპირველესი ამოცანაა მოხდეს ღვიძლის ისეთი რთული დაავადებების, როგორცაა ღვიძლის ციროზისა და ჰცვ პრევენცია.

თანამედროვე ნუკლეოტიდ-ანალოგები არის ძალიან ეფექტური დათრგუნოს ვირუსის რეპლიკაცია და შეამციროს ვირემიის დონე პაციენტის ორგანიზმში.

ნა (ნუკლეოტიდ-ანალოგები) -ით მკურნალობა დაფიქსირებულია სამ ძირითად ეტაპზე, პირველი HBeAg საგან გასუთავება, შემდეგი HBV DNA სეროგასუფთავება და საბოლოოდ HBsAg საგან გასუთავება. მნიშვნელოვანია რომ ნა თერაპია ახდენს ვირუსის რეპლიკაციის ინჰიბირებას, მაგრამ არ ხდება ვირუსის ერიდიკაციის ღვიძლიდან და HBsAg ანტიგენი კვლავ არის შრატში თითქმის ყველა პაციენტში, რომლებიც იმყოფებიან ნუკლეოტიდ-ანალოგით მკურნალობაზე, რაც შესაძლებელს ხდის ჰცვ რისკის შემცირებას, თუმცა არა მის სრულ ელიმინაციის რისკს, რასაც ადასტურებს საკმაოდ ხანდრძლივი და საკმარისად დიდი კვლევები აზიაში.

ერთ-ერთი უახლესი ევროპული კოჰორტული კვლევის თანახმად, რომელიც მოიცავდა 1951 კავკასურის ტიპის პაციენტს ჰცვ-ის გარეშე, აჩვენა რომ რისკი ჰცვ შემცირდა, განსაკუთრებით კომპენსირებული ციროზის მქონე პაციენტებში. კვლევის თანახმად ჰცვ ის ინციდენტობის მაჩვენებელი იცვლებოდა 1,22% დან-0.73% მდე პირველი 5 წლის განმავლობაში. ადრეული ჰცვ-ის მაჩვენებელი არ იცვლებოდა არაციროზიან პაციენტებში, მაგრამ მნიშვნელოვნად დაიკლო ციროზიან პაციენტებში. (3.22 vs 1.57%). ამის დადასტურებაა აგრეთვე ტაივანის კვლევა, სადა 2003 წელს ამოქმედდა ეროვნული HBV ვირუსული ჰეპატიტის პროგრამა და გაგრძელდა 2011 წლამდე, სულ 157,570 პაციენტი იყო

ჩართული აღნიშნულ პროგრამაში. კვლევის ავტორებმა აჩვენეს, რომ ჰცვ ის ინციდენტობის სიხშირე და სიკვდილიანობის მაჩვენებელი თანდათანობით შემცირდა 2000-2003 და 2004-2007 და 2008-2011 წლებისთვის სხვადასხვა ასაკობრივ და გენდერულ ჯგუფებში.

**HCV ქრონიკული ინფექცია და ჰეპატოცელულარული კარცინომის პრევენცია**  
HCV -გან გამოწვეულ ციროზიან პაციენტებში მაღალია რისკი დეკომპენსირებული ღვიძლის, ჰეპატოცელულარული კარცინომის და საბოლოოდ ლეტალური გამოსავლის. სხვადასხვა კვლევა, ძირითადად ინტერფერონით ნამკურნალე პაციენტებში ადასტურებს დადებით კლინიკურ გამოსავალს და ზემოთაღნიშნული რისკების შემცირებას. ვან დერ მეერისა და მისი კოლეგების მიერ ახლახან გამოქვეყნდა რეტროსპექტულ-ობზერვაციული კვლევა 1000 ციროზიანი პაციენტით, რომელმაც აჩვენა წლიური 1% ჰცვ რისკი.

პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული აგენტები (DAA) წარმოადგენს რევოლუციურ მიღწევას ც (HCV)ჰეპატიტის თანამედროვე მკურნალობაში. თუმცა მკურნალობის შემდგომ ჰეპატოცელულარულ კარცინომის რისკის შემცირება ჯერ კიდევ არასათანადოა შესწავლი, ხშირ შემთხვევაში წინააღმდეგობრივია და გარკვეულ კითხვის ნიშნებს ბადებს.

საქართველოში ც ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამა იძლევა უნაკალურ საშუალებას ჩატრდეს სხვადასხვა ტიპის კვლევები და ჩვენი აზრი დავაფიქსიროთ არსებულ პრობლემასთან დაკავშირებით.

## References

1. Hepatology -A clinical textbook, Mauss, Brag, Rockstroh, Sarrazin 9 th edition 2018 „Hepatitis C “ Christoph Boesecke and Jan-Christian Wasmuth
2. Hepatology -A clinical textbook, Mauss, Brag, Rockstroh, Sarrazin 9 th edition 2018 -„Standard therapy of chronic hepatitis C virus infection” Markus Cornberg, Christoph Honer zuSiederdisen, Benjamin Maasoumy, Michael P. Manns
3. Hepatology -A clinical textbook, Mauss, Brag, Rockstroh, Sarrazin 9 th edition 2018 „Assessment of hepatic fibrosis and steatosis “ Frank Grunhage and Frank Lammert
4. Hepatology -A clinical textbook, Mauss, Brag, Rockstroh, Sarrazin 9 th edition 2018
5. „Diagnosis, prognosis & therapy of hepatocellular carcinoma” Ulrich Spengler
6. Antiviral therapy for prevention of hepatocellular carcinoma and mortality in chronic hepatitis B: systematic review and meta-analysis - Maja Thiele, Lise L Gluud, Emilie K Dahl, Aleksander Krag
7. The impact of antiviral therapy on hepatocellular carcinoma epidemiology--Massimo Colombo; Ana Lleo, Published Online:10 May 2018https://doi.org/10.2217/hep-2017-0024
8. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61: 69-90.
9. Du Y, Su T, Ding Y, Cao G. Effects of antiviral therapy on the recurrence of Hepatocellular carcinoma after curative resection or liver transplantation. *Hepat Mon.* 2012; 12: e6031.
10. Lok AS. Does antiviral therapy for hepatitis B and C prevent Hepatocellular carcinoma? *J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 26: 221-227.
11. European Association for the Study of The Liver, European Organisation For Resarch and Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2012;56(4):908–943. [PubMed] [Google Scholar]
12. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.* 2015;65(2):87–108. [PubMed] [Google Scholar]
13. Global Burden of Disease Cancer C. Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol.* 2015;1(4):505–527. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
14. Levrero M, Zucman-Rossi J. Mechanisms of HBV-induced hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2016;64(1 Suppl.):S84–S101. [PubMed] [Google Scholar]
15. Arzumanyan A, Reis HM, Feitelson MA. Pathogenic mechanisms in HBV- and HCV-associated hepatocellular carcinoma. *Nat. Rev. Cancer.* 2013;13(2):123–135. [PubMed] [Google Scholar]
16. European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of The Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of HBV infection. *J. Hepatol.* 2017;67(2):370–398. [PubMed] [Google Scholar]
17. Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, et al. Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with HBV infection. *Hepatology.* 2013;58(1):98–107. [PubMed] [Google Scholar]
18. Eun JR, Lee HJ, Kim TN, Lee KS. Risk assessment for the development of hepatocellular carcinoma: according to on-treatment viral response during long-term lamivudine therapy in HBV-related liver disease. *J. Hepatol.* 2010;53(1):118–125. [PubMed] [Google Scholar]
19. Liu J, Yang HI, Lee MH, et al. Spontaneous seroclearance of hepatitis B seromarkers and subsequent risk of hepatocellular carcinoma. *Gut.* 2014;63(10):1648–1657. [PubMed] [Google Scholar]
20. Chiang CJ, Yang YW, Chen JD, et al. Significant reduction in end-stage liver diseases burden through the national viral hepatitis therapy program in Taiwan. *Hepatology.* 2015;61(4):1154–1162. [PubMed] [Google Scholar]
21. Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. *Lancet.* 2015;385(9973):1124–1135.[PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Veldt BJ, Heathcote EJ, Wedemeyer H, et al. Sustained virologic response and clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *Ann. Intern. Med.* 2007;147(10):677–684. [PubMed] [Google Scholar]
23. Van Der Meer AJ, Feld JJ, Hofer H, et al. Risk of cirrhosis-related complications in patients with advanced fibrosis following HCV eradication. *J. Hepatol.* 2017;66(3):485–493. [PubMed] [Google Scholar]
24. Bruno S, Di Marco V, Iavarone M, et al. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. *J. Hepatol.* 2016;64(6):1217–1223. [PubMed] [Google Scholar]
25. Reig M, Marino Z, Perello C, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J. Hepatol.* 2016;65(4):719–726. [PubMed] [Google Scholar]
26. Conti F, Buonfiglioli F, Scuteri A, et al. Early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in HCV-related cirrhosis treated with direct-acting antivirals. *J. Hepatol.* 2016;65(4):727–733. [PubMed] [Google Scholar]
27. The ANRS collaborative study group on hepatocellular carcinoma (ANRS CO22 HEPATHER, CO12 CirVir and CO23 CUPILT cohorts) Lack of evidence of an effect of direct-acting antivirals on the recurrence of hepatocellular carcinoma: data from three ANRS cohorts. *J. Hepatol.* 2016;65(4):734–740. [PubMed] [Google Scholar]
28. Ioannou GN, Green PK, Berry K. HCV eradication induced by direct-acting antiviral agents reduces the risk of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* 2017 Epub ahead of print. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
29. Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, et al. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: a systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J. Hepatol.* 2017;67(6):1204–1212. [PubMed] [Google Scholar]
30. WHO Global Hepatitis Report. 2017. [www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/](http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/)
31. Hill AM, Nath S, Simmons B. The road to elimination of hepatitis C: analysis of cures versus new infections in 91 countries. *J. Virus Erad.* 2017;3(3):117–123. [PMC free article][PubMed] [Google Scholar]
32. საქართველოში C ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული სტრატეგია
33. Environmental Health, Dade W. Moeller, Third Edition, 2005