

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისი სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
მედიცინის ფაკულტეტი

ნიკოლოზ ჩხარტიშვილი

დაავადების გამოსავლები და მათი დეტერმინანტები აივ/შიდსით  
ავადმყოფებში საქართველოში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვლებად  
წარმოდგენილი დისერტაცია

**სამეცნიერო ხელმძღვანელები:** თენგიზ ცერცვაძე, ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის ინფექციური დაავადებების და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის სრული პროფესორი

ლალი შარვაძე, ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ინფექციური დაავადებების და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი



უნივერსიტეტის  
გამოცემა

თბილისი, 2015

## სარჩევი

შესავალი.....	4
თემის აქტუალობა .....	5
მიზანი და ამოცანები .....	13
სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება.....	15
მასალა და მეთოდები.....	18
კვლევის დიზაინი და პოპულაცია .....	19
აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდების მოდელი.....	19
მონაცემთა წყარო .....	22
დეფინიციები.....	23
სიკვდილის მიზეზები .....	23
აივ/შიდსის კლინიკური სერვისებში ჩართულობასთან დაკავშირებული დეფინიციები .....	25
საერთო დეფინიციები .....	26
სტატისტიკური ანალიზი.....	26
შედეგები.....	29
სიკვდილობის მაჩვენებლები და ასოცირებული რისკის ფაქტორები .....	29
სიკვდილის მიზეზები .....	36
აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობა და ვირუსული სუპრესია.....	39
ვირუსოლოგიური გამოსავალი მე-2 რიგის არვ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში .....	46
განხილვა.....	53
დასკვნებიდარეკომენდაციები .....	65
გამოყენებული ლიტერატურა.....	69
დანართი 1. სადისერტაციო ნაშრომისინგლისურენოვანი რეზიუმე .....	79
დანართი 2. შიდს-ასოცირებული სიკვდილის მიზეზები .....	88
დანართი 3. სადისერტაციონაშრომის თემაზეგამოქვეყნებული პუბლიკაციები .....	91

## გამოყენებული სურათების ჩამონათვალი

სურათი 1. აივ/შიდსის გავრცელება მსოფლიოში .....	6
სურათი 2. არვ მედიკამენტების შემუშავების ქრონოლოგია .....	8

## გამოყენებული დიაგრამების ჩამონათვალი

დიაგრამა 1. არვ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რაოდენობა დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში, 2003-2013 .....	7
დიაგრამა 2. ახალი შემთხვევების რაოდენობა და მაჩვენებელი საქართველოში და აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში .....	10
დიაგრამა 3. აივ/შიდსის შემთხვევების განაწილება გადაცემის გზების მიხედვით.....	10
დიაგრამა 4. არვ მკურნალობით მოცვის მაჩვენებლები აღმოსავლეთ ევროპისა და ცენტრალური აზიის რეგიონში .....	11
დიაგრამა 5. ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის მაჩვენებლები აივ/შიდსით ავადმყოფებში საქართველოში .....	32
დიაგრამა 6. შიდს-ასოცირებული, არა შიდს-ასოცირებული და დაუდგენელი მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილობა აივ/შიდსით ავადმყოფებში საქართველოში .....	33
დიაგრამა 7. სიკვდილის მიზეზები არვ მკურნალობის უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე და მის შემდეგ. 38	
დიაგრამა 8. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი .....	41
დიაგრამა 9. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი აივ გადაცემის გზების მიხედვით .....	42
დიაგრამა 10. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი სქესის მიხედვით.....	42
დიაგრამა 11. პაციენტების პროცენტული მაჩვენებელი, რომლებმაც მიაღწიეს ვირუსულ სუპრესიას მე-2 რიგის არვ მკურნალობის დაწყების შემდეგ .....	49

## გამოყენებული ცხრილების ჩამონათვალი

ცხრილი 1. კვლევაში ჩართული პოპულაციის ძირითადი მახასიათებლები.....	30
ცხრილი 2. სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორები: უნივარსიციული ანალიზი .....	35
ცხრილი 3. სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორები: მულტივარიაციული ანალიზი .....	35
ცხრილი 4. სიკვდილის მიზეზები CoDE პროტოკოლის მიხედვით .....	36
ცხრილი 5. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის შემსწავლელ კვლევაში მონაწილეთა ძირითადი საწყისი მახასიათებლები .....	39
ცხრილი 6. კლინიკურ სერვისებში ვერ ჩართვასთან დაკავშირებული ფაქტორები .....	43
ცხრილი 7. მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე ვერ შენარჩუნებასთან დაკავშირებული ფაქტორები.....	44
ცხრილი 8. ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები.....	46
ცხრილი 9. პაციენტების ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები ვირუსოლოგიური უშედეგების მომენტისათვის.....	47
ცხრილი 10. პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები ვირუსოლოგიური უშედეგების მომენტისათვის .....	48
ცხრილი 11. არვ მკურნალობის რეჟიმის შეცვლიდან 6 თვის თავზე ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები: უნივარსიციული ანალიზი .....	51
ცხრილი 12. არვ მკურნალობის რეჟიმის შეცვლიდან 6 თვის თავზე ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები: მულტივარიაციული ანალიზი.....	52

## შესავალი

შიდსი (შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი) ნელა პროგრესირებადი ინფექციური დაავადებაა, რომელსაც იწვევს ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ). ვირუსი ადამიანის ორგანიზმში შეჭრის შემდეგ აზიანებს ორგანიზმის იმუნურ სისტემას და მწყობრიდან გამოჰყავს იგი, რის შედეგადაც ინფიცირებულ პირს ადვილად უჩნდება სხვადასხვა ინფექციური და/ან სიმსივნური დაავადება.<sup>1</sup>

აივ/შიდსი კლინიკურად პირველად აღწერეს ამერიკის შეერთებულ შტატებში 1981 წელს, როდესაც ზედიზედ იქნა დიაგნოსტირებული იშვიათი დაავადებების - პნევმოციტური პნევმონიისა და კაპოშის სარკომის რამდენიმე შემთხვევა.<sup>2,3</sup> 1982 წელს შიდსი აშშ-ში დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (CDC) მიერ ოფიციალურად იქნა რეგისტრირებული როგორც ახალი დაავადება. 1983 წელს შიდსის გამომწვევი ვირუსი ერთდროულად იქნა აღმოჩენილი საფრანგეთსა და აშშ-ში.<sup>4,5</sup> არსებული გათვლებით აივ/შიდსის ეპიდემიას სათავე დაედო მე-20 საუკუნის დასაწყისში დასავლეთ აფრიკაში, საიდანაც ის ჯერ სუბ-საჰარულ აფრიკაში, ხოლო გასული საუკუნის მეორე ნახევარში მსოფლიოს სხვა კუთხეებშიც გავრცელდა.<sup>6</sup>

მართალია აივ/შიდსის მკურნალობასა და პროფილაქტიკაში თანამედროვე მიღწევებმა უზრუნველყვეს ეპიდემიის სტაბილიზაცია განვითარებულ ქვეყნებში, მთლიანად მსოფლიოში აივ ინფიცირებულთარიცხვი განუხრელად იზრდება. არ არსებობს ინფექციის საწინააღმდეგო ეფექტური ვაქცინა და აივ/შიდსი კვლავაც რჩება განუკურნებელ დაავადებად.

## თემის აქტუალობა

აივ/შიდსი თანამედროვე გლობალური ჯანდაცვის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი გამოწვევაა. გაერთიანებული ერების აივ/შიდსის ერთობლივი პროგრამის (UNAIDS) მონაცემებით 2013 წელს მსოფლიოში 35 მილიონი აივ ინფიცირებული ადამიანი იყო.<sup>7</sup> მათი უმრავლესობა – 24.7 მილიონი ადამიანი – სუბ-საჰარული აფრიკის რეგიონში ცხოვრობდა (სურათი 1). UNAIDS-ის მონაცემებით აღმოსავლეთ ევროპისა და ცენტრალური აზიის რეგიონში, რომელიც მოიცავს ყოფილი საბჭოთა კავშირის ქვეყნებს, ინფიცირებულია 1.1 მილიონი ადამიანი, მათგან 85% ორ ქვეყანაზე – რუსეთსა და უკრაინაზე მოდის. რეგიონი ხასიათდება მსოფლიოში ყველაზე სწრაფად მზარდი ეპიდემიით, რაც ხაზს უსვამს პრობლემის აქტუალობას.

2013 წელს მსოფლიოში სულ დაინფიცირდა 2.1 მილიონი ადამიანი რაც 38% პროცენტით ნაკლებია 2001 წლის ანალოგიურ მონაცემთან შედარებით, როდესაც 3.4 მილიონი ადამიანი დაავადდა აივ/შიდსით. 58%-ით შემცირდა აივ/შიდსის ახალი შემთხვევების რაოდენობა ბავშვებში. ახალი შემთხვევების დაახლოებით 95% დაბალი და საშუალო შემოსავლების ქვეყნებზე მოდის.<sup>7</sup>

პროგრესის მიუხედავად აივ/შიდსთან დაკავშირებული დაავადების ტვირთი ისევ მაღალი რჩება. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) მონაცემებით სიკვდილობის წამყვან მიზეზებს შორის აივ/შიდსი მე-6 ადგილზე იმყოფება მსოფლიოში, ხოლო დაბალი შემოსავლების ქვეყნებში ის სიკვდილის მეორე წამყვანი მიზეზია.<sup>8</sup>

## სურათი 1. აივ/შიდსის გავრცელება მსოფლიოში



წყარო: UNAIDS Gap Report 2014

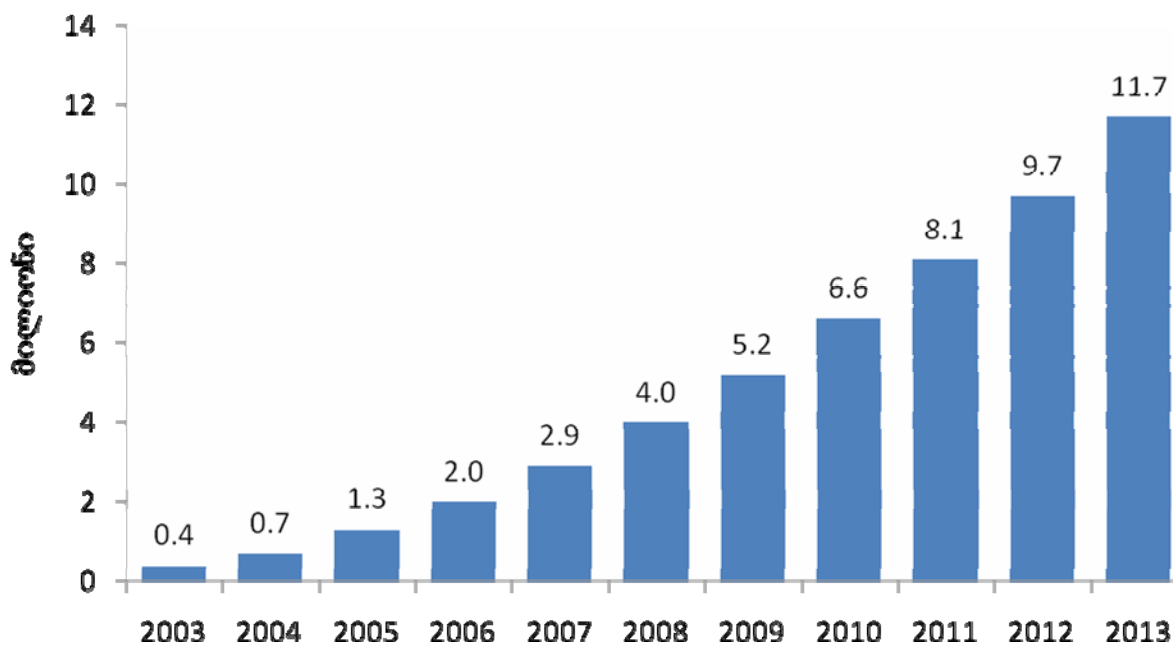
წყარო: UNAIDS

აივ/შიდსის ეპიდემიასთან ბრძოლის საქმეში მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია აივ/შიდსის სამკურნალო ანტირეტროვირუსული (არვ) მკურნალობას. პირველი არვ მედიკამენტის – ზიდოვუდინის გამოყენება დაიწყო 1980-იან წლებში მონოთერაპიის სახით.<sup>9</sup> საწყისი წარმატების მიუხედავად მალევე იქნა ნაჩვენები, რომ გრძელვადიან პერსპექტივაში ზიდოვუდინის მონოთერაპია ეფექტური არ არის.<sup>10,11</sup> ასევე უშედეგო აღმოჩნდა ორმაგი თერაპიის გამოყენების მცდელობები.<sup>12</sup>

აივ/შიდსში მკურნალობის თანამედროვე პრინციპების დანერგვა დაიწყო 1996 წლიდან, როდესაც მეცნიერებმა პირველად დაასაბუთეს 3-კომპონენტური მკურნალობის ეფექტურობა.<sup>13,14</sup> იმ პერიოდისთვის არვ მკურნალობის ღირებულება შეადგენდა დაახლოებით 20 000 აშშ დოლარს წელიწადში<sup>15</sup> და შესაბამისად მისი ხელმისაწვდომობა განვითარებად ქვეყნებში მნიშვნელოვნად იყო შეზღუდული. უკანაკსნელ

ათწლეულში საერთაშორისო ინციატივების, როგორცაა შიდსთან, ტუბერკულოზთან და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდი, აშშ-ს პრეზიდენტის შიდსთან ბრძოლის პროგრამა, და სხვ., ძალისხმევით არც მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში (დიაგრამა 1). WHO-ს მონაცემებით 2013 წლის ბოლოს მსოფლიოში სულ მკურნალობაზე იყო 12.9 მილიონი აივ/შიდსით ავადმყოფი, მათ შორის 11.7 მილიონი ადამიანი დაბალი და საშუალო შემოსავლების ქვეყნებში.<sup>16</sup> მკურნალობის გაფართოების შედეგად მსოფლიომ თავიდან აიცილია 7.6 მილიონი ადამიანის სიკვდილი.<sup>7</sup>

**დიაგრამა 1. არც მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რაოდენობა დაბალი და საშუალო შემოსავლების მქონე ქვეყნებში, 2003-2013**

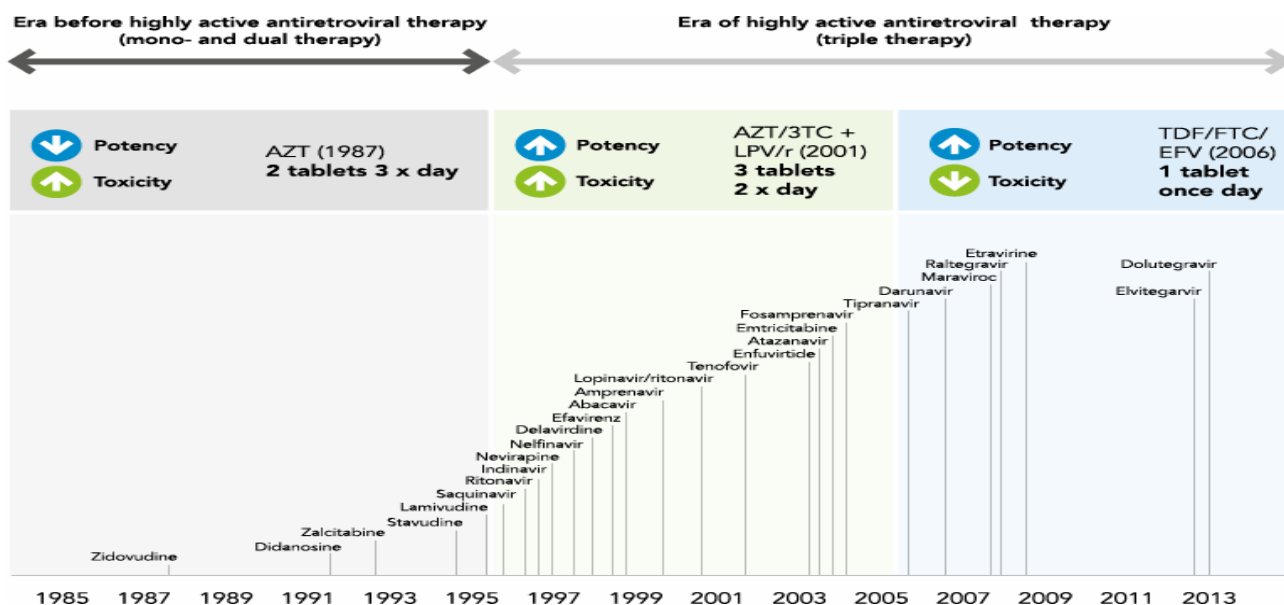


წყარო: WHO

2014 წლის მდგომარეობით შიდსის სამკურნალოდ სულ შემუშავებულ და დამტკიცებულ იქნა 30-მდე არც მედიკამენტი (სურათი 2). მათგან სადღეისოდ აქტიურად გამოიყენება 20-მდე მედიკამენტი, რომლებიც წარმოადგენენ 5 ძირითად სამკურნალო კლასს. ეს კლასებია:

ნუკლეოზიდის შებრუნებითი [რევერს]ტრანსკრიპტაზას ინჰიბიტორების (ნრტი) კლასი, არა-ნუკლეოზიდის შებრუნებითი [რევერს]ტრანსკრიპტაზას ინჰიბიტორების (ანრტი) კლასი, პროტეაზას ინჰიბიტორების (პი) კლასი, ინტეგრაზას ინჰიბიტორების კლასი და შეღწევის ინჰიბიტორების კლასი.<sup>17</sup>

## სურათი 2. არე მედიკამენტების შემუშავების ქრონოლოგია



წყარო: UNAIDS

არე მკურნალობის თანამედროვე პრინციპების დანერგვამ მნიშვნელოვნად შეცვალა აივ/შიდსის ეპიდემიის მიმდინარეობა მსოფლიოში – საგრძნობლად შემცირდა აივ/შიდსთან დაკავშირებული ავადობა და სიკვდილობა,<sup>18-21</sup> შედეგად მკვეთრად გაიზარდა აივ/შიდსით ავადმყოფების გადარჩენის მაჩვენებელი, სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ცხოვრების ხარისხი. სადღეისოდ, დროული გამოვლენისა და მკურნალობის შემთხვევაში აივ/შიდსით ავადმყოფის სიცოცხლის სავარაუდო ხანგრძლივობა ზოგადი მოსახლეობის ანალოგიურ მაჩვენებლებს უახლოვდება.<sup>22-</sup>

<sup>25</sup>სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატებასთან ერთად აივ/შიდსით ავადმყოფებში მატულობს ქრონიკული არაგადამდები დაავადებების სიხშირე და იცვლება სიკვდილის მიზეზების



სტრუქტურა. ქვეყნებში სადაც არც მკურნალობა ფართოდაა ხელმისაწვდომი მისი დანერგვის დღიდან აივ/შიდსით ავადმყოფების სიკვდილის მიზეზებში სულ უფრო ჭარბობს შიდსისგან დამოუკიდებელი მდგომარეობები.<sup>26,27</sup>

არც მკურნალობის მთავარი მიზანის - გაზარდოს სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ხარისხი - მიღწევა შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუკი უზრუნველყოფილია მდგრადი ვირუსული სუპრესია. კვლევებით ნაჩვენებია იყო, რომ აივ აქტიური რეპლიკაცია დაავადების პროგრესირებისა და სიკვდილის დამოუკიდებელი პრედიქტორია.<sup>28-30</sup> თავის მხრივ ვირუსული სუპრესიის უზრუნველყოფა საჭიროებს აივ/შიდსით ავადმყოფების მაქსიმალურ ჩართულობას კლინიკურ სერვისებში, რომელიც მოიცავს აივ/შიდსით ავადმყოფის გამოვლენას, მის ჩართვას და შენარჩუნებას კლინიკურ მეთვალყურეობაზე, არც მკურნალობის დროულ დაწყებას და მდგრადი ვირუსული სუპრესიის მიღწევას.<sup>31</sup> თითოეული ამ საფეხურის შესრულება უაღრესად მნიშვნელოვანია, ვინაიდან ნებისმიერ ეტაპიდან ამოვარდნა დაკავშირებულია სიკვდილობის რისკის მატებასთან.<sup>32-34</sup>

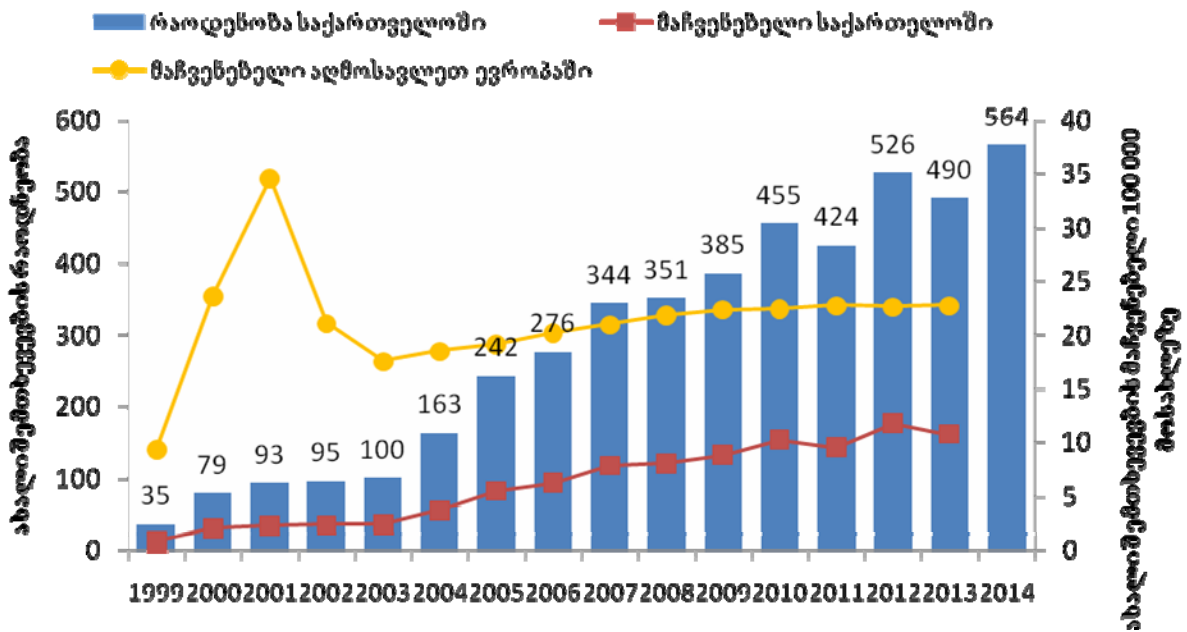
საქართველოში აივ/შიდსის პირველი შემთხვევა გამოვლინდა 1989 წელს. 2014 წლის 31 დეკემბრის მდგომარეობით საქართველოში რეგისტრირებულია აივ/შიდსის 4 697 შემთხვევა, მათგან 3 449 მამაკაცი და 1 248 ქალია. აივ/შიდსის შემთხვევების სავარაუდო რიცხვია 6 400. ეპიდემიის დაწყებიდან შიდსი განუვითარდასულ 2 827 ავადმყოფს და 977 გარდაიცვალა.

უკანასკნელი წლების დინამიკა მიუთითებს, რომ ქვეყანაში აღინიშნება აივ/შიდსის ახალი შემთხვევების ნელი, მაგრამ სტაბილური ზრდა (დიაგრამა2). 2014 წელს სულგამოვლინდა აივ/შიდსის 564 ახალი შემთხვევა. ეპიდემიის ზრდის ტენდენციის მიუხედავად, საქართველოში აივ/შიდსის ახალი შემთხვევების მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად ნაკლებია

ყოფილი საბჭოთა ქვეყნების ანალოგიურ საშუალო მაჩვენებელთან შედარებით (დიაგრამა2).

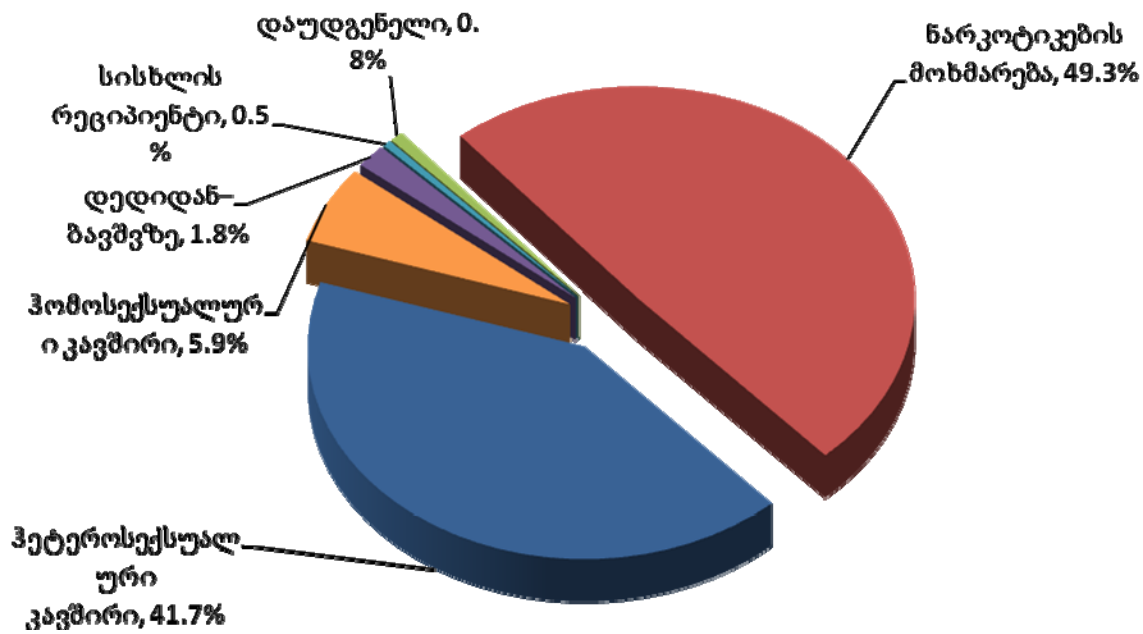
საქართველოში აივ ინფექციის გადაცემის გზების მიხედვით პირველ ადგილზეა ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება - 49.3%, შემდეგ მოდის ჰეტეროსექსუალური კონტაქტი - 41.7%, ჰომოსექსუალური კონტაქტი - 5.9%, ვერტიკალური გზით (დედიდან ბავშვზე) ინფიცირება - 1.8%, აივ ინფიცირებული სისხლის გადასხმა 0.5%, ხოლო 0.8%-ში დაინფიცირების გზა დაუდგენელია (დიაგრამა3).

დიაგრამა2. ახალი შემთხვევების რაოდენობა და მაჩვენებელი საქართველოში და აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში



წყარო: შიდსის ცენტრი, WHO/Europe

დიაგრამა3. აივ/შიდსის შემთხვევების განაწილება გადაცემის გზების მიხედვით

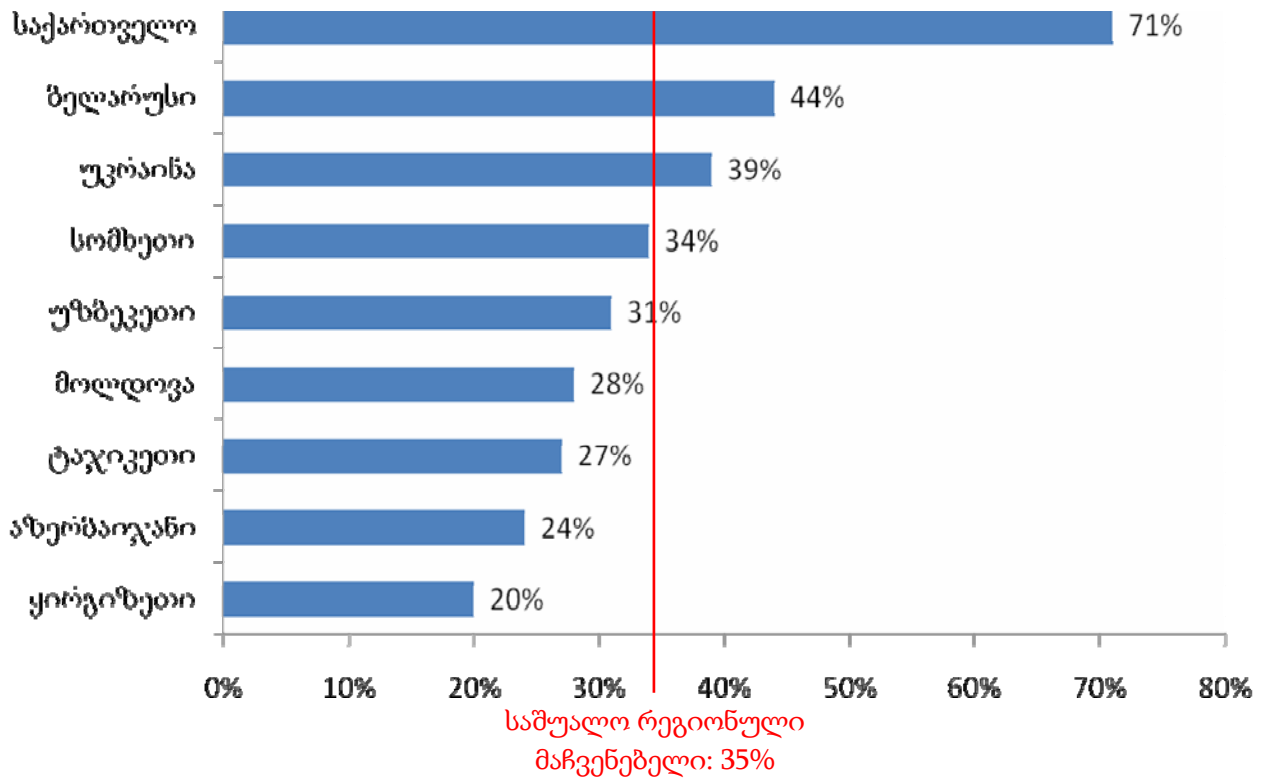


წყარო: შიდსის ცენტრი

საქართველომ ჯერ კიდევ 1995 წლიდან დაიწყო შიდსის მკურნალობის სახელმწიფო პროგრამის განხორციელება, რომლის ფარგლებში 1997 წლიდან დაინერგა იმ დროისთვის უახლესი სამკომპონენტო არემკურნალობა.

2004 წლიდან შიდსთან, ტუბერკულოზთან და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდის ხელშეწყობით საქართველომ პირველმა და ჯერ-ჯერობით ერთადერთმა აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში უზრუნველყო და შეინარჩუნა არემკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობა.<sup>35</sup> 2012 წლის ბოლოსთვის საქართველოში არემკურნალობაზე იმყოფებოდა მკურნალობისთვის მისაღები პაციენტების სავარაუდო რიცხვის 71%, რაც ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი იყო აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში და ორჯერ აღემატებოდა საშუალო რეგიონულ მაჩვენებელს (დიაგრამა 4).

**დიაგრამა 4. არემკურნალობით მოცვის მაჩვენებლები აღმოსავლეთ ევროპისა და ცენტრალური აზიის რეგიონში**



წყარო: UNAIDS

ქვეყანაში დანერგილია მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდების ეფექტური მოდელი, რომელიც უზრუნველყოფს აღნიშნული მიღწევის მდგრადობას. მოდელი მოიცავს კლინიკური მონიტორინგის სპეციალურ ალგორითმს, რომელიც ითვალისწინებს თითოეული პაციენტის რეგულარულ (წელიწადში სამჯერ) გამოკვლევას ძირითად კლინიკურ და ლაბორატორიულ პარამეტრებზე. გლობალური ფონდისა და სახელმწიფო პროგრამების ერთობლივი ძალისხმევით სადღეისოდ უკლებლივ ყველა გამოვლენილი აივ/შიდსით ავადმყოფი საქართველოში უფასოდ იღებს მაღალი ხარისხის სამედიცინო მომსახურებას უმაღლესი საერთაშორისო სტანდარტებით.

აივ/შიდსის გამოსავლების ყოვლისმომცველი შეფასება საქართველოში არ ჩატარებულა. ქვეყანაში არც მკურნალობის უნივერსალური ხელმისაწვდომობის მიუხედავად შიდსთან დაკავშირებული ავადობისა და სიკვდილობის პრობლემა კვლავაც მნიშვნელოვანია.

საქართველოში ეპიდემიის დაწყების დღიდან გამოვლენილი აივ/შიდსით ავადმყოფების დაახლოებით 20% მოკვდა. დაავადების გამოსავლებისა და მათთან დაკავშირებული ფაქტორების შესწავლა ძალიან მნიშვნელოვანია, აღნიშნული მაჩვენებლების გაუმჯობესებისათვის.

ინფორმაცია სიკვდილობის და სიკვდილის მიზეზების სტრუქტურისა და ასოცირებული რისკის ფაქტორების შესახებ ეხმარება კლინიციკტებსა და ჯანდაცვის ორგანიზატორებს შეიმუშავონ და დანერგონ აივ/შიდსის კლინიკური მართვის ეფექტური მიდგომები, რომელიც ყველაზე უკეთ იქნება მორგებული არსებულ სიტუაციასთან. ამასთან უაღრესად მნიშვნელოვანია პაციენტთა კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის და ვირუსოლოგიური გამოსავლების შესწავლა, რათა ზუსტად განისაზღვროს აივ/შიდსის მართვის რომელ ეტაპზე ხდება პაციენტის დაკარგვა და შესაბამისად შემუშავდეს სერვისების მიწოდების ოპტიმალური მოდელი, რომელიც უზრუნველყოფს პაციენტის მაღალ ჩართულობას და მდგრადი ვირუსული სუპრესიის მაღალ მაჩვენებლებს.

## **მიზანი და ამოცანები**

წარმოდგენილ შრომის გრძელვადიანი მიზანია საქართველოში აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდების მოდელის ეფექტურობის შეფასება, არსებული

ნაკლოვანებების გამოვლენა და აღნიშნული მოდელის სრულყოფისათვის საჭირო ღონისძიებების განსაზღვრა.

ამ მიზნით შესწავლილ იქნა დაავადების გამოსავლები და მათი დეტერმინანტები აივ/შიდსით ავამდყოფებში საქართველოში. გამოსავლებად განისაზღვრა სიკვდილობა და ვირუსის სუპრესია. დამოუკიდებლად იქნა შეფასებული აივ კლინიკურ სერვისებში ჩართულობა, როგორც გამოსავლების მნიშვნელოვანი დეტერმინანტი.

აღნიშნული მიზანის შესასრულებლად დაისახა შემდეგი ამოცანები:

ამოცანა 1: ა) სიკვდილობის მაჩვენებლებისა და სიკვდილის მიზეზების განსაზღვრა და ტენდენციების შეფასება

ბ) სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების განსაზღვრა

ამოცანა 2: ა) აივ/შიდსის სერვისებში ჩართულობის შეფასება

ბ) პოპულაციურ დონეზე ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებლების განსაზღვრა

გ) აივ/შიდსის სერვისებში ჩართულობასთან დაკავშირებული ფაქტორების განსაზღვრა

ამოცანა 3: ა) ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებლების განსაზღვრა მეორე რიგის არე მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებს შორის

ბ) ვირუსოლოგიურ პასუხთან დაკავშირებული ფაქტორების განსაზღვრა

## სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

წარმოდგენილი შრომა უნიკალურია იმ თვალსაზრისით, რომ კვლევამ მოიცვა საქართველოში აივ/შიდსის ეპიდემიის დაწყების დღიდან 2012 წლის ჩათვლით ქვეყანაში გამოვლენილი ყველა აივ/შიდსით ავადმყოფი. შესაბამისად უზრუნველყოფილი იყო 100%-იანი რეპრეზენტატიულობა, რაც აძლიერებს მიღებული შედეგების სარწმუნოებას.

ჩვენს ხელთ არსებული ინფორმაციით მსგავსი რეპრეზენტატიულობის კვლევა მანამდე არ ჩატარებულა და ის ინოვაციურია საერთაშორისო მასშტაბით.

კვლევაში მიღებული ფაქტები მოპოვებულია პირველად საქართველოში და რიგ შემთხვევებში მთლიანად აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში. კერძოდ პირველად:

- განისაზღვრა სიკვდილობის მაჩვენებლები დადადგინდა სიკვდილის წამყვანი მიზეზები აივ/შიდსით ავადმყოფების მთლიანი პოპულაციის დონეზე
- შეფასდა ტენდენციები სიკვდილობისა და სიკვდილის მიზეზების კუთხით გრძელვადიან პერიოდზე
- განისაზღვრა სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები
- გამოთვლილ იქნა აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი და გამოვლინდა ჩართულობასთან დაკავშირებული ნაკლოვანებები და ასოცირებული რისკის ფაქტორები
- განისაზღვრა ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებლები და ასოცირებული რისკის ფაქტორები

აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში აივ/შიდსის გამოსავლების კუთხით მონაცემების სიმწირის გათვალისწინებით წარმოდგენილი შრომა საინტერესოა როგორც რეგიონულ ისე უფრო ფართო საერთაშორისო თვალსაზრისითაც. მიღებული შედეგები ნაწილობრივ მაინც ავსებს ამ საკითხში არსებულ ინფორმაციის დეფიციტს, რაც მნიშვნელოვანია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციისა და სხვა საერთაშორისო ორგანიზაციების



გლობალური სახელმძღვანელო–რეკომენდაციების შემუშავებისათვის, რომლებშიც გათვალისწინებული უნდა იყოს რეგიონული თავისებურებები.

წარმოდგენილ შრომას მნიშვნელოვანი პრაქტიკული ღირებულება აქვს საქართველოსათვის. კერძოდ კვლევის ფარგლებში განისაზღვრა:

- რა მიზეზები განაპირობებენ სიკვდილს აივ/შიდსით ავადმყოფებში იმის ფონზე, რომ ქვეყანა უზრუნველყოფს უნივერსალურ ხელმისაწვდომობას არც მკურნალობაზე
- რომელი დაავადებები და/ან კლინიკური მდგომარეობებია სიკვდილის წამყვანი მიზეზები აივ/შიდსით ავადმყოფებში
- აივ/შიდსის სერვისების რომელ ეტაპზეა ჩართულობის ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაკლოვანება
- განისაზღვრა თუ ვინ (რომელი პოპულაციები) არიან სიკვდილისა და სერვისებიდან დაკარგვის მომატებული რისკის ქვეშ

მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავდა რეკომენდაციები, რომელთა დანერგვა კიდევ უფრო გააუმჯობესებს აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდებას და შესაბამისად პროგრამულ და კლინიკურ გამოსავლებს. რეკომენდაციები ასევე მიმართულია აივ/შიდსის სერვისებში მაღალი ჩართულობის უზრუნველყოფისკენ, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია როგორც დაავადების გამოსავლების გაუმჯობესების, ისე ახალი ინფექციების პრევენციის კუთხით ვინაიდან მდგრადი ვირუსული სუპრესია არა მხოლოდ ხელს უწყობს დაავადების პროგრესირების პრევენციას, არამედ თითქმის 100%-ით ამცირებს აივ სქესობრივი გადაცემის რისკს.<sup>36</sup> შესაბამისად, ამ რეკომენდაციების

დანერგვა მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ მკურნალობისა და მოვლის სერვისების გაუმჯობესების, არამედ მთლიანად აივ/შიდსის ეპიდემიაზე ზეგავლენის მოხდენის კუთხითაც.

## მასალა და მეთოდები

წარმოდგენილი შრომა შესრულებულია ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში, რომელიც წარმოადგენს ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის

ფაკულტეტის ინფექციური დაავადებების და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ბაზას.

## **კვლევის დიზაინი და პოპულაცია**

დასახული მიზნებისა და ამოცანების შესასრულებლად ჩატარდა რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევა, რომელმაც მოიცვა ყველა ზრდასრული (ასაკი  $\geq 18$  წელი) აივ/შიდსით ავადმყოფი, რომელთაც დაესვათ აივ ინფექციის დიაგნოზი 1989 წლის 1 იანვრიდან 2012 წლის 31 დეკემბრის ჩათვლით. მონიჭილეთა რიცხვი (შენარჩევის ზომა) განსხვავებული იყო ამოცანების მიხედვით:

ამოცანა 1: 3 554 ზრდასრული აივ/შიდსით ავადმყოფი

ამოცანა 2: 2 545 ზრდასრული აივ/შიდსით ავადმყოფი

ამოცანა 3: 84 ზრდასრული აივ/შიდსით ავადმყოფი

## **აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდების მოდელი**

საქართველოში აივ/შიდსის კლინიკური სამსახურის სათაო დაწესებულებაა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრი (შიდსის ცენტრი). კლინიკური სერვისების მიწოდება ხორციელდება უშუალოდ შიდსის ცენტრში და მასთან ასოცირებულ რეგიონულ ცენტრებში. აივ/შიდსთან დაკავშირებული ყველა სამედიცინო მომსახურება უფასოა.

არც მკურნალობა ტარდება კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული სახელმძღვანელო-რეკომენდაციების (გაიდლაინების) მიხედვით, რომელიც ეფუძნება ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის და სხვა ავტორიტეტული საერთაშორისო ორგანიზაციების (როგორცაა ევროპის შიდსის კლინიკური საზოგადოება, ბრიტანეთის აივ ასოციაცია, აშშ

ჯანდაცვის დეპარტამენტი) გაიდლაინებს. ეროვნული გაიდლაინის განახლება რეგულარულად ხორციელდება ახალი მტკიცებულებების გამოჩენისთანავე.

არსებული ეროვნული გაიდლაინების მიხედვით 2010 წლამდე არც მკურნალობა რეკომენდებული იყო როდესაც CD4+ ლიმფოციტების მაჩვენებელი ნაკლები იყო 200 უჯრედი/მმ<sup>3</sup>. 2011 წელს დაიწყო და 2012 წელს დასრულდა იმ დროისთვის WHO-ს უახლეს რეკომენდაციის ეტაპობრივი დანერგვა, რომელიც ითვალისწინებდა მკურნალობის უფრო ადრეულ დაწყებას CD4+ ლიმფოციტების მაჩვენებელზე <350 უჯრედი/მმ<sup>3</sup>.

მკურნალობისთვის მისაღები პირების გამოვლენა ხორციელდება ყველა პაციენტის რეგულარული გამოკვლევის გზით სპეციალური ალგორითმის გამოყენებით.

გამოკვლევები მოიცავს ძირითად კლინიკო–ლაბორატორიულ პარამეტრებს, როგორცაა CD4+ ლიმფოციტების მაჩვენებელი, პლაზმაში აივ კონცენტრაცია (ვირუსული დატვირთვა), თანმდევი დაავადებების არსებობა და სხვ.

პირველი რიგის მკურნალობის რეკომენდებული რეჟიმი შედგება 2 ნრტი და 1 ანრტი კომბინაციისგან. რიტონავირით გაძლიერებული (ბუსტირებული) პროტეაზას ინჰიბიტორი ინიშნება იმ შემთხვევაში თუკი ანრტი–ს გამოყენება უკუნაჩვენებია. ნრტი კომპონენტის სახით გამოიყენება ტენფოვირი + ემტრიციტაბინი, ან ზიდოვუდინი + ლამივუდინი ან აბაკავირი + ლამივუდინი. ეფავირენზი უპირატესი ანრტი მედიკამენტია, ხოლო ნევირაპინი კი მისი ალტერნატივა.

არც მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგი ეფუძნება აივ ვირუსული დატვირთვის და CD4+ ლიმფოციტების მაჩვენებლების რეგულარულ – წელიწადში 3–4–ჯერ, მონიტორინგზე. ვირუსული უშედეგების შემთხვევაში (განისაზღვრება როგორც ვირუსული დატვირთვის მაჩვენებელი >400 ასლი/მლ–ზე მკურნალობის 24–ე კვირაზე ან ვირუსული დატვირთვის განსაზღვრადი მაჩვენებელი თუკი ის მანამდე იყო განუსაზღვრელი) კეთდება აივ გენოტიპური რეზისტენტობის ტესტი. ამ ტესტის

მეშვეობით ირკვევა აქვს თუ არა პაციენტს ვირუსის რეზისტენტული შტამი და თუ კი, მაშინ რომელი არე მედიკამენტებისადმია ის რეზისტენტული.

დადასტურებული აივ რეზისტენტობის შემთხვევაში არე მკურნალობის რეჟიმი იცვლება ვირუსის რეზისტენტობის პროფილის მიხედვით. მე-2 და შემდგომი რიგების არე მკურნალობისთვის საჭირო მედიკამენტების არსენალი მოიცავს როგორც პროტეაზას ინჰიბიტორებს (ლოპინავირ/რიტონავირი, ატანანავირ/რიტონავირი, დარუნავირ/რიტონავირი), ისე უახლესი თაობის მედიკამენტებს როგორცაა რალტეგრავირი (ინტეგრეზას ინჰიბიტორი), მარავიროკი (შერწყმის ინჰიბიტორი) და ეტრავირინი (ახალი თაობის ანრტი).

განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა არე მკურნალობის რეჟიმის დაცვას (დამყოლობას). ამისათვის შემუშავებულია და დანერგილია სპეციალური მიდგომა, რომელიც მოიცავს დამყოლობის მონიტორინგს და კონსულტირებას კლინიკაში არე მედიკამენტების გატანისას ყოველთვიურად. გარდა ამისა ფუნქციონირებს მობილური ბრიგადების სამსახური, რომელიც უზრუნველყოფს დამყოლობასთან დაკავშირებული მომსახურებების მიწოდებას ბინაზე.

მტკიცე კავშირები არსებობს აივ/შიდსის სამსახურსა და ჯანდაცვის სხვა მომიჯნავე დარგებს შორის, განსაკუთრებით კი ტუბერკულოზის და ნარკოლოგიურ სამსახურებთან. ერთობლივი აივ/ტუბერკულოზის ღონისძიებები მოიცავს ყველა აივ/შიდსით ავადმყოფის გამოკვლევას ტუბერკულოზზე და გამოვლენილი შემთხვევების მკურნალობას ორივე დაავადებაზე.

კლინიკურ მეთვალყურეობაზე პაციენტების შენარჩუნების უზრუნველსაყოფად აივ/შიდსის კლინიკური სამსახური მუდმივ კონტაქტზეა პაციენტებთან. თითოეული მათგანის საკონტაქტო ინფრომაცია რეგულარულად ახლდება და საჭიროების

შემთხვევაში ხდება პაციენტთან ან მის ახლობლებთან დაკავშირება რათა უზურუნველყოფილი იყოს კლინიკურ ვიზიტების დროული შესრულება და თავიდან იქნას აცილებული სერვისებიდან დაკარგვა.

## მონაცემთა წყარო

კვლევისათვის საჭირო მონაცემები ამოღებულ იქნა აივ/შიდსის ეროვნული მონაცემთა ელექტრონული ბაზიდან და ავადმყოფობის ისტორიებიდან.

შიდსის ცენტრი უზურუნველყოფს აივ/შიდსის ეროვნული მონაცემთა ელექტრონული ბაზის ფუნქციონირებას ქვეყანაში აივ/შიდსის პირველი შემთხვევის გამოვლენიდან. დროთა განმავლობაში აღნიშნულმა ბაზამ გაიარა მოდიფიკაციისა და სრულყოფის ეტაპები და მისი უკანასკნელი ვერსია ამოქმედდა 2011 წელს. ამჟამად მონაცემთა ბაზა წარმოადგენს ვებ-ტექნოლოგიებზე დაფუძნებულ თანამედროვე ტიპის ჯანდაცვის საინფორმაციო სისტემას, რომელშიც ჩართულია ქვეყნის მასშტაბით არსებული შიდსის სამკურნალო ყველა ცენტრი. ვებ-ტექნოლოგიები საშუალებას იძლევა მონაცემთა შეტანა და გამოყენება განხორციელდეს ერთდროულად მრავალი მომხმარებლის მიერ. ბაზა მოიცავს სრულყოფილ ინფორმაციას საქართველოში გამოვლენილ ყველა აივ/შიდსით ავადმყოფზე, მათ შორის დემოგრაფიულ, ეპიდემიოლოგიურ, კლინიკურ და ლაბორატორიულ მონაცემებს.

2011 წლამდე არსებული ინფორმაცია რეტროსპექტულად იქნა იმპორტირებული მონაცემთა ბაზის ახალ ვერსიაში მანამდე არსებული ვერსიიდან, ხოლო 2011 წლიდან მოყოლებული ყველა მონაცემის შეგროვება ხორციელდება პროსპექტულად. მონაცემთა ბაზის ოპერირებისას განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა მონაცემთა ხარისხს, ამ მიზნით შემუშავებულია და დანერგილია მონაცემთა ხარისხის კონტროლის მექანიზმი, რომელსაც ახორციელებს მონაცემთა ბაზის მართვის ჯგუფი და მოიცავს მონაცემთა

შესაბამისობისა და გამოტოვებული ველების რუტინულ შემოწმებას, და ასევე ბაზაში შეტანილი მონაცემების შედარებას წყარო დოკუმენტებთან.

შემდეგი მონაცემები იქნა ამოღებული მონაცემთა ბაზიდან: აივ დიაგნოზის თარიღი, ასაკი, სქესი, აივ გადაცემის გზა, CD4 უჯრედების და ვირუსული დატვირთვის მაჩვენებლები, აივ გენოტიპური რეზისტენტობის ტესტის შედეგი, შიდსის ინდიკატორული დაავადების და სხვა თანხმლები დაავადებების არსებობა, არვ მკურნალობის ისტორია, არვ მედიკამენტების გატანის თარიღები, სიკვდილის თარიღი.

სიკვდილის მიზეზების განსაზღვრისათვის ინფორმაცია ამოკრებილ იქნა ავადმყოფობის ისტორიებიდან.

## დეფინიციები

### სიკვდილის მიზეზები

სიკვდილის მიზეზების კლასიფიკაციისათვის გამოყენებულ იქნა აივ/შიდსში სიკვდილის მიზეზების კოდირების პროტოკოლი (CoDe), რომელიც სპეციალურად აივ/შიდსის დარგისთვის იქნა შემუშავებული საერთაშორისო ექსპერტების მიერ.<sup>37,38</sup> CoDe პროტოკოლით მიღებული შედეგები შედარებულ იქნა ავადმყოფობის ისტორიაში დაფიქსირებულ სიკვდილის მიზეზთან, რომელიც ისაზღვრება მკურნალი ექიმის მიერ დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-10 გადასინჯვის (ICD-10) მიხედვით.<sup>39</sup> თუკი მკურნალი ექიმისათვის ინფორმაცია სიკვდილის გარემოებების შესახებ უცნობია, მაშინ სიკვდილის მიზეზის დასადგენად ტარდება ვერბალური აუტოფსია ოჯახის წევრებისა და/ან ახლობლების გამოკითხვის გზით WHO-ს მიერ რეკომენდებული მეთოდოლოგიის გამოყენებით.<sup>40</sup>

თუ CoDe პროტოკოლით მიღებული შედეგები განსხვავდებოდა ავადმყოფობის ისტორიაში დაფიქსირებული მიზეზისგან იკრიბებოდა სამი ექსპერტისგან შემდგარი პანელი, რომელიც უნდა მისულიყო კონსესუსამდე. კონსესუსის არ არსებობის შემთხვევაში სიკვდილის მიზეზი განისაზღვრებოდა უმრავლესობით, ხოლო სამივე ექსპერტის მხრიდან განსხვავებული მოსაზრების შემთხვევაში ითვლებოდა რომ სიკვდილის მიზეზი უცნობია.

CoDe პროტოკოლის მიხედვით სიკვდილის მიზეზები ჯგუფდება სამ ძირითად კატეგორიაში: 1) შიდს-ასოცირებული; 2) არა შიდს-ასოცირებული; 2) დაუდგენელი.

შიდს-ასოცირებულად ითვლებოდა სიკვდილის მიზეზი თუ: ა) სიკვდილის გამოწვეული იყო შიდს-ინდიკატორული დაავადებით აშშ დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის (CDC) კლასიფიკაციის მიხედვით<sup>41,42</sup> ან CoDe პროტოკოლით განსაზღვრული დამატებითი მდგომარეობებით, რომელთა განვითარება მნიშვნელოვნადაა განპირობებული აივ/შიდსით (იხ. დანართი 2); ბ) სიკვდილის ზუსტი მიზეზის დადგენა ვერ მოხერხდა, მაგრამ პაციენტს სიკვდილამდე 6 თვის ფარგლებში დაესვა შიდს-ინდიკატორული დაავადების დიაგნოზი ან CD4+ უჯრედების მაჩვენებელი იყო <200 უჯრედი/მმ<sup>3</sup>.

არა შიდს-ასოცირებული სიკვდილის მიზეზებში გაერთიანდა ყველა ის დაავადება რომელიც არ მოხვდა პირველ კატეგორიაში, მათ შორის ინფექციები, ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტები, არა შიდს-ინდიკატორული ავთვისებიანი სიმსივნეები, შაქრიანი დიაბეტი, პანკრეატიტი, გულსისხლძარღვთა დაავადებები, ინსულტი, საჭმლის მომწელებელი სისტემის დაავადებები, ფილტვის დაავადებები, თირკმლის დაავადებები, სუიციდი, უბედური შემთხვევა და წამალთდამოკიდებულება.



## აივ/შიდსის კლინიკური სერვისებში ჩართულობასთან დაკავშირებული დეფინიციები

აივ/შიდსით ავადმყოფების კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის შესაფასებლად გამოყოფილ იქნა 7 ეტაპი:

- 1) **აივ ინფიცირებული:** აივ ინფიცირებული პირების სავარაუდო რიცხვი
- 2) **აივ გამოვლენილი:** აივ ინფიცირებული პირი, რომელსაც დაესვა აივ/შიდსის დიაგნოზი არსებული პროტოკოლის მიხედვით (დადებითი აივ ტესტი, რომელიც დადასტურდა იმუნობლოტინგის ან პოლიმერაზული ჯაჭური რეაქციის მეთოდით)
- 3) **კლინიკურ სერვისებში ჩართული:** აივ ინფიცირებული პირი, რომელსაც ჰქონდა მინიმუმ 1 დოკუმენტირებული კლინიკური ვიზიტი (CD4+ უჯრედების მაჩვენებლის ან ვირუსული დატვირთვის განსაზღვრა) აივ გამოვლენის შემდგომ
- 4) **მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე:** აივ ინფიცირებული პირი, რომელსაც ჰქონდა მინიმუმ 1 დოკუმენტირებული კლინიკური ვიზიტი (CD4+ უჯრედების მაჩვენებლის ან ვირუსული დატვირთვის განსაზღვრა) კვლევის დასრულებამდე 12 თვის ფარგლებში
- 5) **ესაჭიროება არე მკურნალობა:** აივ ინფიცირებული პირი, რომელსაც აქვს CD4+ უჯრედების მაჩვენებელი  $< 350$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup> ან სახეზეა შიდს-ინდიკატორული დაავადება
- 6) **არე მკურნალობაზე:** აივ ინფიცირებული პირი, რომელსაც დაენიშნა არე მკურნალობა და მინიმუმ ერთხელ გაიტანა არე მედიკამენტები კვლევის დასრულებამდე 3 თვის ფარგლებში

7) *ვირუსული სუპრესია*: აივ ინფიცირებული პირის პლაზმაში აივ რნმ-ის კონცენტრაცია <400 ასლი/მლ.

## საერთო დეფინიციები

*დაკარგვა*: აივ/შიდსით პაციენტი ითვლებოდა დაკარგულად თუ მისი სტატუსის დადასტურება ვერ მოხერხდა პაციენტის აივ/შიდსის სამსახურთან უკანასკნელი დოკუმენტირებული ვიზიტიდან 12 თვის მანძილზე.

*შიდსი*: შიდს-ინდიკატორული დაავადების დიაგნოზი ან CD4+ უჯრედების მაჩვენებელი <200 ურჯედი/მმ<sup>3</sup>.<sup>42</sup>

*არე მკურნალობა*: მინიმუმ 3 არე მედიკამენტის კომბინაცია, რომელიც დაინიშნა აივ/შიდსის სამკურნალოდ, და არა დედიდან ბავშვზე აივ გადაცემის პროფილაქტიკის ან ექსპოზიციის შემდგომი პროფილაქტიკის მიზნით.

## სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა პროგრამა SAS 9.2 მეშვეობით. ამოცანების მიხედვით გამოყენებულ იქნა შემდეგი სტატისტიკური მეთოდები:

### ამოცანა 1

აივ/შიდსით ავადმყოფების ჩართვის წერტილად აღებულ იქნა აივ დიაგნოზის დასმის თარიღი. დაკვირვება გაგრძელდა სიკვდილის თარიღამდე ან 2012 წლის 31 დეკემბრამდე,

ან პაციენტის აივ/შიდსის სამსახურთან უკანასკნელი დოკუმენტირებული ვიზიტიდან ზუსტად 12 თვის თავზე, რომელიც უფრო ადრე მოხდებოდა.

სიკვდილობა შეფასებულ იქნა მთლიანი დაკვირვების პერიოდისათვის და ცალკეული კალენდარული წლისთვის ცალ-ცალკე. სიკვდილობის მაჩვენებლები გამოთვლილ იქნა ყოველ 100 პაციენტზე წელიწადში, ამისათვის სიკვდილის შემთხვევათა რაოდენობა გაყოფილ იქნა პაციენტებისა და დაკვირვების პერიოდის ჯამურ მონაცემზე და გამრავლებულ იქნა 100-ზე. სულ 4 ტიპის სიკვდილობის მაჩვენებლები იქნა გაანგარიშებული: 1) სიკვდილობა ყველა მიზეზით; 2) სიკვდილობა შიდს-ასოცირებული მიზეზებით; 3) სიკვდილობა არა შიდს-ასოცირებული მიზეზებით; 4) სიკვდილობა დაუდგენელი მიზეზებით.

სიკვდილობის თითოეულ მაჩვენებელზე გაანგარიშებულ იქნა 95% სარწმუნოების ინტერვალი (95% CI) ზუსტი ბინომიალური მეთოდების გამოყენებით. ბივარიაციული შედარებებისთვის გამოყენებულ იქნა პირსონის (Pearson)  $\chi^2$  ან ფიშერის (Fisher) ზუსტი ტესტი საჭიროებისამებრ.<sup>43</sup> სიკვდილობასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების განსაზღვრისათვის გამოყენებულ იქნა კოქსის (Cox) მულტივარიაციული რეგრესიული მოდელი.<sup>44</sup> არც მკურნალობის უნივერსალური ხელმისაწვდომობის ზეგავლენის შესაფასებლად გამოიყო ორი პერიოდი „არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე“, რომელმაც მოიცვა 1989–2004 წწ. და „არც უნივერსალური ხელმისაწვდომობის შემდეგ“, რომელმაც მოიცვა პერიოდი 2005–2012 წწ.

## ამოცანა 2

აივ/შიდსით ავადმყოფების ჩართულობა აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში გამოხატულ იქნა პროცენტებში. შეფასებისთვის გამოყენებულ იქნა ორი მიდგომა: პირველ

შემთხვევაში ჩართვის პროცენტული მაჩვენებელი გამოთვლილ იქნა ყოველი წინამორბედი ეტაპიდან, ხოლო მეორე შემთხვევაში პროცენტული მაჩვენებელი გამოანგარიშებლ იქნა მთლიანი პოპულაციიდან. აივ ინფიცირებული პირების სავარაუდო რიცხვი გამოთვლილ იქნა UNAIDS და WHO-ს მიერ რეკომენდებული პროგრამა Spectrum-ის მეშვეობით.<sup>45</sup> ამ პროგრამაში გამოყენებული მეთოდოლოგიისა და დაშვებების განახლება ხორციელდება რეგულარულად UNAIDS-ის მოდელირებისა და პროგნოზირების რეფერენს ჯგუფის რეკომენდაციების საფუძველზე. კვლევაში გამოყენებულ იქნა პროგრამის იმ დროისთვის არსებული უახლესი ვერსია 4.47.

ბივარიაციული შედარებებისთვის გამოყენებულ იქნა პირსონის (Pearson)  $\chi^2$  ან ფიშერის (Fisher) ზუსტი ტესტი საჭიროებისამებრ.<sup>43</sup> მულტივარიაციული ანალიზისთვის გამოყენებულ იქნა პუასონის (Poisson) მოდიფიცირებული რეგრესიული მოდელი.<sup>46,47</sup> სულ სამი მულტივარიაციული მოდელი იქნა აგებული: პირველში შესწავლილ იქნა კლინიკურ სერვისებში ვერ ჩართვასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები; მეორე მოდელმა შეისწავლა კლინიკურ სერვისებში ვერ შენარჩუნებასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები; მესამე მოდელში შეფასებულ თუ რა რისკ ფაქტორებთან იყო დაკავშირებული ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევა.

### ამოცანა 3

მე-3 ამოცანამ მოიცვა მეორე რიგის არვ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტები, რომელთაც შეეცვალათ მკურნალობა აივ რეზისტენტობის საფუძველზე. შეფასების საბოლოო წერტილი იყო აივ ვირუსული სუპრესია არვ რეჟიმის შეცვლიდან მე-6, მე-12, 24-ე და 36-ე თვეებზე. მულტივარიაციული ანალიზისთვის გამოყენებულ იქნა პუასონის (Poisson) მოდიფიცირებული რეგრესიული მოდელი.<sup>46,47</sup> სპეციალურად აღნიშნული ამოცანისთვის გამოთვლილ იქნა დამყოლობის მაჩვენებელი არვ რეჟიმის შეცვლამდე 6 თვის პერიოდისთვის და არვ რეჟიმის შეცვლის შემდგომი 6 თვის პერიოდისთვის ცალ-ცალკე. ამისთვის გამოყენებულ იქნა მედიკამენტების დროულ გატანაზე დაფუძნებული

დამყოლობის მაჩვენებელი. ეს მაჩვენებელი გამოიხატა პროცენტებში და გამოთვლილ იქნა როგორც გატანილი მედიკამენტის სამყოფი დღეების რაოდენობა გაყოფილი გატანებს შორის არსებულ დღეების რაოდენობაზე და გამრავლებული 100%-ზე.<sup>48</sup> ქვეყანაში მანამდე ჩატარებული დამყოლობის კვლევით ნაჩვენები იყო ამ მეთოდის ვალიდურობა საქართველოს პირობებში.<sup>49</sup>

## შედეგები

### სიკვდილობის მაჩვენებლები და ასოცირებული რისკის ფაქტორები

1989 წლიდან 2012 წლის ჩათვლით საქართველოში სულ გამოვლინდა 3554 ზრდასრული აივ/შიდსით ავადმყოფი, მათზე დაკვირვების საერთო ხანგრძლივობა იყო 13572 ადამიანი-წელი (person-year). დაკვირვების საშუალო ხანგრძლივობამ შეადგინა 2.8 წელი (კვარტილთაშორისი ინტერვალი[IQR]: 0.9–5.8). 2012 წლის ბოლოსთვის 2378 (66.9%)

აივ/შიდსით ავადმყოფი იყო ცოცხალი, 779 (21.9%) პაციენტი მოკვდა, ხოლო 397 (11.2%) პაციენტის სტატუსი ვერ დადასტურდა და ჩაითვალნენ დაკარგულებად.

ცხრილი 1–ში მოცემულია კვლევაში ჩართული პოპულაციის ძირითადი მახასიათებლები აივ დიაგნოზის მომენტისათვის არსებული მდგომარეობის შესაბამისად. 3554 რეგისტრირებული შემთხვევიდან 2611 (73.5%) იყო კაცი და საშუალო ასაკი იყო 36 წელი (IQR: 30-42). შემთხვევათა ნახევარზე მეტი – 54.8% დაინფიცირდა ნარკოტიკების ინექციური მოხმარების გზით, 39.6%–ში ინფიცირების მიზეზი იყო ჰეტეროსექსუალური კავშირი, ხოლო 4.6% დაინფიცირდა მამაკაცთა შორის ჰომოსექსუალური კავშირის გზით. რეგისტრირებულ შემთხვევებს შორის CD4+ უჯრედების საწყისი მაჩვენებელი ხელმისაწვდომი იყო 2947 (82.9%) პაციენტში და საშუალო მაჩვენებელი იყო 238 უჯრედი/მმ<sup>3</sup> (IQR: 106-408). 1284 (36.1%) პაციენტს ჰქონდა შიდს–ინდიკატორული დაავადება, მათ შორის იყო ტუბერკულოზის 523 (14.7%) შემთხვევა. შიდს–ინდიკატორული დაავადებების და CD4+ უჯრედების გაერთიანებული მაჩვენებლის საფუძველზე შიდსი სულ ჰქონდა 1715 (48.3%) პაციენტს. C ჰეპატიტის ვირუსის (HCV) საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოვლენილ იქნა 1680 (47.3%) პაციენტში. 221 (6.2%) პაციენტს ჰქონდა B ჰეპატიტის ზედაპირული ატნიგენი (HBsAg) (ცხრილი 1). სულ 1877 (52.8%) აივ/შიდსით ავადმყოფს ოდესმე ჩატარებია არვ მკურნალობა.

**ცხრილი 1. კვლევაში ჩართული პოპულაციის ძირითადი მახასიათებლები**

მახასიათებელი	n=3 554
ასაკი წლებში, მედიანა (ინტერვალი*)	36 (30–42)
სქესი, n (%)	
ქალი	943 (26.5)

კაცი	2611 (73.5)
<b>აივ გადაცემის გზა, n (%)</b>	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	1949 (54.8)
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	1406 (39.6)
ჰომოსექსუალური კავშირი	152 (4.3)
სისხლის რეციპიენტი	16 (0.4)
დაუდგენელი	31 (0.9)
<b>აივ დიაგნოზის პერიოდი, n (%)</b>	
არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე	631 (17.8)
არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობის შემდეგ	2923 (82.2)
<b>კლინიკური სტატუსი დიაგნოზისას</b>	
CD4+ უჯრედების მაჩვენებელი, მედიანა (ინტერვალი*)	238 (106–408)
შიდსი, n (%)	1715 (48.3)
ტუბერკულოზი, n (%)	523 (14.7)
anti-HCV+, n (%)	1680 (47.3)
HBsAg+, n (%)	221 (6.2)

\*კვარტილთაშორისი ინტერვალი

აივ დიაგნოზის დასმის პერიოდის მიხედვით გაკეთებულმა შედარებამ აჩვენა, რომ არც უნივერსალური ხელმისაწვდომობის შემდგომ პერიოდთან შედარებით უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე პერიოდში გამოვლენილი აივ/შიდსით ავადმყოფები უფრო ახალგაზრდები იყვნენ (საშუალო მაჩვენებლები პერიოდის მიხედვით: 33 წელი– 37 წელი,  $p<0.0001$ ), მეტი ალბათობით იყვნენ მამრობითი სქესის (82.3% – 71.6%,  $p<0.0001$ ) და ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებლები (68.5% – 51.9%,  $p<0.0001$ ). უნივერსალური ხელმისაწვდომობის პერიოდში მნიშვნელოვნად გაიზარდა საწყისში შიდსის მქონე პაციენტების პროცენტული მაჩვენებელი 36.8%–დან 50.7%–მდე ( $p<0.0001$ ). როგორც

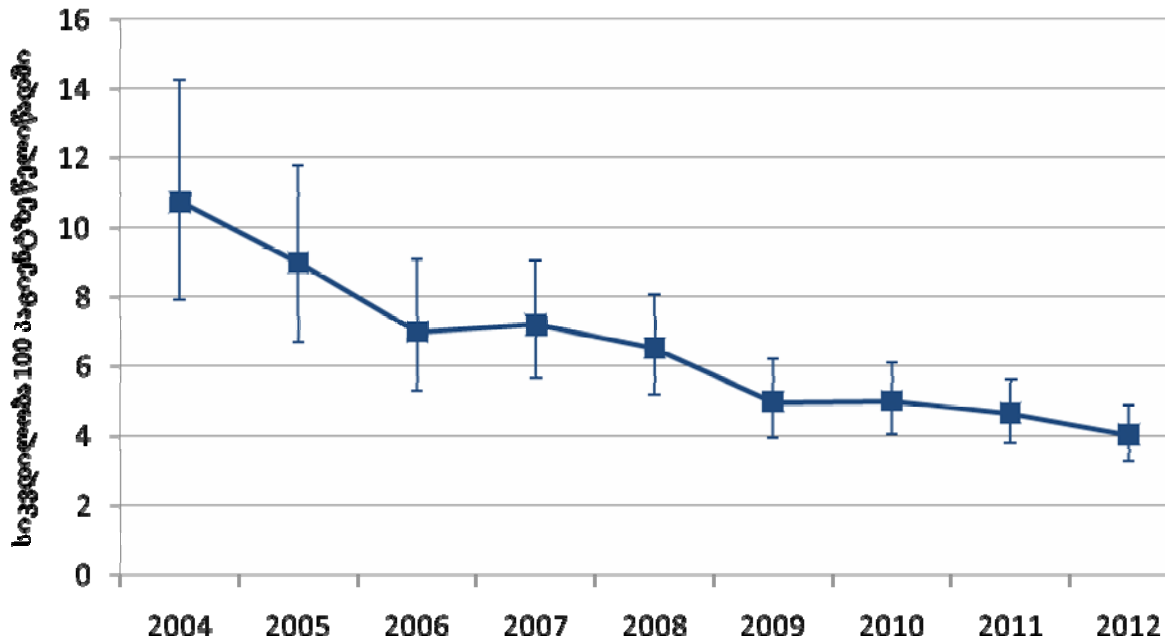
მოსალოდნელი იყო ზრდა დაფიქსირდა არც მკურნალობზე მყოფი პაციენტების პროცენტული მაჩვენებლის კუთხითაც (42.5% vs. 55.1%,  $p < 0.0001$ ).

სიკვდილის 779 შემთხვევაში საშუალო დრო სიკვდილამდე იყო 6 თვე (IQR: 1-24). გარდაცვლილ პაციენტთა 23% მოკვდა აივ დიაგნოზის დასმიდან 1 თვის ფარგლებში, ხოლო 51% – გამოვლენიდან 6 თვის ფარგლებში. სიკვდილობის კუმულატიურმა მაჩვენებლმა შეადგინა 5.74 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში (95%CI: 5.34-6.16). ყველა მიზეზით სიკვდილობის პიკური მაჩვენებელი დაფიქსირდა 2004 წელს: 10.74 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში (95% CI: 7.92-14.24) და სარწმუნოდ შემცირდა 4.02 შემთხვევამდე 100 პაციენტზე წელიწადში (95% CI: 3.28-4.87) 2012 წელს ( $p < 0.0001$ ) (დიაგრამა 5).

სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა პიკურ მაჩვენებლთან შედარებით პირველად დაფიქსირდა 2006 წელს - 6.99 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში (95% CI: 5.28-9.08),  $p = 0.04$ , რომელიც შენარჩუნდა მთელი შემდგომი პერიოდის მანძილზე. ამასთან, 2012 წელს დაფიქსირებული მაჩვენებელი სარწმუნოდ ნაკლები იყო არა მხოლოდ პიკურ მაჩვენებლებთან არამედ 2005-2008 წწ. დაფიქსირებულ მაჩვენებლებთან შედარებით.

**დიაგრამა 5. ყველა მიზეზით გამოწვეული სიკვდილობის მაჩვენებლები აივ/შიდსით ავადმყოფებში საქართველოში**

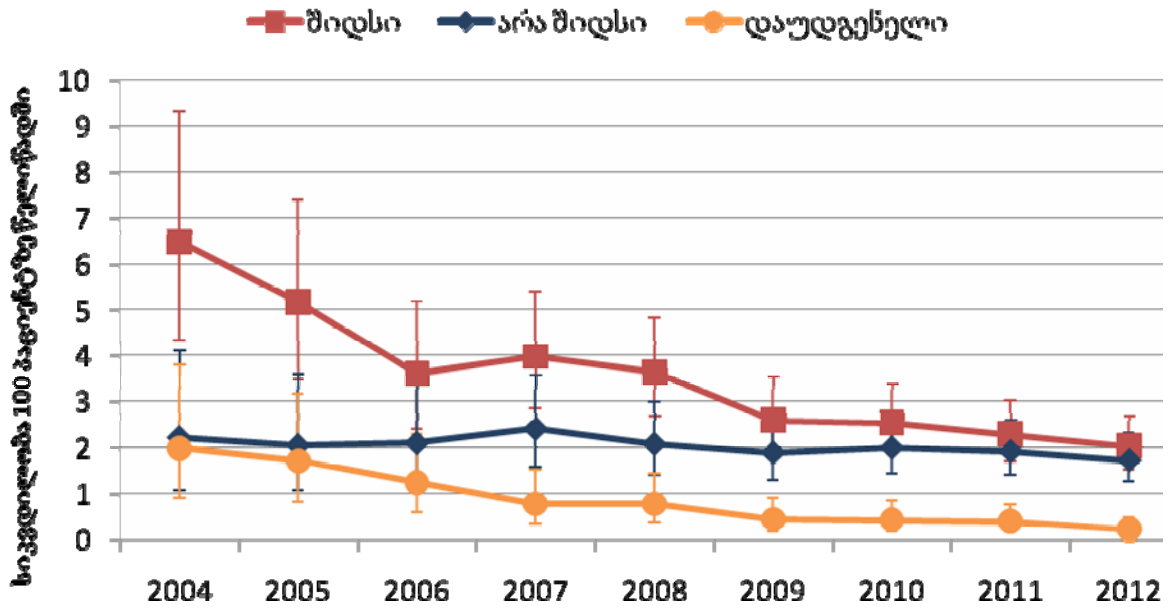




სიკვდილის n:	48	52	56	74	84	78	94	103	104
პაციენტების n:	545	728	948	1215	1481	1778	2141	2465	2879

ასევე შეფასებულ იქნა შიდს-ასოცირებული, არა შიდს-ასოცირებული და დაუდგენელი მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილობის ტენდენციები. შიდს-ასოცირებული სიკვდილობის პიკური მაჩვენებელი დაფიქსირდა 2004 წელს - 6.49 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში (95% CI: 4.34-9.32), რომელიც 3-ჯერ და მეტჯერ შემცირდა 2012 წლისათვის - 2.05 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში (95% CI: 1.53-2.68) ( $p < 0.0001$ ) (დიაგრამა 6). ასევე სარწმუნოდ შემცირდა დაუდგენელი მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილობა, მაშინ როდესაც არა შიდს-ასოცირებული სიკვდილობა სტაბილური დარჩა დაკვირვების პერიოდის მანძილზე (დიაგრამა 6).

**დიაგრამა 6. შიდს-ასოცირებული, არა შიდს-ასოცირებული და დაუდგენელი მიზეზებით გამოწვეული საიკვდილობა აივ/შიდსით ავადმყოფებში საქართველოში**



სიკვდილის:

შიდსი	29	30	29	41	47	41	48	51	53
არა-შიდსი	10	12	17	25	27	30	38	43	45
დაუდგენელი	9	10	10	8	10	7	8	9	6
პაციენტების n:	545	728	948	1215	1481	1778	2141	2465	2879

სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორები შეფასებულ იქნა კოქსის (Cox) რეგრესიული მოდელის მეშვეობით. პირველ ეტაპზე განხორციელდა უნივარიაციული ანალიზი, რომელშიც აივ დიაგნოზის პერიოდის გარდა ყველა ცვლადი სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული გამოსავალთან (ცხრილი 2). მულტივარიაციულ ანალიზში სიკვდილობის ყველაზე ძლიერი პრედიქტორი იყო შიდსის სტადია დიაგნოზის დასმის მომენტისათვის: ფარდობითი რისკი 5.69 (95% CI: 4.72-6.85,  $p < 0.0001$ ). თუკი უნივარიაციულ ანალიზში აივ დიაგნოზის პერიოდი არ იყო დაკავშირებული სიკვდილობასთან, ეს კავშირი სარწმუნო გახდა მულტივარიაციულ მოდელში: ფარდობითი რისკი 1.56 (95% CI: 1.30-1.86,  $p < 0.0001$ ). საპირსიპირო მოხდა სქესთან მიმართებაში, რომელმაც დაკარგა სარწმუნოება მულტივარიაციულ მოდელში, რაც სავარაუდოდ განპირობებულია სქესსა და აივ გადაცემის გზას შორის არსებული მნიშვნელოვანი კორელაციით. კერძოდ ნარკოტიკების

მოხმარებით დაინფიცირებული 1949 პირიდან 99% მამაკაცი იყო და როგორც ჩანს ეს სარისკო ქცევა უფრო ძლიერი რისკის ფაქტორი იყო ვიდრე სქესი და შესაბამისად შეინარჩუნა სტატისტიკური სარწმუნოება: ფარდობითი რისკი 1.47 (95% CI 1.20-1.80,  $p=0.0003$ ). ასაკის მატება ყოველი 1 წლით ასევე სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული სიკვდილობასთან: ფარდობითი რისკი 1.03 (95% CI: 1.02-1.04,  $p<0.0001$ ) (ცხრილი 3).

**ცხრილი2. სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორები: უნივარსიციული ანალიზი**

	ფარდობითი რისკი (95% CI)	<i>p</i> სიდიდე
ასაკი (ყოველი 1 წლის მატება)	1.05 (1.04-1.06)	<0.0001
<b>სქესი</b>		
კაცი	2.16 (1.77-2.63)	<0.0001
ქალი	1	
<b>აივ გადაცემის გზა</b>		
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	2.05 (1.75-2.39)	<0.0001
ყველა სხვა	1	
<b>აივ დიაგნოზის პერიოდი</b>		
არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე	1.10 (0.93-1.31)	0.27
არც უნივერსალური ხელმისაწვდომობის შემდეგ	1	
<b>დაავადების სტადია დიაგნოზისას</b>		
შიდსი	6.39 (5.33-7.66)	<0.0001
აივ ინფექცია	1	

**ცხრილი3. სიკვდილობასთან დაკავშირებული ფაქტორები: მულტივარსიციული ანალიზი**

	ფარდობითი	<i>p</i> სიდიდე
--	-----------	-----------------

	რისკი (95% CI)	
ასაკი (ყოველი 1 წლის მატება)	1.03 (1.02-1.04)	<0.0001
<b>სქესი</b>		
კაცი	1.18 (0.91-1.53)	0.23
ქალი	1	
<b>აივ გადაცემის გზა</b>		
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	1.47 (1.20-1.80)	0.0003
ყველა სხვა	1	
<b>აივ დიაგნოზის პერიოდი</b>		
არე უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე	1.56 (1.30-1.86)	<0.0001
არე უნივერსალური ხელმისაწვდომობის შემდეგ	1	
<b>დაავადების სტადია დიაგნოზისას</b>		
შიდსი	5.69 (4.72-6.85)	<0.0001
აივ ინფექცია	1	

## სიკვდილის მიზეზები

სიკვდილის წამყვანი მიზეზი იყო შიდსი – სიკვდილის 426 შემთხვევა (54.7%). სიკვდილის ყველაზე ხშირი არა-შიდს ასოცირებული მიზეზები იყო: ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტით განპირობებული ღვიძლის ტერმინალური დაავადება (n=118, 15.1%, მათ შორის 111 შემთხვევა HCV ინფექციის გამო) და არა შიდს ინდიკატორული ავთვისებიანი სიმსივნეები (n=40, 5.1%). მთლიანობაში, სიკვდილის ყველაზე ხშირი მიზეზი იყო ტუბერკულოზი, რომელზეც სიკვდილის ყველა შემთხვევის 21% მოდიოდა. 92 (11.8%) შემთხვევაში სიკვდილის მიზეზის დადგენა ვერ მოხერხდა (ცხრილი 4).

## ცხრილი 4. სიკვდილის მიზეზები CoDe პროტოკოლის მიხედვით

	n	%
--	---	---

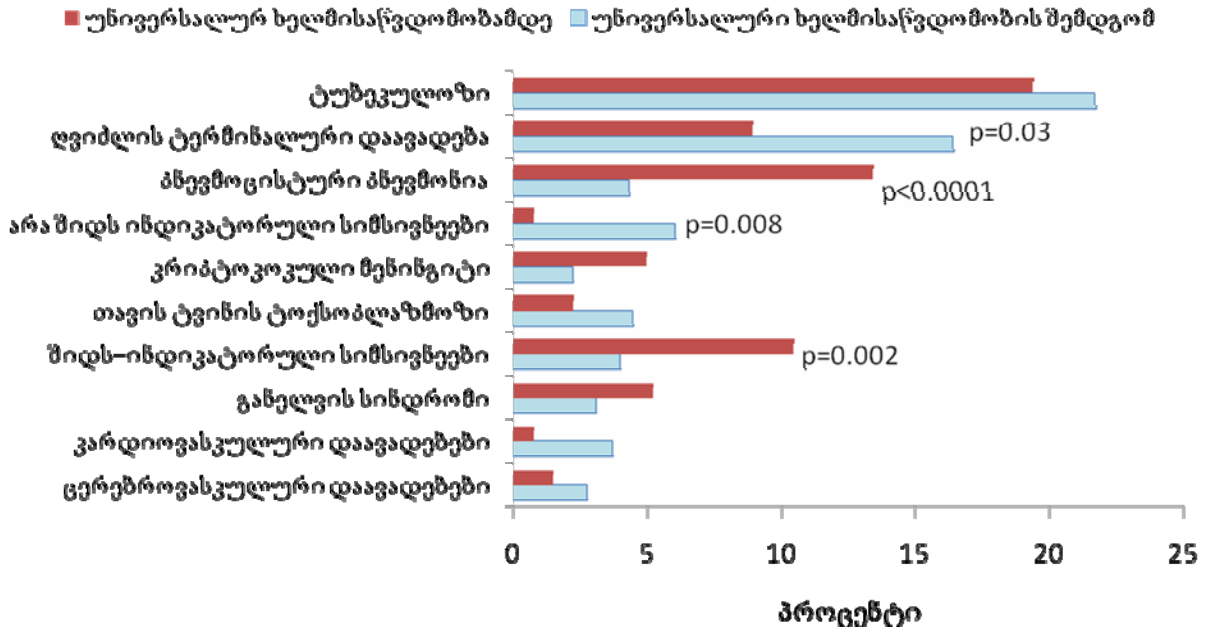
შიდსი	426	54.7
ინფექცია	10	1.3
ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტი	118	15.1
არა შიდს ინდიკატორული ავთვისებიანი სიმსივნეები	40	5.1
გულის იშემიური დაავადება	19	2.4
ინსულტი	17	2.2
გასტრო-ინტესტინური ჰემორაგია	6	0.8
ფილტვის არტერიის ემბოლიზმი	3	0.4
თირკმლის უკმარისობა	6	0.8
უბედური შემთხვევა	7	0.9
თვითმკვლელობა	6	0.8
წამალთდამოკიდებულება	16	2.1
ცენტრალური ნერვული სისტემის დაავადება	3	0.4
გულის ან სისხლძარღვთა დაავადება	3	0.4
სასუნთქი სისტემის დაავადება	4	0.5
საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადება	3	0.3
დაუდგენელი	92	11.8

შიდსთან ასოცირებული სიკვდილის 426 შემთხვევიდან უმეტესობა გამოწვეული იყო შიდსთან დაკავშირებული ოპორტუნისტული ინფექციებით, მათ შორის 166 (39.0%) შემთხვევა ტუბერკულოზის, 46 (10.8%) შემთხვევა პნევმოცისტური პნევმონიის, 35 (8.2%) შემთხვევა კრიპტოკოკული მენინგიტის გამო, და 32 (7.5%) შემთხვევა თავის ტვინის ტოქსოპლაზმოზის გამო. ასევე მნიშვნელოვანი იყო შიდს-ასოცირებული ავთვისებიანი სიმსივნეებით (n=40, 9.4%) და განლევის სინდრომით (n=27, 6.3%) გამოწვეული სიკვდილობა. 41 შემთხვევაში სიკვდილის მიზეზის შიდს-ასოცირებულად კლასიფიკაცია დაეყრდნო სიკვდილამდე 6 თვის ფარგლებში შიდს-ინდიკატორული დიაგნოზის ან CD4+ უჯრედების <200 უჯრედი/მმ<sup>3</sup> მაჩვენებლის არსებობას.

სიკვდილის მიზეზების პროცენტული განაწილება შეიცვალა დროთა განმავლობაში. არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე არსებულ მდგომარეობასთან შედარებით შემცირდა შიდს-ასოცირებული სიკვდილის მიზეზების ხვედრითი წილი 64.2%-დან 52.7%-მდე ( $p<0.02$ ). ამასთან გაიზარდა არა შიდს-ასოცირებული სიკვდილის მიზეზების ხვედრითი წილი 17.9%-დან 36.7%-მდე ( $p<0.0001$ ) და შემცირდა დაუდგენელი მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების ხვედრითი წილი 17.9%-დან 10.5%-მდე ( $p<0.02$ ).

სიკვდილის ცალკეული მიზეზების ანალიზმა პერიოდების მიხედვით აჩვენა, რომ ტუბერკულოზი რჩება სიკვდილის წამყვან მიზეზად და მისი ხვედრითი წილი სტაბილური იყო ორივე პერიოდში - 19.4% უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე და 21.7% უნივერსალური ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფის შემდგომ ( $p=0.55$ ) (დიაგრამა 7). სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირდა პნევმოცისტური პნევმონიით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების ხვედრითი წილი - 13.4%-დან 4.3%-მდე ( $p<0.0001$ ) დაშიდს ინდიკატორული ავთვისებიანი სიმსივნეებით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების ხვედრითი წილი - 10.5%-დან 4.0%-მდე ( $p=0.008$ ). უნივერსალური ხელმისაწვდომობის პერიოდში სარწმუნოდ გაიზარდა ღვიძლის ტერმინალური დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების ხვედრითი წილი - 8.9%-დან 16.4%-მდე ( $p=0.03$ ) და არა შიდს-ასოცირებული ავთვისებიანი სიმსივნეებით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების ხვედრითი წილი - 0.7%-დან 6.1%-მდე ( $p=0.002$ ) (დიაგრამა 7).

**დიაგრამა 7. სიკვდილის მიზეზები არც მკურნალობის უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე და მის შემდეგ**



### აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობა და ვირუსული სუპრესია

აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის შეფასება განხორციელდა 2545

ზრდასრულ აივ/შიდსით ავადმყოფში, რომლებიც არსებული საინფორმაციო სისტემის მიხედვით ცოცხლები იყვნენ 2012 წლის 1 ოქტომბრის მდგომარეობით. საშუალო ასაკი იყო 35 წელი (IQR: 30-41) და 864 (25.6%) პაციენტი 30 წლამდე ასაკის იყო. უმრავლესობა მამაკაცი იყო– 1777 (69.8%) პაციენტი. მონაწილეთა დაახლოებით ნახევარი დაინფიცირდა ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებით (n=1297, 50.9%) (ცხრილი 5).

### ცხრილი 5. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის შემსწავლელ კვლევაში მონაწილეთა ძირითადი საწყისი მახასიათებლები

მახასიათებელი

n=2,545

ასაკი წლებში, მედიანა (ინტერვალი*)	35 (30-41)
<b>სქესი, n (%)</b>	
კაცი	1,777 (69.8)
ქალი	768 (30.2)
<b>აივ გადაცემის გზა, n (%)</b>	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	1,297 (50.9)
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	1,110 (43.6)
ჰომოსექსუალური კავშირი	107 (4.2)
სისხლის რეციპიენტი	10 (0.4)
დაუდგენელი	21 (0.8)

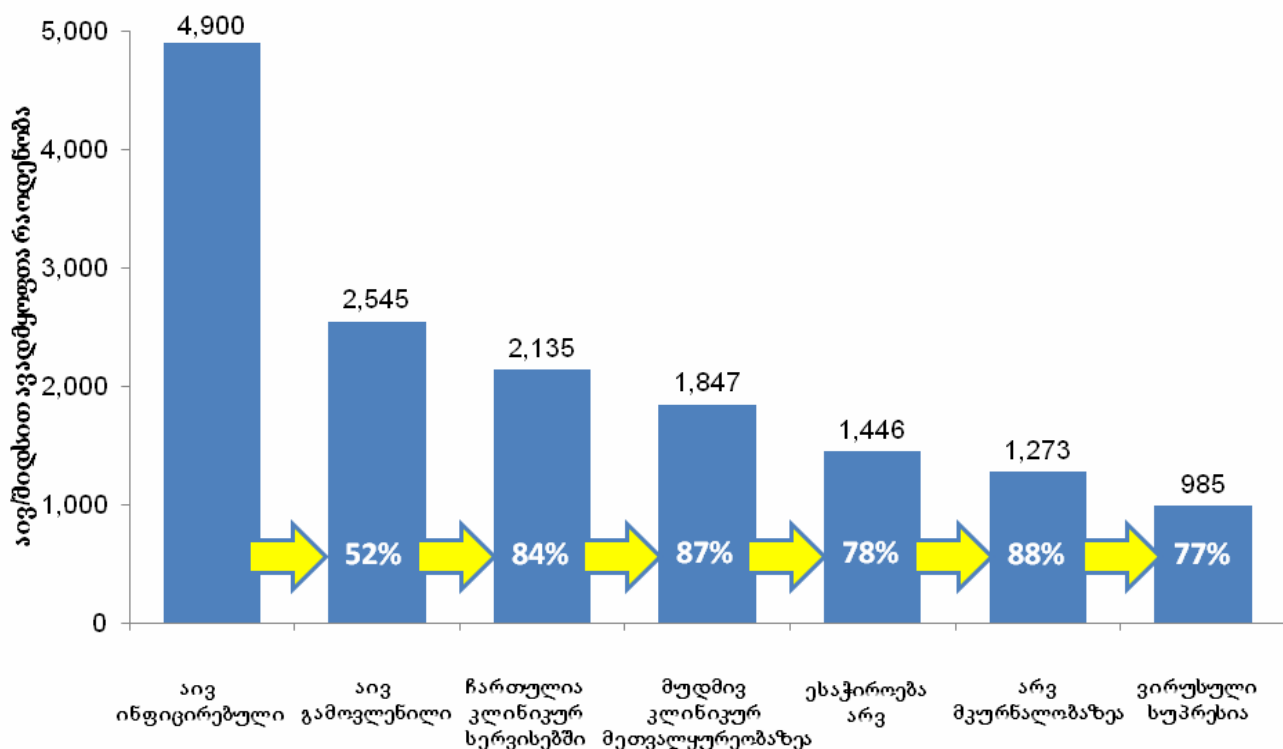
\*კვარტილთაშორისი ინტერვალი

საქართველოში აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი ნაჩვენებია დიაგრამა 8-ზე. სულ 2012 წლისათვის აივ ინფიცირებული პირების სავარაუდო რაოდენობა იყო 4900, მათგან მხოლოდ 52% იყო გამოვლენილი. გამოვლენილი 2545 პაციენტიდან 2135 (84%) ჩართული იქნა კლინიკურ სერვისებში. საშუალო დრო გამოვლენიდან კლინიკურ სერვისებში ჩართვამდე იყო 1 თვე (IQR: 0.5–3) და 76% ჩართულ იქნა გამოვლენიდან 3 თვის ფარგლებში. სულ 1847 აივ/შიდსით ავადმყოფი იქნა შენარჩუნებული მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე რაც შეადგენს აივ ინფიცირებულების სავარაუდო რიცხვის 38%, გამოვლენილი შემთხვევების 73% და კლინიკურ სერვისებში ჩართული პაციენტების 87%-ს. არც მკურნალობისთვის მისაღები 1446 აივ/შიდსით ავადმყოფიდან 1273 (88%) იტარებდა ამ მკურნალობას და მათგან 985 (77%) პაციენტში მიღწეულ იქნა ვირუსული სუპრესია. იმ პაციენტებში, რომლებიც არც მკურნალობაზე იმყოფებოდნენ სულ ცოტა 6 თვის მანძილზე ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებელმა შეადგინა 81%.

პოპულაციურ დონეზე აივ სუპრესიის მაჩვენებელმა შეადგინა 39% გამოვლენილ პაციენტებს შორის და 20% აივ ინფიცირებულების სავარაუდო რიცხვიდან.



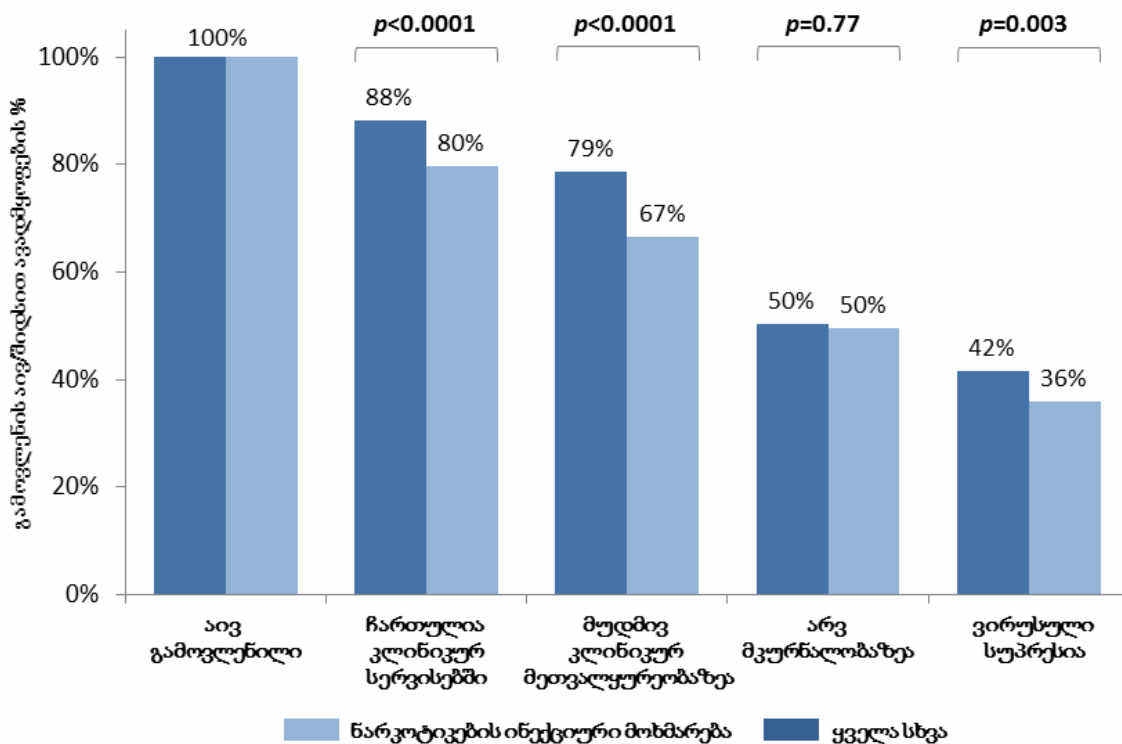
დიაგრამა 8. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი



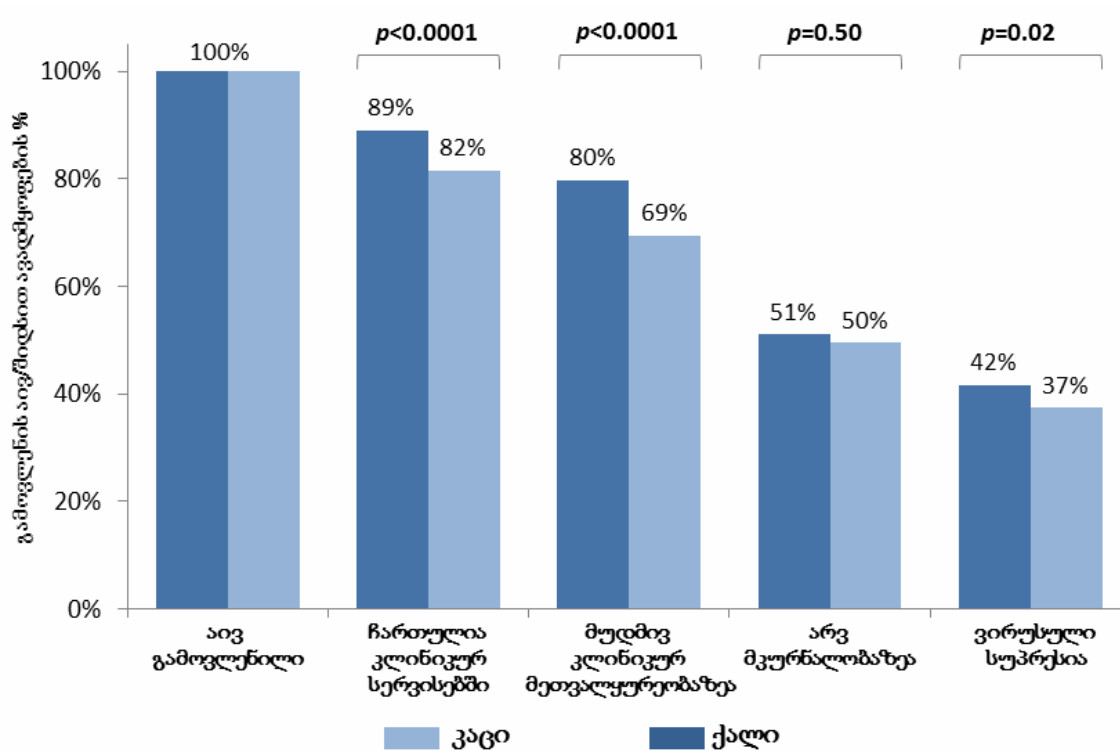
გამოვლენილ შემთხვევებს შორის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობა შეფასებულ იქნა აივ გადაცემის გზების და სქესის მიხედვით. ანალიზმა აჩვენა ჩართულობის უკეთესი მაჩვენებლები არა-ნარკომომხმარებელ პოპულაციებში ნარკომანებთან შედარებით: ჩართვა კლინიკურ სერვისებში 88% და 80%  $p < 0.0001$ , მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე შენარჩუნება 79% და 67%,  $p < 0.0001$ , არვ მკურნალობაზე ყოფნა 50% და 50%,  $p < 0.77$ , ვირუსული სუპრესია 42% და 36%,  $p < 0.003$  (დიაგრამა 9). ასევე უკეთესი ჩართულობა აჩვენეს ქალებმა კაცებთან შედარებით: ჩართვა კლინიკურ სერვისებში 89% და 82%,  $p < 0.0001$ , მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე შენარჩუნება 80% და 69%,  $p < 0.0001$ , არვ მკურნალობაზე ყოფნა 51% და 50%,  $p < 0.50$ , ვირუსული სუპრესია 42% და 37%,  $p = 0.02$  (დიაგრამა 10).

აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისების სხვადასხვა ეტაპზე ვერ ჩართვასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების მულტივარიაციული შეფასება განხორციელდა შემდეგი ეტაპებისათვის: ჩართვა კლინიკურ სერვისებში, მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე შენარჩუნება და ვირუსული სუპრესია. სხვადასხვა პოპულაციების არც მკურნალობით მოცვის თანაბარი და მაღალი მაჩვენებლების გათვალსიწინებით არც მკურნალობის სტადიისათვის მულტივარიაციული ანალიზი არ ჩატარებულა.

**დიაგრამა9. აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი აივ გადაცემის გზების მიხედვით**



**დიაგრამა10 აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის კასკადი სქესის მიხედვით**



კლინიკურ სერვისებში ჩართვასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები თავდაპირველად შეფასებულ იქნა უნივარიაციულ ანალიზში, რომელშიც ნაჩვენებია იყო სამი ფაქტორის ზეგავლენა: მამრობითი სქესი, ნარკოტიკების მოხმარება და აივ დიაგნოზი არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე (1989-2004 წწ.) მულტივარიაციულ მოდელში სქესმა დაკარგა სტატისტიკური სარწმუნოება ხოლოდ დანარჩენმა ორმა ფაქტორმა შეინარჩუნა სარწმუნო კავშირი, ამასთან აივ დიაგნოზი არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე 2-ჯერ და მეტჯერ ზრდიდა ვერ ჩართვის რისკს: ფარდობითი რისკი 2.52 (95% CI: 2.10-3.02,  $p < 0.0001$ ) (ცხრილი 6).

ცხრილი 6. კლინიკურ სერვისებში ვერ ჩართვასთან დაკავშირებული ფაქტორები

	უნივარიაციული ანალიზი		მულტივარიაციული ანალიზი	
	ფარდობითი რისკი (95% CI)	p სიდიდე	ფარდობითი რისკი (95% CI)	p სიდიდე
<b>ასაკი</b>				
<30	0.96 (0.79-1.18)	0.73	0.95 (0.77-1.16)	0.59
≥30	1		1	
<b>სქესი</b>				
კაცი	1.68 (1.34-2.10)	<0.0001	1.20 (0.89-1.61)	0.23
ქალი	1		1	
<b>აივ გადაცემის გზა</b>				
ნარკოტიკების მოხმარება	1.74 (1.44-2.10)	<0.0001	1.39 (1.09-1.77)	0.009
ყველა სხვა	1		1	
<b>აივ დიაგნოზის პერიოდი</b>				
1989-2004	2.68 (2.25-3.19)	<0.0001	2.52 (2.10-3.02)	<0.0001
2005-2012	1		1	

მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე შენარჩუნებასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორების შეფასებისას გამოყენებულ იქნა დამატებითი ცვლადი საწყისი იმუნური სტატუსი CD4+ უჯრედების მაჩვენებელი სახით. მულტივარიაციულ ანალიზში კლინიკური მეთვალყურეობიდან დაკარგვასთან დაკავშირებული ფაქტორები იყო CD4+ უჯრედების მაჩვენებელი >350-ზე - ფარდობითი რისკი 2.17 (95% CI: 1.72-2.73,  $p<0.0001$ ), აივ დიაგნოზი არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე - ფარდობითი რისკი 2.08 (95% CI: 1.63-2.66,  $p<0.0001$ ) და ნარკოტიკების მოხმარება როგორც აივ გადაცემის გზა - ფარდობითი რისკი 1.35 (95% CI: 1.01-1.82,  $p=0.04$ ) (ცხრილი 7).

#### ცხრილი 7. მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე ვერ შენარჩუნებასთან დაკავშირებული ფაქტორები

უნივარიაციული ანალიზი	მულტივარიაციული ანალიზი
-----------------------	-------------------------

	ფარდობითი		ფარდობითი	
	რისკი (95% CI)	<i>p</i> სიდიდე	რისკი (95% CI)	<i>p</i> სიდიდე
<b>ასაკი</b>				
<30	0.99 (0.85-1.14)	0.84	0.88 (0.69-1.13)	0.32
≥30	1		1	
<b>სქესი</b>				
კაცი	1.51 (1.29-1.77)	<0.0001	1.12 (0.79-1.57)	0.52
ქალი	1		1	
<b>აივ გადაცემის გზა</b>				
ნარკოტიკების მოხმარება	1.57 (1.38-1.79)	<0.0001	1.35 (1.01-1.82)	0.04
ყველა სხვა	1		1	
<b>აივ დიაგნოზის პერიოდი</b>				
1989-2004	2.44 (2.17-2.75)	<0.0001	2.08 (1.63-2.66)	<0.0001
2005-2012	1		1	
<b>საწყისი CD4+ მაჩვენებელი</b>				
≥350 უჯრედი/მმ <sup>3</sup>	2.46 (1.99-3.04)	<0.0001	2.17 (1.72-2.73)	<0.0001
<350 უჯრედი/მმ <sup>3</sup>	1		1	

ვირუსულ სუპრესიასთან დაკავშირებული ფაქტორების მულტივარიაციულ ანალიზში შეფასებისას ნაჩვენებია იყო, რომ ისევე როგორც წინამორბედ ეტაპზე, ნარკოტიკების მოხმარება სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული უარყოფით გამოსავალთან - ფარდობითი რისკი 1.84 (95% CI: 1.34-2.53,  $p=0.0002$ ). თუკი CD4+ უჯრედების მაღალი საწყისი მაჩვენებელი უარყოფით ზეგავლენას ახდენდა მუდმივ კლინიკურ მეთვლყურეობაზე შენარჩუნებაზე, იგივე პარამეტრი ვირუსული სუპრესიის ხელშემწყობი ფაქტორი გამოდგა - ფარდობითი რისკი 0.66 (95% CI: 0.45-0.96,  $p=0.03$ ) (ცხრილი 8).

აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის შეფასებისას კავშირი ასაკსა და ჩართულობას შორის არცერთ ეტაპზე არ გამოვლინდა (ცხრილები 6-8).

**ცხრილი 8. ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები**

ასაკი	უნივარიაციული ანალიზი		მულტივარიაციული ანალიზი	
	ფარდობითი რისკი (95% CI)	<i>p</i> სიდიდე	ფარდობითი რისკი (95% CI)	<i>p</i> სიდიდე
<b>ასაკი</b>				
<30	0.93 (0.72-1.19)	0.55	1.09 (0.85-1.41)	0.49
≥30	1		1	
<b>სქესი</b>				
კაცი	1.33 (1.05-1.69)	0.02	0.83 (0.58-1.18)	0.31
ქალი	1		1	
<b>აივ გადაცემის გზა</b>				
ნარკოტიკების მოხმარება	1.62 (1.31-2.01)	<0.0001	1.84 (1.34-2.53)	0.0002
ყველა სხვა	1		1	
<b>აივ დიაგნოზის პერიოდი</b>				
1989-2004	0.68 (0.48-0.98)	0.04	0.77 (0.53-1.13)	0.18
2005-2012	1		1	
<b>საწყისი CD4+ მაჩვენებელი</b>				
≥350 უჯრედი/მმ <sup>3</sup>	0.58 (0.40-0.85)	0.005	0.66 (0.45-0.96)	0.03
<350 უჯრედი/მმ <sup>3</sup>	1		1	

**ვირუსოლოგიური გამოსავალი მე-2 რიგის არვ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში**

მე-2 რიგის არვ მკურნალობის ვირუსოლოგიური გამოსავლები შეფასებულ იქნა 84 ზრდასრულ აივ/შიდსით ავადმყოფში, რომელთაც აღენიშნათ ვირუსოლოგიური

უშედეგობა და რეზისტენტობის ტესტით გამოუვლიდნათ აივ რეზისტენტული შტამები. კვლევაში ჩართული პაციენტების უმრავლესობა (71.4%) მამაკაცი იყო და 62% დაინფიცირდა ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებისგზით (ცხრილი 9). პაციენტების ნახევარზე ოდნავ მეტს (53.6%) ჰქონდა ანტისხეულები C ჰეპატიტის ვირუსის მიმართ და 41.7%-ს ოდესმე ჰქონია ტუბერკულოზი.

არც პირველი რიგის მკურნალობაზე ვირუსოლოგიური უშედეგობის მომენტისათვის ყველა პაციენტი ღებულობდა ანტი-შემცველ მკურნალობას. 77%-ში ანტი წარმოდგენილი იყო ეფავირენზის სახით. ყველაზე ხშირ ნრტი კომპონენტი იყო ზიდოვუდინისა და ლამივუდინის კომბინაცია (63.1%) (ცხრილი 10). დრომ არც მკურნალობის დაწყებიდან ვირუსოლოგიური უშედეგობის განვითარებამდე საშუალოდ შეადგინა 18 თვე (IQR: 12-34). ვირუსოლოგიურ უშედეგობამდე 6-თვიანი დამყოლობის საშუალო მაჩვენებელი იყო 75% და პაციენტების 30.9%-მა აჩვენა 100%-იანი დამყოლობა. პაციენტების 86% ჰქონდა არც მედიაკმენტების ორი კლასისადმი (ნრტი + ანრტი) რეზისტენტული ვირუსი. რეზისტენტული მუტაციების საშუალო რაოდენობამ შეადგინა 2 (IQR: 1-4) (ცხრილი 10).

აივ წამლებისადმი რეზისტენტობის დადასტურების შემდეგ ყველა პაციენტი გადაყვანილ იქნა პროტეაზას ინჰიბიტორების შემცველ არც რეჟიმზე, მათ შორის 61 (73.8%) პაციენტმა დაიწყო ლოპინავირ/რიტონავირის შემცველი კომბინაციის მიღება, ხოლო 22 (26.2%) პაციენტი კი ატაზანავირ/რიტონავირის შემცველ კომბინაციაზე იქნა გადაყვანილი.

### **ცხრილი 9. პაციენტების ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები ვირუსოლოგიური უშედეგების მომენტისათვის**

<b>მახასიათებელი</b>	<b>n = 84</b>
ასაკი წლებში, მედიანა (ინტერვალი*)	37 (34-44)
სქესი, n (%)	

კაცი	60 (71.4)
ქალი	24 (28.6)
<b>აივ გადაცემის გზა, n (%)</b>	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	52 (61.9)
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	28 (33.3)
ჰომოსექსუალური კავშირი	2 (2.4)
სისხლის რეციპიენტი	2 (2.4)

\*კვარტილთაშორისი ინტერვალი

არვ მკურნალობის რეჟიმის შეცვლის შემდეგ პაციენტებს აკვირდებოდნენ საშუალოდ 27 თვის მანძილზე (IQR: 13–41). აღნიშნული პერიოდის მანძილზე 9 (10.7%) პაციენტი გადრაცივალა მკურნალობის შეცვლიდან საშუალოდ 6 თვეში 6 (IQR: 2–8), 4 მათგანი დაკვირვების პირველი 6 თვის ფარგლებში დაიღუპა.

80 პაციენტში, რომლებიც ცოცხლები იყვნენ მკურნალობის შეცვლიდან სულ ცოტა 6 თვის თავზე, 72 (90%) პაციენტმა მიაღწია ვირუსულ სუპრესიას მკურნალობის შეცვლიდან საშუალოდ 7 თვეში (IQR: 5–10). მკურნალობის შეცვლიდან 6-თვიანი დამყოლობის საშუალო მაჩვენებელი იყო 81%, ხოლო პაციენტების 47.5%-მა აჩვენება 100%-იანი დამყოლობა. პაციენტების პროცენტული მაჩვენებელი, რომლებმაც მიაღწიეს ვირუსულ სუპრესიას მერე რიგის მკურნალობის მე-6, 12-2, 24-ე და 36-ე თვეებზე არ განსხვავდებოდა სარწმუნოდ და მერყეობდა 79-83% ინტერვალში (დიაგრამა 11). მსგავსი შედეგები იქნა ნაჩვენებელი ნარკოტიკების მომხარებლებში, რომლებშიც ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებლები დროის სხვადასხვა მონაკვეთზე მერყეობდა 75-83%-ის ფარგლებში. დაკვირვების პერიოდში 5 პაციენტს განუვითარდა ვირუსოლოგიური უშედეგობა და ჩაუტარდათ აივ რეზისტენტობის ტესტი, ვერცერთ მათგანში ვერ იქნა აღმოჩენილი პროტეაზას ინჰიბიტორებისადმი რეზისტენტული ვირუსის შტამები.

**ცხრილი 10. პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები ვირუსოლოგიური უშედეგების მომენტისათვის**



მახასიათებელი

n = 84

არგ რეჟიმი უშედეგობისას უშედეგობისას, n (%)

ზიდოვუდინი + ლამივუდინი + ეფავირენზი	39 (46.4)
ზიდოვუდინი + ლამივუდინი + ნევირაპინი	14 (16.7)
აბაკავირი + ლამივუდინი + ეფავირენზი	17 (20.2)
აბაკავირი + ლამივუდინი + ნევირაპინი	3 (3.6)
სტავუდინი + ლამივუდინი + ეფავირენზი	7 (8.3)
სტავუდინი + ლამივუდინი + ნევირაპინი	2 (2.4)
ტენოფოვირი + ემტრიციტაბინი + ეფავირენზი	2 (2.4)

6-თვიანი დამყოლობა ვირუსოლოგიურ უშედეგობამდე, n (%)

<80%	36 (42.9)
80- < 100%	22 (26.2)
100%	26 (30.9)

დრო თვეებში ვირუსოლოგიურ უშედეგობამდე, მედიანა (ინტერვალი)\*

ვირუსული დატვირთვა ვირუსოლოგიური უშედეგობის

მომენტისათვის, მედიანა (ინტერვალი)\*

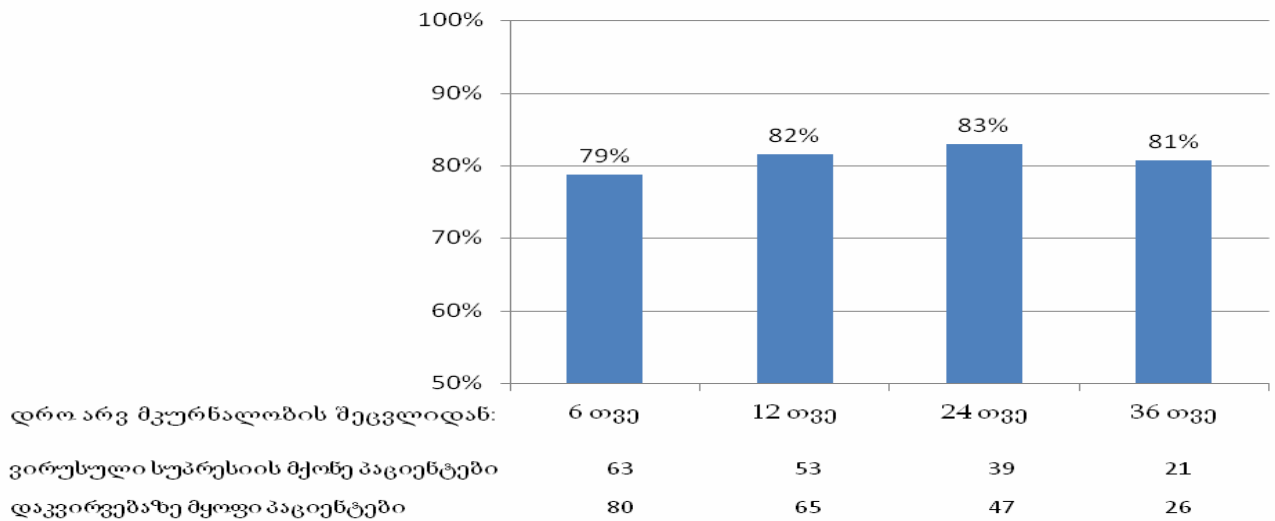
რეზისტენტული მუტაციების რიცხვი, მედიანა (ინტერვალი)

რეზისტენტობის პროფილი არგ კლასის მიხედვით, n (%)

ერთი კლასი (ნრტი ან ანრტი)	12 (14.3)
ორი კლასი (ნრტი + ანრტი)	72 (85.7)

\*კვარტილთაშორისი ინტერვალი

**დიაგრამა 11. პაციენტების პროცენტული მაჩვენებელი, რომლებმაც მიაღწიეს ვირუსულ სუპრესიას მე-2 რიგის არგ მკურნალობის დაწყების შემდეგ**



მკურნალობის რეჟიმის შეცვლიდან 6 თვეზე ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები შესწავლილ იქნა პუასონის რეგრესიული მოდელის მეშვეობით. 6 თვე შერჩეულ იქნა იმ გარემოების გათვალისწინებით, რომ შეფასების ამ მომენტისათვის დაკვირვებაზე იმყოფება პაციენტების მაქსიმალური რაოდენობა - 80 პაციენტი. უნივარიაციულ ანალიზში გაოსავალთან სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო დაკავშირებული ორი ცვლადი: დამყოლობა <80% მკურნალობის რეჟიმის შეცვლის შემდეგ - ფარდობითი რისკი 5.01 (95% CI: 1.80-13.87,  $p=0.002$ ) და მაღალი ვირუსული დატვირთვა ვირუსოლოგიური უშედეგობისას - ფარდობითი რისკი 3.16 (95% CI: 1.40-7.12,  $p=0.006$ ) (ცხრილი 11).

მულტივარიაციული ანალიზში საბოლოო მოდელში შენარჩუნებულ იქნა შემდეგი ცვლადები: სქესი, აივ გადაცემის გზა, ვირუსული დატვირთვის მაჩვენებელი ვირუსოლოგიური უშედეგობისას და 6-თვიანი დამყოლობა არც რეჟიმის შეცვლის შემდეგ. ისევე როგორც უნივარიაციულ ანალიზში ეს უკანსკნელი 2 ცვლადი სარწმუნოდ იყო

დაკავშირებული ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან მულტივარიაციულ მოდელში; დამყოლობა <80% - ფარდობითი რისკი 5.09 (95% CI: 1.89-13.70,  $p=0.001$ ), ვირუსული დატვირთვა  $\geq 100\ 000$  ასლი/მლ 3.39 (95% CI: 1.46-7.89,  $p=0.005$ ) (ცხრილი 12).

**ცხრილი 11. არე მკურნალობის რეჟიმის შეცვლიდან 6 თვის თავზე ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები: უნივარიაციული ანალიზი**

	ფარდობითი რისკი (95% CI)	<i>p</i> -ტიდიდე
<b>ასაკი</b>		
<37 წელი	0.90 (0.38-2.12)	0.81
$\geq 37$ წელი	1	
<b>სქესი</b>		
კაცი	1.31 (0.48-3.60)	0.60
ქალი	1	
<b>აივგადაცემის გზა</b>		
ნარკოტიკების ინექციური მოხმარება	1.52 (0.59-3.89)	0.38
ყველასხვა	1	
<b>აივირუსული დატვირთვა უმედეგობისას</b>		
$\geq 100,000$	3.16 (1.40-7.12)	0.006
<100,000	1	
<b>მეორე რიგის არე რეჟიმი</b>		
ატანავირის შემცველი	0.92 (0.34-2.51)	0.88
ლოპინავირის შემცველი	1	
<b>6-თვიანი დამყოლობა რეჟიმის ცვლილების შემდეგ</b>		
<80%	5.01 (1.80-13.87)	0.002
80- <100%	1.24 (0.30-5.05)	0.76

	ფარდობითი რისკი	
	(95% CI)	p-სიდიდე
100%	1	
<b>რეზისტენტული მუტაციების რაოდენობა</b>		
>2 მუტაცია	0.60 (0.19-1.89)	0.38
≤2 მუტაცია	1	
<b>რეზისტენტობის პროფილი არგვლის მიხედვით</b>		
ერთი კლასი (ნრტი+ანრტი)	1.34 (0.46-3.93)	0.59
ორი კლასი (ნრტი+ანრტი)	1	

ცხრილი 12. არგ მკურნალობის რეჟიმის შეცვლიდან 6 თვის თავზე ვირუსული სურპესიის ვერ მიღწევასთან დაკავშირებული ფაქტორები: მულტივარიაციული ანალიზი

	ფარდობითი რისკი	
	(95% CI)	p-სიდიდე

<b>სქესი</b>		
კაცი	0.50 (0.17-1.45)	0.20
ქალი	1	
<b>აივგადაცემისგზა</b>		
ნარკოტიკებისინიექციურიმოხმარება	1.34 (0.64-2.83)	0.44
ყველასხვა	1	
<b>აივვირუსულიდატვირთვაუშედეგობისას</b>		
≥100,000	3.39 (1.46-7.89)	0.005
<100,000	1	
<b>6-თვიანიდამყოლობარეჟიმისცვლილებისშემდეგ</b>		
<80%	5.09 (1.89-13.70)	0.001
80-<100%	1.48 (0.36-6.12)	0.58
100%	1	

## განხილვა

ჩვენს მიერ პირველად აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში პოპულაციურ დონეზე იქნა შესწავლილი სიკვდილობა, სიკვდილის მიზეზები და დაკავშირებული რისკის ფაქტორები აივ/შიდსით ავადმყოფებში. კვლევამ მოიცვა აივ/შიდსის ყველა გამოვლენილი შემთხვევა, რითაც ის უნიკალურია ამ ტიპის კვლევებს შორის.

კვლევაში ნაჩვენებია იყო სიკვდილობის პროგრესული და სარწმუნო შემცირება მას შემდეგ რაც ქვეყანამ უზრუნველყო არც მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობა 2004 წელს. სიკვდილობის მაჩვენებელი 2004 წელს იყო 10.74 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში, რომელიც 2012 წლისათვის შემცირდა 4.02 შემთხვევამდე ყოველ 100 პაციენტზე წელიწადში ( $p < 0.0001$ ). საქართველო რჩება ერთადერთ ქვეყანად აღმოსავლეთ ევროპაში, რომელმაც უზრუნველყო არც მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობა<sup>55</sup> და კვლევაში ნაჩვენებია შედეგები ამ მიღწევის ნათელი დადასტურებაა.

სიკვდილობის შემცირების მიუხედავად საქართველოში დაფიქსირებული მაჩვენებლები უფრო მაღალია განვითარებულ ქვეყნებთან შედარებით.<sup>50-53</sup> ჩვენი კვლევის მსგავსად, EuroSIDA-ს ფარგლებში ჩატარებულმა შეფასებამ აჩვენა, რომ სიკვდილობის მაჩვენებელი უფრო მაღალია აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში ვიდრე დასავლეთ ევროპაში.<sup>53</sup> აღნიშნული რეგიონული სხვაობა სავარაუდოდ განპირობებულია ჯანდაცვის სისტემებსა და ინფრასტრუქტურაში არსებული განსხვავებებით, ასევე მნიშვნელოვანია უშუალოდ პაციენტთა მახასიათებლების გათვალისწინება (მაგალითისთვის საქართველოში ხშირია კოინფექციები ტუბერკულოზთან და ვირუსულ ჰეპატიტიტთან, და საკმაოდ მაღალია გვიანი გამოვლენის მაჩვენებლები).<sup>53-58</sup> ყურადსაღებია, რომ ზემოაღნიშნულ EuroSIDA ნაშრომში სიკვდილობის მაჩვენებელი აღმოსავლეთ ევროპაში (არ მოიცავდა საქართველოს მონაცემებს) 2002-2011 წწ. ყოველ 100 პაციენტზე წელიწადში 2.5 შემთხვევაზე ნაკლები იყო, რაც მნიშვნელოვნად განსხვავდება ჩვენს კვლევაში ნაჩვენებ სიკვდილობის საერთო მაჩვენებელზე - 5.74 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში და 2012 წელს ნაჩვენებ ყველა დაბალ მაჩვენებელზეც კი - 4.02 შემთხვევა 100 პაციენტზე წელიწადში. სავარაუდოდ ეს განპირობებულია იმ ფაქტით, რომ EuroSIDA-ს ფარგლებში მონაცემთა შეგროვება ხდება ცალკეული ქვეყნების საუკეთესო კლინიკური ცენტრებიდან, რაც შესაბამისი ქვეყნებში არსებული მდგომარეობის რეპრეზენტატიული ვერ იქნება. შესაბამისად EuroSIDA

შესაძლოა ვერ ასახავდეს სიკვდილობის ჭეშმარიტ სურათს ჩვენს რეგიონში.<sup>59</sup> ჩვენს მიერ წარმოდგენილი ანალიზი უფრო ზუსტად ასახავს სიტუაციას ეროვნულ დონეზე აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში.

კვლევის შედეგები ხაზს უსვამს საქართველოში აივ გვიანი დიაგნოსტიკის და მასთან დაკავშირებული სიკვდილობის პრობლემას. წარმოდგენილ კვლევებში აივ დაიგნოზის დასმის მომენტისათვის პაციენტების 48%–ს უკვე ჰქონდა შიდა და სიკვდილის შემთხვევების 51% დაფიქსირდა დიაგნოზის დასმიდან 6 თვეში. სხვა კვლევების მსგავსად,<sup>60-62</sup> გვიანი დიაგნოსტიკა ჩვენს კვლევაში სიკვდილის ყველაზე ძლიერი პრედიქტორი იყო - ფარდობითი რისკი 5.69 (95% CI: 4.72-6.85,  $p < 0.0001$ ). ეს შედეგი მიუთითებს, რომ ქვეყნაში საჩქაროდაა გადასაჭრელი გვიანი გამოვლენის პრობლემა აივ/შიდაზე გამოკვლევის პროგრამების მნიშვნელოვანი გაფართოების გზით.

ჩვენს კოჰორტაში მონაწილე პირების ნახევარზე მეტი დაინფიცირდა ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარების გზით და სხვა კვლევების მსგავსად<sup>63,64</sup> ჩვენ ვაჩვენებთ, რომ ნარკოტიკების მოხმარება სარწმუნოდაა დაკავშირებული სიკვდილობასთან - ფარდობითი რისკი 1.47 (95% CI 1.20-1.80,  $p = 0.0003$ ). ამასთან ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს, რომ ხარსიხიან სერვისებზე თანაბარუფლებიანი ხელმისაწვდომობის შემთხვევაში ეს სხვაობა ქრება. მაგალითად კანადელმა მკვლევარებმა აჩვენეს, რომ არც მკურნალობაზე მყოფ ნარკოტიკების მოხმარებლებსა და არა-მომხმარებლებს შორის სხვაობა გადარჩენის თვალსაზრისით არ იყო.<sup>65</sup> აგრეთვე აღწერილია შემთხვევები, როდესაც ექიმები უარს ამბობენ მკურნალობის დაწყებაზე ნარკოტიკების მოხმარებლებში დამყოლობასთან დაკავშირებული შესაძლო პრობლემების გამო.<sup>66</sup> საქართველოში ყველა პაციენტს აქვს თანაბარუფლებიანი ხელმისაწვდომობა არც მკურნალობაზე. გაერთიანებული ერების ორგანიზაციაში წარდგენილი ქვეყნის ყოველწლიური ანგარიშის მიხედვით 2012 წელს CD4 უჯრედების  $< 200$  მაჩვენებლის მქონე ნარკოტიკების მოხმარებლების 98% ლეპულობდა არც მკურნალობას.<sup>67</sup> წარმოდგენილ კვლევაში ნარკოტიკების მოხმარებლების 52% და არა

მომხმარებლების 53% იმყოფებოდა არც მკურნალობაზე ( $p=0.18$ ). ამგვარად ჩვენს კვლევაში ნაჩვენები სიკვდილობის უფრო მაღალი მაჩვენებლები ნარკოტიკების მომხმარებლებში არ უკავშირდება არც მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობის საკითხს, არამედ დაავადების უფრო გვიან სტადიებზე გამოვლენის შედეგია. თუ გავითვალსწინებთ ამ პოპულაციის აივ/შიდსზე გამოკვლევებით ძალიან დაბალ მოცვას,<sup>68</sup> მაშინ გასაკვირავ არ იქნება, რომ გვიანი დიაგნოსტიკის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო ნარკოტიკების მოხმარებლებში (55% და 40%,  $p<0.0001$ ). ამასთან ნარკოტიკების მომხმარებლებში უფრო მაღალი იყო კო-ინფექციების სიხშირე დანარჩენ პოპულაციასთან შედარებით, მათ შორის ტუბერკულოზით კო-ინფექცია (27.9% და 13.5%,  $p<0.0001$ ) და C ჰეპატიტით კოინფექცია (68.6% და 21.4%,  $p<0.0001$ ).

ჩვენი კვლევის შედეგები ეთანხმება საშუალო და მაღალი შემოსავლების ქვეყნებიდან გამოქვეყნებულ შრომებს, რომლებშიც ნაჩვენები იყო შიდსთან დაკავშირებული სიკვდილობის სარწმუნო შემცირება და არა შიდს ასოცირებული სიკვდილის მიზეზების მატება.<sup>69-75</sup> აღნიშნული შრომების მსგავსად ჩვენს კვლევაშიც დაფიქსირდა ღვიძლის დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილობის მატება, რომელიც ძირითადად განპირობებული იყო C ჰეპატიტით. 2011 წელს საქართველოში დაიწყო აივ/შიდსით ავადმყოფებში C ჰეპატიტის უფასო მკურნალობის პროგრამა პეგილირებული ინტერფერონის და რიბავირინის კომბინაციით. მნიშვნელოვანია ამ პროგრამის შენარჩუნება და დამატებით ხელმისაწვდომობის გაზრდა C ჰეპატიტის სამკურნალო პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსულ პრეპარატებზე, რათა მნიშვნელოვნად შემცირდეს ღვიძლის დაავადებებთან დაკავშირებული სიკვდილობა. კვლევამ ასევე აჩვენა არა შიდს ასოცირებული ავთვისებიანი სიმსივნეებით გამოწვეული სიკვდილობის მატება. თითქმის 5-ჯერ გაიზარდა გულსისხლძარღვთა დაავადებებით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების ხვედრითი წილი, თუმცა მატება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. ეს შედეგები მიუთითებენ აივ დაავადების მულტიდისციპლინური მართვის გაძლიერების საჭიროებაზე. დაუდგენელი მიზეზებით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევები



პროგრესულად მცირდება, რაც სავარაუდოდ განპირობებულია აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის პროგრამის შესაძლებლობების გაძლიერებით, მათ შორის დიაგნოსტიკური და მონაცემთა მართვის შესაძლებლობების კუთხით.

პერიოდებს შორის შედარებამ გვაჩვენა პნევმოცისტური პნევმონიითა და შიდს-ინდიკატორული სიმსივნეებით გამოწვეული სიკვდილობის სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება, მაგრამ მიუხედავად ამისა არც უნივერსალური ხელმისაწვდომობის პერიოდშიც კი სიკვდილის შემთხვევების ნახევარზე ოდნავ მეტი გამოწვეული იყო შიდსით. ამასთან მიმართებაში განსაკუთრებული შეშფოთების საგანს წარმოადგენს ტუბერკულოზით გამოწვეული სიკვდილის შემთხვევების სტაბილურად მაღალი მაჩვენებელი. ტუბერკულოზზე სიკვდილის შემთხვევების 21% მოდიოდა და აივ/შიდსისა და ტუბერკულოზის მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობის მიუხედავად ტუბერკულოზი სიკვდილის წამყვანი მიზეზი იყო დაკვირვების პერიოდის ყველა მონაკვეთში.

ჩვენი კვლევა კიდევ ერთხელ წარმოაჩენს თუ როგორ უარყოფით ეფექტს ახდენს ტუბერკულოზი აივ/შიდსის გამოსავლებზე აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში. მსოფლიოში არსებული მონაცემების სისტემურმა შეფასებამ აჩვენა, რომაივ/შიდსით ავადმყოფებში ტუბერკულოზით გამოწვეული სიკვდილობის კუთხით აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონი მეორე ადგილზეა მსოფლიოში.<sup>76</sup> აივ/ტუბერკულოზის კოინფექციის გამოსავლების მულტინაციონალურმა შეფასებამ აჩვენა სიკვდილის რისკის 5-ჯერადი ზრდა აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში კონტინენტის დასავლეთ ნაწილთან შედარებით.<sup>77</sup> ტუბერკულოზით გამოწვეული მაღალი სიკვდილობა აივ/შიდსით ავადმყოფებში სავარაუდოდ განპირობებულია ტუბერკულოზისა და აივ/შიდსის გვიანი დიაგნოსტიკით და რეგიონში მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მაღალი გავრცელებით. მაგალითისათვის, მსოფლიოში მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მაღალი ტვირთვის მქონე 27 ქვეყნიდან 14 ყოფილი საბჭოთა კავშირის რესპუბლიკაა, მათ შორის საქართველოც.<sup>78</sup>

საქართველოში ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების 11% და ნამკურნალები შემთხვევების 38% მულტირეზისტენტული შტამებითაა დაინფიცირებული, რაც ტუბერკულოზისა და აივ/შიდსის გვიან დიაგნოსტიკასთან ერთად ხელს უწყობს სიკვდილობის მატებას.<sup>58,78,79</sup> ჩვენი შრომა მიუთითებს, რომ აივ/ტუბერკულოზის არასახარბიელო გამოსავლები საქართველოში საჭიროებს ფართო სისტემური ხასიათის საპასუხო ღონისძიებების გატარებას.

სიკვდილობის შეფასების კუთხით კვლევის მთავარი შეზღუდვაა სიკვდილის შემთხვევების აღრიცხვიანობის პრობლემა დაკარგულ პაციენტებში. პაციენტებზე დაკვირვების და მათი კლინიკურ სერვისებში შენარჩუნებაზე ორიენტირებული ეფექტური მექანიზმების მიუხედავად გამოსავლის დადგენა ვერ მოხერხდა კვლევაში ჩართული პაციენტების 11%-ში. რამოდენიმე წლის წინ ჩატარებულმა სისტემურმა მიმოხილვამ, რომელმაც ძირითადად მოიცვა აფრიკასა და აზიაში ჩატარებული კვლევები, აჩვენა, რომ დაკარგულ პაციენტებში სიკვდილობის მაჩვენებელი შესაძლოა მერყეობდეს 9- 50%-ის ფარგლებში.<sup>80</sup> დასაშვებია ვარაუდი, რომ ჩვენს კვლევაში დაკარგული პაციენტების ნაწილი გადრაცივალა, რაც ვერ იქნა ასახული ანალიზში და შესაბამისად სიკვდილობის მაჩვენებელი შესაძლოა უფრო მაღალი ყოფილიყო. ამასთან აღსანიშნავია, რომ ჩვენს კოჰორტაში დაკარგული პაციენტების მაჩვენებელი უარეს შემთხვევაში მსგავსია და უმრავლეს შემთხვევაში უკეთესია სხვა კვლევებში ნაჩვენები შედეგებისა.<sup>59</sup> შესაბამისად აღნიშნული შეზღუდვის მიუხედავად ჩვენი კვლევა იძლევა სიკვდილობისა და სიკვდილის მიზეზების სადღეისოდ ყველაზე სრულყოფილ სურათს.

ჩვენს მიერ ჩატარებული აივ/შიდსის სერვისებში ჩართულობის ანალიზი პიონერულია რეგიონულ დონეზე. რამდენადაც ჩვენთვის ცნობილია წარმოდგენილი შრომის გამოქვეყნებამდე აივ/შიდსის კლინიკური სერვისების კასკადის ანალიზი ეროვნულ დონეზე მხოლოდ აშშ-ს ჰქონდა გამოქვეყნებული.<sup>81,82</sup>

ჩვენი ანალიზი აჩვენებს, რომ გამოვლენილი აივ/შიდსით ავადმყოფები წარმატებულად არიან ჩართულები აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში. ყველაზე სერიოზული პრობლემა აივ/შიდსით ავადმყოფების გამოვლენაა. აივ ინფიცირებულების სავარაუდო რიცხვის მხოლოდ ნახევარი იქნა გამოვლენილი ქვეყანაში, რაც უარყოფითად აისახება დანარჩენ ეტაპებზე. ჩვენი ანალიზი მიუთითებს, რომ კვლევის ჩატარების პერიოდისთვის ქვეყანაში მცხოვრები 4900 სავარაუდო აივ/შიდსით ავადმყოფიდან 3053 არ იყო მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე, მათგან 2355 (77%) არიან ის პირები რომელთაც ჯერ არ დაესვათ აივ დიაგნოზი. ასევე გამოუვლენელი აივ/შიდსით ავადმყოფები განსაზღვრადი ვირუსული დატვირთვის მქონე პაციენტების 60% შეადგენდნენ. აღნიშნულ გარემოება სერიოზულ უარყოფით ზეგავლენას ახდენს როგორც ინდივიდუალურ, ისე პოპულაციურ დონეზე. როგორც უკვე ავღნიშნეთ, დაგვიანებები აივ/შიდსის გამოვლენის კუთხით ხელს უწყობს გვიან დიაგნოსტიკას, რაც ზრდის სიკვდილობის რისკს,<sup>60-62</sup> მეორეს მხრივ აივ/შიდსით ავადმყოფები, რომლებმაც არ იციან თავიანთი სტატუსის შესახებ განაგრძობენ სარიკსო ქცევებს და ავრცელებენ ინფექციას.<sup>83,84</sup>

გამოუვლენელი აივ ინფექცია პრობლემატურია მსოფლიო ყველა კუთხეში და ამ პოპულაციის მოცულობა მერყეობს 20%-დან აშშ-ში 60%-მდე სუბ-საჰარულ აფრიკაში.<sup>81,82,85,86</sup> საქართველოში აივ/შიდსზე გამოვლენის ეტაპზე არსებული ნაკლოვანების მთავარი მიზეზია მაღალი რისკის ჯგუფების აივ-ზე ტესტირებით მოცვის დაბალი მაჩვენებელი და ჯანდაცვის სექტორში ტესტირების არასკამრისი განვრცობა.<sup>68,87,88</sup> გამოუვლენელი შემთხვევების მნიშვნელოვანი შემცირებისათვის საჭიროა აივ-ზე ტესტირების მნიშვნელოვანი გაფართოება, მათ შორის როგორც უშუალოდ თემებში ისე ჯანდაცვის სექტორში.<sup>89,90</sup>

წარმოდგენილი კვლევა ცხადყოფს, რომ აივ/შიდსის პროგრამის ქართული მოდელი ეფექტურად უზრუნველყოფს პაციენტების ჩართულობას კლინიკურ სერვისებში. ჩვენი ანალიზის მიხედვით გამოვლენილი პაციენტების 84% ჩართულია კლინიკურ სერვისებში

და 73% იმყოფება მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე. განვითარებული ქვეყნების მონაცემებით კლინიკურ სერვისებში გამოვლენილ პაციენტთა 50-75% შენარჩუნება ხერხდება,<sup>81,82,91</sup> ხოლო შეზღუდული რესურსების ქვეყნებში შენარჩუნების მაჩვენებელი 50%-ზე ნაკლებია.<sup>86,92,93</sup> აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონის ქვეყნებში მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე შენარჩუნების მაჩვენებლები შემდეგნაირად გამოიყურება: ესტონეთი - 38%, რუსეთი - 71%, ლუჰანსკის რეგიონი უკრაინაში - 60%.<sup>94-96</sup>

პოპულაციის დონეზე საქართველში ნაჩვენები ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებელი ჩრდილოეთ ამერიკის მაჩვენებლების მსგავსია<sup>81,82</sup> და ყველაზე მაღალია აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში. ასე მაგალითად საქართველოში ვირუსული სუპრესია მიღწეულ იქნა ყველა გამოვლენილი შემთხვევის 39%-ში, ანალოგიურმა მაჩვენებელმა ესტონეთში შეადგინა 22%, რუსეთში - 18% და ლუჰანსკში - 20%.<sup>94-96</sup>

ჩატარებულმა კვლევამწარმატებულთან ერთად გამოწვევებიც გამოავლინა. აივ დიაგნოზის შემდგომ პაციენტების წარმატებული ჩართულობის მიუხედავად, პაციენტთა მცირე მოცულობით დაკარგვა სერვისების ყველა ეტაპზე ხდება, შედეგად მკურნალობისთვის მისაღები პაციენტების 30% არ არის სუპრესირებული. პოპულაციის დონეზე ვირუსული სუპრესიის მქონე პაციენტების მნიშვნელოვანი მატება შესაძლებელია კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის მნიშვნელოვანი გაზრდით ერთდროულად ყველა ეტაპზე - დაწყებული აივ გამოვლენის ეტაპიდან. გარდნერის და თანაავტორების გათვლებით მნიშვნელოვანი ეფექტის მოხდენა შესაძლებელია თუკი ჩართულობა ყველა ეტაპზე იქნება 90%.<sup>81</sup>

აშშ-ში ახალახან გამოქვეყნებული მონაცემების მსგავსად, საქართველოშიც ნარკოტიკების მოხმარებლები ნაკლებად იყვნენ ჩართულნი კლინიკურ სერვისებში არამოხმარებლებთან შედარებით.<sup>97</sup> თუმცა მეორეს მხრივ საქართველოში ნარკოტიკების მოხმარებლების ორი მესამედი იქნა შენარჩუნებული მუდმივ კლინიკურ მეთვალყურეობაზე, ხოლო ვირუსული

სუპრესიის მაჩვენებელმა არც მკურნალობაზე მყოფ ნარკოტიკების მომხმარებლებში შეადგინა 72%. ეს მაჩვენებლები საკმაოდ მაღალია და იმის შედეგია, რომ ქვეყანაში აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის მოდელი ეფექტურად ფუქციონირებს. ჩვენი შედეგი ცხადყოფს, რომ ნარკოტიკების მომხმარებლების წარმატებული მკურნალობა შესაძლებელია.

მულტივარიაციულ ანალიზში ნაჩვენებია იყო, რომ არც უნივერსალურ ხელმისაწვდომობამდე გამოვლენილი აივ/შიდსით ავადმყოფები კლინიკური სერვისებიდან ამოვარდნის უფრო მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებოდნენ. ეს გასაკვირი არ არის ვინაიდან 2004 წლის შემდეგ კლინიკური მომსახურებების პაკეტი მნიშვნელოვანდ გაფართოვდა, მათ შორის უფასო არც მკურნალობა, სრულყოფილი ამბულატორიული და სტაციონარული მომსახურებები და სხვ. გარდა ამისა, სავარაუდოდ აივ დიაგნოზის ხანგრძლივობამაც შეუწყო ხელი ამ კავშირს და ეპიდემიის შედარებით ადრეულ ეტაპებზე გამოვლენილი პაციენტები უფრო მეტი სიხშირით იკარგებოდნენ სერვისებიდან ახლადგამოვლენილ პაციენტებთან შედარებით.

მულტივარიაციულ ანალიზში ასევე ნაჩვენებია იყო, რომ CD4+ ურჯედების საწყისი მაჩვენებელი  $\geq 350$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup> ერთის მხრივ დაკავშირებული იყო კლინიკური სერვისებიდან ამოვარდნასთან, თუმცა მკურნალობაზე მყოფ პირებში ის ვირუსული სუპრესიის სარწმუნო პრედიქტორი იყო. აღნიშნული შედეგი იძლევა საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ მკურნალობის ადრეულ ეტაპებზე დაწყება გააუმჯობესებს კლინიკურ სერვისებში შენარჩუნებას და მკურნალობის გამოსავლებს. მაგალითისთვის სამხრეთ აფრიკაში ჩატარებული პროგრამების ანალიზით ნაჩვენებია იყო, რომ მკურნალობის დაწყებამ მაღალი CD4+ მაჩვენებლებისას შეამცირა პროგრამიდან დაკარგვის მაჩვენებლები.<sup>98</sup> ასევე აღსანიშნავია, რომ აშშ-ში უკვე რეკომენდებულია მკურნალობის დაწყება ყველა აივ ინფიცირებულში იმუნური თუ კლინიკური სტატუსის მიუხედავად.<sup>99</sup> ეს მნიშვნელოვანია როგორც ინდივიდუალური პაციენტების კლინიკური გამოსავლების

გაუმჯობესების, ისე ახალი ინფექციების პრევენციის კუთხით. ნაჩვენებია იყო, რომ მკურნალობის გაფართოება პოპულაციურ დონეზე სარწმუნოდ ამცირებს ახალი ინფექციების რიცხვს.<sup>100-102</sup>

საქართველოში უკვე წამრატებით დაინერგა WHO-ს უკანასკნელი, 2013 წლის რეკომენდაცია, რომლის მიხედვით არც მკურნალობა ინიშნება CD4+ ურჯედების მაჩვენებელზე <500. ქვეყანაში არსებული აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის მოდელი, რომელიც უზრუნველყოფს არც მკურნალობაზე უნივერსალურ ხელმისაწვდომობას, საშუალებას იძლევა დაინერგოს ამერიკული მიდგომა, ანუ მკურნალობა ყველასათვის. თუკი ამასთან ერთად მოხერხდება აივ გამოუვლენელი შემთხვევების სულ ცოტა 80% გამოვლენა, მაშინ პრაქტიკულად განხორციელდება აივ/შიდსთან ბრძოლის სადღეისოდ ყველაზე ეფექტური მიდგომა არც მკურნალობა პრევენციისათვის. ამ მიდგომის გამოძახილია UNAIDS-ის მიერ შემოთავაზებული ახალი მიზანი „90-90-90“, რომელიც გულისხმობს 2020 წლისთვის აივ ინფიცირებულების 90%-ის გამოვლენას, გამოვლენილების 90%-ის ჩართვას არც მკურნალობაში, და არც მკურნალობაზე მყოფების 90%-ში ვირუსული სუპრესიის მიღწევას.<sup>103</sup> ექსპერტთა შეფასებით ამ მიზნის მიღწევა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი იქნება აივ/შიდსის ეპიდემიის საბოლოო დამარცხებისათვის.

მნიშვნელოვანი შედეგები იქნა მიღებული საქართველოში მეორე რიგის არც მკურნალობის გამოსავლების შესწავლის კუთხით.

მსოფლიოში არც მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რიცხვის მატებასთან ერთად იზრდება პირველი რიგის მკურნალობის უშედეგობის მაჩვენებლები და შესაბამისად იზრდება მოთხოვნა მეორე რიგის მკურნალობაზე.<sup>104-106</sup> არსებული ინფრომაციით ჩვენს მიერ ჩატარებული ანალიზი პირველია აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში, რომელშიც შეფასდა მეორე რიგის არც მკურნალობის გრძელვადიანი ეფექტურობა.

კვლევის შედეგები მიუთითებენ, რომ საქართველოში აივ რეზისტენტობის მქონე პაციენტების უმრავლესობა აღწევს და ინარჩუნებს ვირუსულ სუპრესიას მეორე რიგის არე მკურნალობაზე. ჩვენს კვლევაში ნაჩვენებია დრეული ვირუსოლოგიური პასუხი სხვა შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნებში - ძირითადად აფრიკისა და აზიის ქვეყნებში ნაჩვენები შედეგების მსგავსია, სადაც ვირუსული სუპრესია მიღწეულ იქნა პაციენტების დაახლოებით 80%-ში მეორე რიგის მკურნალობის დაწყებიდან მე-6 და მე-12 თვეებისათვის.<sup>107-111</sup> მეორე რიგის არე მკურნალობაზე ვირუსული სუპრესიის გრძელვადიანი მაჩვენებლების 19 კვლევის მეტა-ანალიზში ნაჩვენები იყო, რომ ვირუსული სუპრესია 78%-დან 62%-მდე მცირდება მე-6 თვიდან 36-ე თვემდე პერიოდში.<sup>107</sup> თუმცა მონაცემები მკვეთრად განსხვავდებოდა კვლევებს შორის, ზოგიერთ მათგანში ვირუსული სუპრესიას პაციენტების 90% აჩვენა.<sup>112-115</sup> ჩვენს კვლევაში ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებელი 6 თვის შემდეგ მუდმივად 80%-ს აჭარბებდა.

მულტივარიაციულ ანალიზში მეორე რიგის მკურნალობის მე-6 თვის თავზე ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევის ყველაზე ძლიერი პრედიქტორი იყო დამყოლობის მაჩვენებელი <80% - ფარდობითი რისკი 5.09 (95% CI: 1.89-13.70,  $p=0.001$ ). სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა დამყოლობის დანარჩენ ორ კატეგორიას შორის - '100%' და '80-< 100%' ნაჩვენები არ იყო. მეორე რიგის მკურნალობაზე ვირუსოლოგიური უშედეგობის მქონე 5 პაციენტის აივ რეზისტენტობაზე გამოკვლევამ არ გამოავლინა პროტეაზას ინჰიბიტორების მიმართ რეზისტენტული შტამების არსებობა. ეს მონაცემები ადასტურებენ, რომ ისევე როგორც სხვაგან, რიტონავირით ბუსტირებუბული პროტეაზას ინჰიბიტორების შემცველი კომბინაციები „მიმტევებელი“ რეჟიმებია საქართველოშიც და რომ უშედეგობის ძირითადი მიზეზი დამყოლობის დარღვევაა და არა რეზისტენტობა.<sup>116</sup> მსგავსი შედეგები იქნა ნაჩვენები სამხრეთ აფრიკაში.<sup>109</sup> მართალია ჩვენს კვლევაში დამყოლობა გაუმჯობესდა მკურნალობის მოდიფიკაციის შემდეგ, დამატებითი ძალისხმევას საჭირო რათა

უზრნეველყოფილი იყოს მაღალი ხარისხის დამყოლობა გრძელვადიან პერსპექტივაში ყველა პაციენტში.

მსოფლიოში მეორე რიგის არე მკურნალობაზე მყოფ პირებში სიკვდილობის მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად მერყეობს 3%-დან 16%-მდე.<sup>117-120</sup> ჩვენს კვლევაში პაციენტების 11% გარდაიცვალა დაკვრივების პერიოდის მანძილზე, მათ შორის 4 პაციენტი მკურნალობის შეცვლიდან პირველი 6 თვის ფარგლებში. ნაკლებად სავარაუდოა, რომ სიკვდილის მიზეზი პირველი რიგის მკურნალობაზე განვითარებული ვირუსოლოგიური უშედეგობა იყოს. საქართველოში ვირუსული დატვირთვის რუტინული გამოყენება და პაციენტებში რეზისტენტული მუტაციების მცირე რაოდენობა მიუთითებს, რომ მკურნალობა დროულად იქნა შეცვლილი. აღნიშნულ პაციენტებში სიკვდილის მიზეზების ანალიზი ასევე არ მიუთითებს კავშირზე ვირუსოლოგიურ უშედეგობასა და სიკვდილს შორის. სიკვდილის 9 შემთხვევიდან 6 (67%) გამოწვეული იყო არა შიდს-ასოცირებული მდგომარეობებით, მათ შორის ღვიძლის ტერმინალური დაავადებით და გულსისხლძარღვთა პათოლოგიით.

აღნიშნული ანალიზი დამატებით მტკიცებულებას იძლევა იმ თვალსაზრისით, რომ სწორი მიდგომების შერჩევით მკურნალობის ოპტიმალური გამოსავლების მიღწევა ნარკოტიკების მომხარებლებში სავსებით შესაძლებელია. ჩვენს კვლევაში ვირუსული სუპრესიის მაჩვენებლები ნარკოტიკების მომხარებლები მერყეობდა 75% და 83% შორის დაკვრივების პერიოდის მანძილზე. გადრა ამისა მულტივარიაციულ ანალიზში ნარკოტიკების მოხმარება არ იყო დაკავშირებული ვირუსული სუპრესიის ვერ მიღწევასთან. ეს შედეგები განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონისათვის სადაც ხშირად ეს პოპულაცია მკურნალობის გარეშე რჩება არასწორი შეხედულებების გამო.<sup>121</sup> [ENREF 121](#)



## დასკვნები და რეკომენდაციები

წარმოდგენილი შრომა ნათლად აჩვენებს, რომ საქართველოში აივ/შიდსის მკურნალობისა და მოვლის არსებული მოდელი ეფექტურია პაციენტების კლინიკურ სერვისებში ჩართვის და შენარჩუნების და შესაბამისად არც მკურნალობაზე უნივერსალური უზრუნველყოფის კუთხით, რაც აისახა ქვეყანაში დაავადების გამოსავლების გაუმჯობესებაში. გარდა ამისა

ჩატარებულმა ანალიზმა გამოავლინა ნაკლოვანებები, რომელთა გადაჭრა მნიშვნელოვანი იქნება შემდგომი წარმატების უზრუნველსაყოფად. წამრდგენილი შრომის სპეციფიური დასკვნებია:

- არც მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფის შემდეგ სიკვდილობა აივ/შიდსით ავამდყოფებში ყოველწლიურად მცირდება, განსაკუთრებით თვალსაჩინოა შიდსთან ასოცირებული სიკვდილობის შემცირება
- წარმატების მიუხედავად შიდსით გამოწვეული სიკვდილობა რჩება მნიშვნელოვან პრობლემად, რაც განპირობებულია ქვეყანაში აივ გვიანი დიაგნოსტიკით, რომელიც სადღეისოდ სიკვდილის მთავარი მიზეზია
- ტუბერკულოზი და C ჰეპატიტი გამოწვეული ღვიძლის ტერმინალური დაავადება სიკვდილის წამყვანი მიზეზებია აივ/შიდსით ავამდყოფებში
- საქართველის აივ/შიდსის მკურნალობის და მოვლის მოდელი აივ დიაგნოზის შემდეგ უზრუნველყოფს პაციენტების მაღალ ჩართულობას აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში
- ქვეყანაში მცხოვრები აივ ინფიცირებული პირების სავარაუდო რიცხვის დაახლოებით ნახევარი გამოუვლენელია, რაც ხელს უწყობს როგორც გვიან დიაგნოსტიკას და შესაბამისად სიკვდილობას, ისე ინფექციის შემდგომ გავრცელებას
- არც მკურნალობაზე მყოფი პირების უმრავლესობაში მიღწეულია ვირუსული სუპრესია, მათ შორის მეორე რიგის არც მკურნალობაზე მყოფ პირებში. თუმცა დაბალი აივ გამოვლენის გამო ქვეყანაში მცხოვრები აივ ინფიცირებული პირების სავარაუდო რიცხვის მხოლოდ ერთი მეხუთედშია დათრგუნული აივ რეპლიკაცია

- ნარკოტიკების მომხარებლები რჩებიან მაღალი რისკის პოპულაციად როგორც სიკვდილობის, ისე კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის მხრივ

მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავდა პრაქტიკული რეკომენდაციები, რომელთა განხორციელება მნიშვნელოვანია როგორც აივ/შიდის გამოსავლების გაუმჯობესების, ისე მთლიანად აივ/შიდის ეპიდემიაზე დადებითი ზეგავლენის მოხდენის კუთხით:

- აივ გვიანი დიაგნოსტიკის გადარჩენის მაჩვენებლებზე დრამატული ზეგავლენის გათვალისწინებით კრიტიკული მნიშვნელობა აქვს ქვეყანაში აივ/შიდის შემთხვევების ადრეულ სტადიებზე გამოვლენის გაუმჯობესებას, რაც უნდა განხორციელდეს:
  - o მაღალი რისკის პოპულაციებზე ორიენტირებული ტესტირების პროგრამების გაფართოებით, რამაც უნდა უზრუნველყოს ამ პოპულაციების აივ/შიდსზე გამოკვლევით მოცვის მნიშვნელოვანი ზრდა (სულ ცოტა 80%-მდე)
  - o აივ/შიდსზე კლინიკური ნიშნებით ტესტირების (ე.წ. ჯანდაცვის პროვაიდერის მიერ ინიცირებული აივ ტესტირების) რუტინული დანერგვით ჯანდაცვის სექტორში, მათ შორის ჯანდაცვის პირველად რგოლში
- შენარჩუნდეს და შეძლებისდაგვარად გაიზარდოს აივ/შიდის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის მაჩვენებლები მის მთელ სპექტრზე, მათ შორის ადრეული მკურნალობის კუთხითაც.ეს, ადრეულ გამოვლენასთან ერთად, საშუალებას მისცემს ქვეყანას სრულად მაოხდინოს არც მკურნალობის სარგებლის რეალიზება, როგორც სიცოცხლის ხანგძლივობის გაზრდის, ისე ახალი ინფექციების პრევენციის კუთხითაც

- დამატებითი ძალისხმევაა საჭირო ნარკოტიკების მომხარებლების აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის გაუმჯობესების კუთხით, რაც თავის მხრივ უზრუნველყოფს დაავადების გამოსავლების გაუმჯობესებას ამ პოპულაციაში
- გაძლიერდეს აივ/ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო ერთობლივი ღონისძიებები, მათ შორის:
  - o აივ/შიდსის შემთხვევების დროული გამოვლენა ტუბერკულოზით დაავადებულებში
  - o ტუბერკულოზის შემთხვევების ინტენსიური მოძიება აივ/შიდსით ავამდყოფებში, მათ შორის თანამეროვე მაღალტექნოლოგიური მიდგომების გამოყენებით როგორცაა მოლეკულური კვლევები GeneXpert-ის გამოყენებით აქტიური ტუბერკულოზის გამოსავლენად; ინტერფერონ გამას გათავისუფლებაზე დაფუძნებული ტესტების გამოყენება ლატენტური ტუბერკულოზის გამოსავლენად
  - o აივ/შიდსისა და ტუბერკულოზის (მათ შორის ლატენტური ფორმების) მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობის შენარჩუნება
- უზრუნველყოფილ იქნას C ჰეპატიტის მკურნალობაზე, მათ შორის პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსულ პრეპარატებზე ხელმისაწვდომობა ყველა აივ/C ჰეპატიტის კონფექციის მქონე პაციენტისათვის

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. თ. ცერცვაძე, კ. ნელსონი, მ. ბუწაშვილი, ნ. გოჩიტაშვილი. შიდასი. თბილისი; 1999.
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:250-2.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:305-8.
4. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-71.

5. Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:865-7.
6. Tebit DM, Arts EJ. Tracking a century of global expansion and evolution of HIV to drive understanding and to combat disease. *Lancet Infect Dis* 2011;11:45-56.
7. UNAIDS. The Gap Report. Geneva: UNAIDS; 2014.
8. The top 10 causes of death. World Health Organization, 2014. . (Accessed October 25, 2014, at [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/))
9. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1987;317:185-91.
10. Fischl MA, Richman DD, Hansen N, et al. The safety and efficacy of zidovudine (AZT) in the treatment of subjects with mildly symptomatic human immunodeficiency virus type 1 (HIV) infection. A double-blind, placebo-controlled trial. The AIDS Clinical Trials Group. *Ann Intern Med* 1990;112:727-37.
11. Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, et al. Zidovudine in asymptomatic human immunodeficiency virus infection. A controlled trial in persons with fewer than 500 CD4-positive cells per cubic millimeter. The AIDS Clinical Trials Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *N Engl J Med* 1990;322:941-9.
12. Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, et al. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. *N Engl J Med* 1996;335:1081-90.
13. Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1997;337:734-9.
14. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N Engl J Med* 1997;337:725-33.
15. Vella S, Schwartländer B, Sow SP, Eholie SP, Murphy RL. The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited areas of the world. *AIDS* 2012;26:1231-41.
16. World Health Organization. Global update on the health sector response to HIV, 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.

17. Volberding P, Greene W, Lange JMA, Gallant JE, Sewankambo N. *Sande's HIV/AIDS Medicine: Medical Management of AIDS 2013*: Saunders; 2012.
18. Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:853-60.
19. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. *Lancet* 2003;362:22-9.
20. Sterne JA, Hernan MA, Ledergerber B, et al. Long-term effectiveness of potent antiretroviral therapy in preventing AIDS and death: a prospective cohort study. *Lancet* 2005;366:378-84.
21. Jahn A, Floyd S, Crampin AC, et al. Population-level effect of HIV on adult mortality and early evidence of reversal after introduction of antiretroviral therapy in Malawi. *Lancet* 2008;371:1603-11.
22. van Sighem AI, Gras LA, Reiss P, Brinkman K, de Wolf F. Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS* 2010;24:1527-35.
23. Mills EJ, Bakanda C, Birungi J, et al. Life expectancy of persons receiving combination antiretroviral therapy in low-income countries: a cohort analysis from Uganda. *Ann Intern Med* 2011;155:209-16.
24. Johnson LF, Mossong J, Dorrington RE, et al. Life expectancies of South African adults starting antiretroviral treatment: collaborative analysis of cohort studies. *PLoS Med* 2013;10:e1001418.
25. Samji H, Cescon A, Hogg RS, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One* 2013;8:e81355.
26. Smit C, Geskus R, Walker S, et al. Effective therapy has altered the spectrum of cause-specific mortality following HIV seroconversion. *AIDS* 2006;20:741-9.
27. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin Infect Dis* 2010;50:1387-96.
28. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997;126:946-54.
29. Tarwater PM, Gallant JE, Mellors JW, et al. Prognostic value of plasma HIV RNA among highly active antiretroviral therapy users. *AIDS* 2004;18:2419-23.

30. Mugavero MJ, Napravnik S, Cole SR, et al. Viremia copy-years predicts mortality among treatment-naive HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2011;53:927-35.
31. Eaton EF, Saag MS, Mugavero M. Engagement in Human Immunodeficiency Virus Care. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28:355-69.
32. Colubi MM, Perez-Elias MJ, Elias L, et al. Missing scheduled visits in the outpatient clinic as a marker of short-term admissions and death. *HIV Clin Trials* 2012;13:289-95.
33. Horberg MA, Hurley LB, Silverberg MJ, Klein DB, Quesenberry CP, Mugavero MJ. Missed office visits and risk of mortality among HIV-infected subjects in a large healthcare system in the United States. *AIDS Patient Care STDS* 2013;27:442-9.
34. Mugavero MJ, Westfall AO, Cole SR, et al. Beyond Core Indicators of Retention in HIV Care: Missed Clinic Visits Are Independently Associated With All-Cause Mortality. *Clin Infect Dis* 2014;59:1471-9.
35. Tsertsvadze T, Chkhartishvili N, Sharvadze L, et al. Outcomes of Universal Access to Antiretroviral Therapy (ART) in Georgia. *AIDS Res Treat* 2011;2011:621078.
36. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505.
37. Kowalska JD, Friis-Moller N, Kirk O, et al. The Coding Causes of Death in HIV (CoDe) Project: initial results and evaluation of methodology. *Epidemiology* 2011;22:516-23.
38. Coding Causes of Death in HIV, Protocol version 1.0. 2005. (Accessed November 12, 2012, 2012, at <http://www.cphiv.dk/CoDe/tabid/55/Default.aspx>.)
39. World Health Organization. ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2005.
40. World Health Organization. Verbal autopsy standards : ascertaining and attributing cause of death. Geneva: World Health Organization; 2007.
41. Centers for Diseases Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992;41:1-19.
42. Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, Dominguez K, Mitsch A, McKenna MT. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years--United States, 2008. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-12.



43. Agresti A. An introduction to categorical data analysis. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience; 2007.
44. Hosmer DW, Lemeshow S, May S. Applied survival analysis : regression modeling of time-to-event data. 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience; 2008.
45. Stover J, Andreev K, Slaymaker E, et al. Updates to the Spectrum model to estimate key HIV indicators for adults and children. *AIDS* 2014;28:S427-S34.
46. McNutt LA, Wu C, Xue X, Hafner JP. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol* 2003;157:940-3.
47. Spiegelman D, Hertzmark E. Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences. *Am J Epidemiol* 2005;162:199-200.
48. Grossberg R, Zhang Y, Gross R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1107-10.
49. Chkhartishvili N, Rukhadze N, Svanidze M, et al. Evaluation of multiple measures of antiretroviral adherence in the Eastern European country of Georgia. *J Int AIDS Soc* 2014;17:18885.
50. Krentz HB, Kliwer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med* 2005;6:99-106.
51. Palella FJ, Jr., Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43:27-34.
52. Weber R, Ruppik M, Rickenbach M, et al. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med* 2013;14:195-207.
53. Reekie J, Kowalska JD, Karpov I, et al. Regional differences in AIDS and non-AIDS related mortality in HIV-positive individuals across Europe and Argentina: the EuroSIDA study. *PLoS One* 2012;7:e41673.
54. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2013. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control,; 2014.
55. Badridze N, Chkhartishvili N, Abutidze A, Gatsrelia L, Sharvadze L. Prevalence of hepatitis B and C among HIV positive patients in Georgia and its associated risk factors. *Georgian Med News* 2008:54-60.

56. Gabunia P, Salakaia A, Kiria N, Kandelaki G, Tsertsvadze T. TB/HIV co infection in Georgia. *Georgian Med News* 2008;7-10.
57. Chkhartishvili N, Kempker RR, Dvali N, et al. Poor agreement between interferon-gamma release assays and the tuberculin skin test among HIV-infected individuals in the country of Georgia. *BMC Infect Dis* 2013;13:513.
58. Chkhartishvili N, Sharvadze L, Chokoshvili O, et al. Late HIV Diagnosis in Georgia: 2009-2011. Tbilisi: Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center; WHO Country Office in Georgia; 2012.
59. Mocroft A, Kirk O, Aldins P, et al. Loss to follow-up in an international, multicentre observational study. *HIV Medicine* 2008;9:261-9.
60. May M, Gompels M, Delpech V, et al. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *BMJ* 2011;343:d6016.
61. Sabin CA, Smith CJ, Youle M, et al. Deaths in the era of HAART: contribution of late presentation, treatment exposure, resistance and abnormal laboratory markers. *AIDS* 2006;20:67-71.
62. Simmons RD, Ciancio BC, Kall MM, Rice BD, Delpech VC. Ten-year mortality trends among persons diagnosed with HIV infection in England and Wales in the era of antiretroviral therapy: AIDS remains a silent killer. *HIV Med* 2013;14:596-604.
63. Larsen MV, Omland LH, Gerstoft J, et al. Impact of injecting drug use on mortality in Danish HIV-infected patients: a nation-wide population-based cohort study. *Addiction* 2010;105:529-35.
64. Murray M, Hogg RS, Lima VD, et al. The effect of injecting drug use history on disease progression and death among HIV-positive individuals initiating combination antiretroviral therapy: collaborative cohort analysis. *HIV Med* 2012;13:89-97.
65. Wood E, Hogg RS, Lima VD, et al. Highly active antiretroviral therapy and survival in HIV-infected injection drug users. *JAMA* 2008;300:550-4.
66. Westergaard RP, Ambrose BK, Mehta SH, Kirk GD. Provider and clinic-level correlates of deferring antiretroviral therapy for people who inject drugs: a survey of North American HIV providers. *J Int AIDS Soc* 2012;15:10.
67. 2012 Progress reports submitted by countries. 2012. (Accessed December 31, 2013, at [http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/.](http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/))

68. Chikovani I, Goguadze K, Ranade S, Wertlieb M, Rukhadze N, Gotsadze G. Prevalence of HIV among injection drug users in Georgia. *J Int AIDS Soc* 2011;14:9.
69. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41:194-200.
70. Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, Torian LV. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med* 2006;145:397-406.
71. Pacheco AG, Tuboi SH, May SB, et al. Temporal changes in causes of death among HIV-infected patients in the HAART era in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51:624-30.
72. Simard EP, Engels EA. Cancer as a cause of death among people with AIDS in the United States. *Clin Infect Dis* 2010;51:957-62.
73. Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, et al. Changing Mortality Profile among HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from AIDS to Non-AIDS Related Conditions in the HAART Era. *PLoS One* 2013;8:e59768.
74. Morlat P, Roussillon C, Henard S, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010 (national survey): trends since 2000. *AIDS* 2014;28:1181-91.
75. Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet* 2014;384:241-8.
76. Au-Yeung C, Kanters S, Ding E, et al. Tuberculosis mortality in HIV-infected individuals: a cross-national systematic assessment. *Clin Epidemiol* 2011;3:21-9.
77. Podlekareva DN, Mocroft A, Post FA, et al. Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina. *AIDS* 2009;23:2485-95.
78. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
79. Rabin AS, Kuchukhidze G, Sanikidze E, Kempker RR, Blumberg HM. Prescribed and self-medication use increase delays in diagnosis of tuberculosis in the country of Georgia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:214-20.
80. Brinkhof MW, Pujades-Rodriguez M, Egger M. Mortality of patients lost to follow-up in antiretroviral treatment programmes in resource-limited settings: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4:e5790.

81. Gardner EM, McLees MP, Steiner JF, Del Rio C, Burman WJ. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. *Clin Infect Dis* 2011;52:793-800.
82. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Vital signs: HIV prevention through care and treatment--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1618-23.
83. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS* 2006;20:1447-50.
84. Hall HI, Holtgrave DR, Maulsby C. HIV transmission rates from persons living with HIV who are aware and unaware of their infection. *AIDS* 2012;26:893-6.
85. Hamers FF, Phillips AN. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. *HIV Med* 2008;9 Suppl 2:6-12.
86. Kranzer K, Govindasamy D, Ford N, Johnston V, Lawn SD. Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J Int AIDS Soc* 2012;15:17383.
87. Tsereteli N, Chikovani I, Chkhaidze N, Gogvadze K, Shengelia N, Rukhadze N. HIV testing uptake among female sex workers and men who have sex with men in Tbilisi, Georgia. *HIV Med* 2013;14 (Suppl 3):29-32.
88. Chkhartishvili N, Rukhadze N, Sharvadze L, Gabunia P, Gamkrelidze A, Tsertsvadze T. Factors Associated with Late HIV Diagnosis in Georgia [Abstract PS5/03]. In: *HIV in Europe: Copenhagen Conference; 2012; Copenhagen; 2012.*
89. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2013.
90. Lazarus JV, Hoekstra M, Raben D, Delpech V, Coenen T, Lundgren JD. The case for indicator condition-guided HIV screening. *HIV Med* 2013;14:445-8.
91. Helleberg M, Engsig FN, Kronborg G, et al. Retention in a public healthcare system with free access to treatment: a Danish nationwide HIV cohort study. *AIDS* 2012;26:741-8.
92. Mugglin C, Estill J, Wandeler G, et al. Loss to programme between HIV diagnosis and initiation of antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2012;17:1509-20.

93. Rosen S, Fox MP. Retention in HIV care between testing and treatment in sub-Saharan Africa: a systematic review. *PLoS Med* 2011;8:e1001056.
94. Raben D, Jakobsen SF, Nakagawa F, Møller NF, Lundgren J. HIV/AIDS treatment and care in Estonia: Evaluation Report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2014.
95. Pokrovskaya A, Popova A, Ladnaya N, Yurin O. The cascade of HIV care in Russia, 2011-2013. *J Int AIDS Soc* 2014;17:19506.
96. Chuykov A, Lopatina Y, Shabarova Z, et al. HIV Cascade of Care in Luhansk Region of Ukraine [Abstract PO4]. In: *HepHIV 2014 Conference: HIV and Viral Hepatitis: Challenges of Timely Testing and Care*. Barcelona; 2014.
97. Westergaard RP, Hess T, Astemborski J, Mehta SH, Kirk GD. Longitudinal changes in engagement in care and viral suppression for HIV-infected injection drug users. *AIDS* 2013;27:2559-66.
98. Clouse K, Pettifor A, Maskew M, et al. Initiating antiretroviral therapy when presenting with higher CD4 cell counts results in reduced loss to follow-up in a resource-limited setting. *AIDS* 2013;27:645-50.
99. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Washington: Department of Health and Human Services; 2014.
100. Das M, Chu PL, Santos GM, et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. *PLoS One* 2010;5:e11068.
101. Montaner JS, Lima VD, Barrios R, et al. Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses in British Columbia, Canada: a population-based study. *Lancet* 2010;376:532-9.
102. Tanser F, Barnighausen T, Grapsa E, Zaidi J, Newell ML. High coverage of ART associated with decline in risk of HIV acquisition in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *Science* 2013;339:966-71.
103. UNAIDS. 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Geneva: UNAIDS; 2014.
104. Sungkanuparph S, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Piyavong B, Chumpathat N, Chantratita W. Options for a second-line antiretroviral regimen for HIV type 1-infected patients whose initial

regimen of a fixed-dose combination of stavudine, lamivudine, and nevirapine fails. *Clin Infect Dis* 2007;44:447-52.

105. Pujades-Rodriguez M, O'Brien D, Humblet P, Calmy A. Second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: the experience of Medecins Sans Frontieres. *AIDS* 2008;22:1305-12.
106. Hosseinipour MC, Gupta RK, Van Zyl G, Eron JJ, Nachega JB. Emergence of HIV Drug Resistance During First- and Second-Line Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings. *J Infect Dis* 2013;207:S49-S56.
107. Ajose O, Mookerjee S, Mills EJ, Boulle A, Ford N. Treatment outcomes of patients on second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *Aids* 2012;26:929-38.
108. Adetunji AA, Achenbach C, Feinglass J, et al. Optimizing Treatment Switch for Virologic Failure during First-Line Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2012;12:236-40.
109. Murphy RA, Sunpath H, Castilla C, et al. Second-line antiretroviral therapy: long-term outcomes in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012;61:158-63.
110. Patel D, Desai M, Shah AN, Dikshit RK. Early outcome of second line antiretroviral therapy in treatment-experienced human immunodeficiency virus positive patients. *Perspect Clin Res* 2013;4:215-20.
111. Schoffelen AF, Wensing AMJ, Tempelman HA, Geelen SPM, Hoepelman AIM, Barth RE. Sustained Virological Response on Second-Line Antiretroviral Therapy following Virological Failure in HIV-Infected Patients in Rural South Africa. *PLoS One* 2013;8:e58526.
112. Boulle A, Van Cutsem G, Hilderbrand K, et al. Seven-year experience of a primary care antiretroviral treatment programme in Khayelitsha, South Africa. *Aids* 2010;24:563-72.
113. Ferradini L, Ouk V, Segeral O, et al. High efficacy of lopinavir/r-based second-line antiretroviral treatment after 24 months of follow up at ESTHER/Calmette Hospital in Phnom Penh, Cambodia. *J Int AIDS Soc* 2011;14:14.
114. May Myat W, Maek-a-nantawat W, Phonrat B, Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S. Virologic and Immunologic Outcomes of the Second-Line Regimens of Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Patients in Thailand. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2011;10:57-63.

115. Pujades-Rodriguez M, Balkan S, Arnould L, Brinkhof MA, Calmy A. Treatment failure and mortality factors in patients receiving second-line HIV therapy in resource-limited countries. *JAMA* 2010;304:303-12.
116. Shuter J. Forgiveness of non-adherence to HIV-1 antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:769-73.
117. Castelnuovo B, John L, Lutwama F, et al. Three-year outcome data of second-line antiretroviral therapy in Ugandan adults: good virological response but high rate of toxicity. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 2009;8:52-9.
118. Charles M, Leger PD, Severe P, et al. Virologic, clinical and immunologic responses following failure of first-line antiretroviral therapy in Haiti. *J Int AIDS Soc* 2012;15.
119. Fox MP, Ive P, Long L, Maskew M, Sanne I. High rates of survival, immune reconstitution, and virologic suppression on second-line antiretroviral therapy in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53:500-6.
120. Hosseinipour MC, Kumwenda JJ, Weigel R, et al. Second-line treatment in the Malawi antiretroviral programme: high early mortality, but good outcomes in survivors, despite extensive drug resistance at baseline. *HIV Med* 2010;11:510-8.
121. Sarang A, Rhodes T, Sheon N. Systemic barriers accessing HIV treatment among people who inject drugs in Russia: a qualitative study. *Health Policy Plan* 2013;28:681-91.

## დანართი 1. სადისერტაციო ნაშრომის ინგლისურ ენოვანი რეზიუმე

Disease outcomes and their determinants among HIV/AIDS patients in Georgia

### Introduction

HIV/AIDS remains one of the major global health problems. First identified in 1981 the disease rapidly spread throughout the world, with estimated 35 million people living with HIV by the end of 2013. Introduction of antiretroviral therapy (ART) in mid 1990s had been regarded as one of the most important milestones in the global response to the HIV epidemic. ART dramatically reduced HIV/AIDS related morbidity and mortality. Initially widely available only in resource rich countries, access to ART has been increasing around the globe, with estimated 11.7 million people receiving this lifesaving therapy in low- and middle-income countries in 2013.

The first case of HIV infection in Georgia was detected in 1989. By the end of 2014 the cumulative 4697 cases of HIV/AIDS were registered in the country. Dynamics of the epidemic show slow but steady annual increase in the number of newly reported cases. Nearly half (49.3%) of the total reported cases of HIV/AIDS in Georgia were infected through injection drug use (IDU), followed by heterosexual contacts (41.7%) and male-to-male sex (5.9%). National AIDS treatment program became operational back in 1995 and in 1997 the newest at that time highly active triple ART was introduced. Since 2004 Georgia remains the only Eastern European country that achieved and maintained universal access to ART. Georgia developed effective model of HIV/AIDS treatment and care service delivery that incorporates special algorithm for clinical monitoring, including regular (three times a year) examination of all patients for main clinical and laboratory parameters. Patient support services are also available.

The long term objective of the presented work was to evaluate effectiveness of HIV/AIDS treatment and care service delivery model, to identify weaknesses and to determine corrective actions. For this purpose HIV/AIDS disease outcomes, defined as mortality and viral suppression, and their determinants were studied. Engagement in HIV care was studied separately as important determinant of outcomes.

## **Materials and methods**



Study was conducted at the Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, which is Georgia's referral institution for HIV diagnosis, treatment and care. The study utilized retrospective cohort design and included all adult (age  $\geq 18$  years) patients diagnosed from 1989 through 2012. Mortality and associated factors were studied in 3554 patients, engagement in care and population level viral suppression were evaluated in 2545 patients and virologic outcomes of second-line ART were studied in 84 patients. Data were extracted from the national HIV/AIDS database and medical charts.

All statistical analyses were performed using SAS v9.2 (SAS Institute Inc. Cary, NC). Categorical comparisons were conducted using Pearson's chi-square or Fisher's exact test as required. Factors associated with mortality were evaluated in multivariate Cox proportional hazards regression model. Engagement in various steps of care, including linkage to care, retention in care and achievement of viral suppression were studied using multivariate Poisson regression analysis, the same approach was used to identify factors related to failure to achieve viral suppression on second line ART.

## **Results**

### ***Mortality***

A total of 3,554 HIV positive adults were registered in Georgia from 1989 through 2012 contributing to 13,572 person-years (PY) of follow-up. The median follow-up was 2.8 years (Interquartile range [IQR]: 0.9-5.8). At the end of 2012, 2,378 (66.9%) patients were known to be alive based on clinical and case follow-up records, 779 (21.9%) patients died and the status could not be ascertained for 397 (11.2%) patients.

Of the 3,554 registered patients 2,611 (73.5%) were men and the median age at HIV diagnosis was 36 years (IQR: 30-42). Among them 54.8% of cases had history of IDU, 39.6% of patients acquired

infection via heterosexual contact and 4.3% via male-to-male sex. Among the registered patients, baseline CD4 cell count was available for 2,947 (82.9%) patients and the median value was 238 cells/mm<sup>3</sup> (IQR: 106-408). 1,284 (36.1%) patients had AIDS defining illness, including 523 (14.7%) cases of tuberculosis (TB). Overall, 1,715 (48.3%) patients had AIDS at entry into HIV care, defined as CD4 count <200 cells/mm<sup>3</sup> or presence of AIDS-defining illness. Almost half (n=1,680, 47.3%) of patients had antibodies against hepatitis C virus (HCV) and 221 (6.2%) patients had hepatitis B surface antigen (HBsAg). Information on the stage of liver disease was not available. A slight majority of (n=1,877, 52.8%) patients ever received ART.

Temporal comparison of baseline characteristics showed that patients diagnosed in pre-universal access era (1989-2004) were younger (median 33 years vs. 37 years, p<0.0001), more likely to be male (82.3% vs. 71.6%, p<0.0001) and IDU (68.5% vs. 51.9%, p<0.0001) compared to those diagnosed in universal access era (2005-2012). The proportion of patients with baseline AIDS increased from 36.8% in pre-universal access era to 50.7% in universal access era (p<0.0001). There was also significant increase in the proportion of patients receiving ART (42.5% vs. 55.1%, p<0.0001). Notably of 268 patients, who were diagnosed in pre-universal access era and ever received ART, only 33 (12.3%) initiated therapy before 2005.

Among the 779 deaths, the median time to death was 6 (IQR: 1-24) months. Twenty-three percent of patients died within one month and 51% within 6 months after HIV diagnosis. The cumulative mortality rate was 5.74 per 100 PY (95% confidence interval [CI]: 5.34-6.16). The all-cause mortality rate peaked in 2004 with 10.74 deaths per 100 PY (95% CI: 7.92-14.24) and significantly decreased after widespread availability of ART to 4.02 per 100 PY (95% CI: 3.28-4.87) reported in 2012 (p<0.0001). There was more than a 3-fold decrease in AIDS-related mortality from 6.49 deaths per 100 PY (95% CI: 4.34-9.32) in 2004 to 2.05 deaths per 100 PY (95% CI: 1.53-2.68) in 2012 (p<0.0001). Death due to unknown causes also significantly decreased over this period (p=0.001), while deaths due to non-AIDS causes remained stable.

In multivariate Cox regression analysis baseline diagnosis of AIDS (Hazard Ratio [HR]: 5.69, 95% CI: 4.72-6.85) was the strongest predictor of mortality. Increasing age, history of IDU and receiving HIV diagnosis before the universal access to ART were also significantly associated with death.

### ***Causes of death***

AIDS-related diseases accounted for the majority of deaths (n=426, 54.7%). End-stage liver disease due to chronic viral hepatitis (n=118, 15.1%, including 111 cases due to HCV infection) and non-AIDS related malignancies (n=40, 5.1%) were the most frequent non-AIDS related causes of death. Overall, TB was the leading cause of death accounting for 21% of total cases of death. In 92 (11.8%) cases the cause of death was unclassifiable or unknown.

Of 426 AIDS-related deaths, the majority were from AIDS related opportunistic infections including 166 (39.0%) due to tuberculosis (TB), 46 (10.8%) from *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PCP), 35 (8.2%) from cryptococcal meningitis, and 32 (7.5%) from cerebral toxoplasmosis. There were also a significant number of deaths secondary to AIDS-related malignancies (n=40, 9.4%), and wasting syndrome (n=27, 6.3%). In 41 cases (9.6%) death was classified as AIDS-related based on history of AIDS defining illness or CD4 count <200 cells/mm<sup>3</sup> within 6 months prior to death.

There were temporal changes in causes of death. The proportion of patients who died from an AIDS related illness decreased significantly in the universal access era (52.7% vs. 64.2%, p<0.02). There was a corresponding increase in the proportion of deaths attributable to non-AIDS conditions in the universal versus pre-universal access era (36.7% vs. 17.9%, p<0.0001) as well as a decrease in the proportion of unknown causes of death (10.5% vs. 17.9%) (p<0.02). TB was the leading cause of death in both periods. There was statistically significant decrease in the proportion of deaths attributable to PCP and AIDS-related malignancies in the universal access era, while deaths due to end-stage liver disease and non-AIDS related malignancies increased significantly.

### *Engagement in care and viral suppression*

Engagement in HIV care was studied in 2,545 HIV-infected individuals known to be alive by October 1, 2012, representing 52% of 4,900 estimated number of adult PLHIV. Among 2,545 HIV diagnosed patients the median age at diagnosis was 35 (Interquartile range [IQR]: 30-41) years and 70% were men. The majority of patients were infected either through IDU (51%) or heterosexual contact (44%). A total of 2,135 (84%) patients were linked to care and 1,847 (73%) were retained in care. The median time to linkage was 1 month (IQR: 0.5-3) and 76% were linked within 3 months of HIV diagnosis. The median CD4 count at the entry into care was 228 cells/mm<sup>3</sup> (IQR: 106-391). Overall 1,847 patients were retained in care representing 73% of those diagnosed and 38% of total HIV infected population. Of 1,446 patients eligible for ART, 1,273 (88%) were on treatment and 985 (77%) of them had an HIV-1 viral load <400 copies/ml at the last assessment. Overall, 39% of those diagnosed and 20% of the estimated number of people living with HIV (PLHIV) had a suppressed HIV-1 viral load.

Comparison of engagement in HIV care among diagnosed patients showed that compared to non-IDUs, persons with history of IDU were less likely to initiate care (88% vs. 80%,  $p<0.0001$ ), to remain in care (79% vs. 67%,  $p<0.0001$ ) and to achieve viral suppression (42% vs. 36%,  $p<0.003$ ). Compared to men, women showed higher levels of engagement at various stages of care: 89% versus 82% were linked to care ( $p<0.0001$ ), 80% versus 69% were retained in care ( $p<0.0001$ ), and 42% versus 37% were virally suppressed ( $p=0.02$ ). The observed gender difference can be explained by the fact that of 1,297 IDUs 99% were men. Similar proportion of men and women, as well as IDUs and non-IDUs were prescribed ART.

In multivariate analysis, failure to link to care was associated with history of IDU (relative risk [RR]: 1.39, 95% CI: 1.09-1.77) and having an HIV diagnosis made before the universal access of ART (RR: 2.52, 95% CI: 2.10-3.02). Factors associated with attrition from care included history of

IDU (RR: 1.35, 95% CI: 1.01-1.82), having an HIV diagnosis made before the universal access to ART (RR: 2.08, 95% CI 1.63-2.66), and having the first CD4 count greater than 350 cells/mm<sup>3</sup> (RR: 2.17, 95% CI: 1.72-2.73). The strongest predictor of failure to achieve viral suppression was history of IDU (RR: 1.84, 95% CI: 1.34-2.53), while high baseline CD4 cell count showed protective effect (RR: 0.66, 95% CI: 0.45-0.96).

### ***Virologic outcomes of second line ART***

Among 84 patients included in the analysis the majority were men (71.4%) and 62% had history of IDU. At the time of virologic failure on initial ART, all patients were receiving NNRTI based regimen, and vast majority (77%) were on EFV (77%). AZT + 3TC was the most common NRTI backbone, prescribed to 63% of patients. The mean 6-month medication refill adherence prior to virologic failure was 75%, with 31% of patients timely picking-up their prescription. None of the patients had virus with resistance mutations to PIs, and 86% had NRTI/NNRTI dual class-resistant viruses. All patients were switched to PI-containing regimens, including 62 (73.8%) to ritonavir boosted Lopinair (LPV/r)-based and 22 (26.2%) to ritonavir boosted Atazanavir (ATV/r)-based regimens.

Patients were followed for median 27 (Interquartile range [IQR]: 13–41) months. Over this period 9 (10.7%) patients died in median 6 (IQR: 2–8) months after treatment switch, four of them died within 6 month period.

Among 80 patients remaining alive at least 6 month after ART regimen switch, 72 (90%) patients ever achieved viral suppression after median 7 (IQR: 5–10) months. The mean first 6-month adherence on second-line treatment was 81%, with 47.5% of patients showing 100% adherence. The proportion of patients achieving viral suppression after 6, 12, 24 and 36 months of second-line ART did not vary significantly ranging from 79 to 83%. Percentage of IDUs achieving viral suppression ranged from 75% and 83%. During the follow-up five patients met the criteria of

virologic failure and were tested for HIV drug resistance. None of the strains evaluated carried major PI mutations.

Factors associated with failure to achieve viral suppression after 6 months of regimen modification were evaluated in multivariate analysis. Lower adherence <80% (RR 5.09, 95% CI: 1.89-13.70) and viral load of greater than 100,000 at the time of treatment failure (RR 3.39, 95% CI: 1.46-7.89) were significantly associated with detectable viral load. Neither gender nor mode of HIV transmission showed association with the outcome.

### **Conclusions and recommendations**

Our study clearly demonstrates that existing model of HIV/AIDS treatment and care service delivery in Georgia is effective in terms of patient engagement and retention in care, which provides basis for universal access to ART. This has already translated into improvements in disease outcomes. In addition study identified weaknesses requiring corrective action in order to ensure further success. Specific conclusions of the study are:

- Mortality among HIV/AIDS patient declines annually since the achievement of universal access to ART. The most significant reduction has been seen in AIDS-related mortality.
- Despite the success AIDS-related mortality remains significant problem, mainly resulting from high rates of late HIV diagnosis, which is currently the main risk factor for deaths in this population
- Tuberculosis and end-stage liver disease caused by hepatitis C are the two leading causes of death among HIV patients

- The Georgian model of HIV/AIDS treatment and care service delivery ensures high patient engagement in clinical care after HIV diagnosis
- Approximately half of the estimated number of people living with HIV in the country remain undiagnosed contributing to late HIV diagnosis and consequently to death, as well as contributing to ongoing transmission of the virus
- Majority of HIV patients on ART, including those receiving second-line regimens, achieve viral suppression. However, because of low HIV case detection HIV replication is suppressed only in 20% of estimated number of people living with HIV in Georgia
- Injection drugs users remain at higher risk both for mortality and disengagement from HIV clinical care

Based on the obtained results we developed recommendations, implementation of which is important for improving HIV/AIDS disease outcomes, as well as for making positive impact on the entire epidemic:

- Given the dramatic impact of late HIV diagnosis on survival of HIV patients, early HIV diagnosis remains critical, which can be achieved through:
  - Expanding HIV testing and counseling programs in key populations at risk to ensure significant increase in testing coverage (at least 80% of key populations tested)
  - Implementation of HIV indicator disease guided HIV testing and counseling (so called provider initiated testing) in routine clinical practice in health sector, including in primary healthcare

- Maintain and if possible further increase patient engagement in HIV clinical care along the entire continuum including in early treatment. This, along with early HIV diagnosis, will allow country to fully realize benefits of ART in terms of saving lives and preventing new infections
- Additional efforts are needed to improve engagement of HIV positive IDU in clinical care, which in turn will improve disease outcomes in this population
- Strengthen collaborative HIV/TB activities, including
  - Timely detection of HIV in TB patients
  - Intensive TB case finding in HIV patients, including through the use of modern high technology methods such as molecular diagnostics with GeneXpert to identify active TB cases and interferon gamma release assays to detect latent TB infection
  - Maintain universal access to HIV and TB treatment (including preventive treatment for latent TB infection)
- Ensure universal access to hepatitis C treatment, including to direct acting antivirals, for all HIV/HCV co-infected patients

## დანართი 2. შიდს-ასოცირებული სიკვდილის მიზეზები

შიდს-ინდიკატორული დაავადებები CDCკლასიფიკაციით:

- ბრონქების, ტრაქეის ან ფილტვის კანდიდოზი
- საყლაპავის კანდოლოზი



- საშვილოსნოს ყელის კიბო, ინვაზიური
- დისემინირებული ან ექსტრაპულმონალური კოქციოდოიდოზი
- ექსტრაპულმონალური კრიპტოკოკოზი
- კრიპტოსპორიდიოზი, ქრონიკული ნაწლავური (1 თვეზე მეტი ხანგრძლივობის)
- ციტომეგალოვირუსული დაავადება (გარდა ღვიძლის, ელენთის, ლიმფური კვანძების)
- ციტომეგალოვირუსული რეტინიტი (მხედველობის დაკარგვით)
- აივ დაკავშირებული ენცეფალოპათია
- მარტივი ჰერპესი: ქრონიკული წყლულები (1 თვეზე მეტი ხანგრძლივობის) ან ბრონქიტი, პნევმონიტი ან ეზოფაგიტი (დასაწყისი 1 თვეზე მეტი ხნის ასაკში)
- ჰისტოპლაზმოზი, დისემინირებული ან ექსტრაპულმონარული
- იზოსპორიაზი, ქრონიკული ნაწლავური (1 თვეზე მეტი ხანგრძლივობის)
- კაპოშის სარკომა
- ბერკიტის ლიმფომა (ან ექვივალენტური ტერმინი)
- იმუნობლასტური ლიმფომა (ან ექვივალენტური ტერმინი)
- თავის ტვინის პირველადი ლიმფომა
- *Mycobacterium avium* კომპლექსი ან *Mycobacterium kansasii*, დისემინირებული ან ექსტრაპულმონალური
- *Mycobacterium tuberculosis* ნებისმიერი ლოკალიზაციის, პულმონალური, დისემინირებული, ან ექსტრაპულმონალური
- *Mycobacterium*, გარდა დასახელებულისა ან დაუდგენელი სახეობის, დისემინირებული ან ექსტრაპულმონალური
- *Pneumocystis jirovecii* პნევმონია
- მორეციდივე პნევმონია

- პროგრესული მულტიფოკალური ლეიკოენცეფალოპათია
- *Salmonella* სეპტიცემია, რეკურენტული
- თავის ტვინის ტოქსოპლაზმოზი (დასაწყისი 1 თვეზე მეტი ხნის ასაკში)
- აივ ასოცირებული განლევის სინდრომი

**CoDe პროტოკოლით გათვალისწინებული დამატებითი მდგომარეობები:**

- ინვაზიური ასპერგილოზი
- ბართონელოზი
- ჩაგას დაავადება ცენტრალური ნერვული სისტემის ჩართულობით (ამერიკული ტრიპანოზომიასი)
- მულტიდერმატომული ჰერპეს ზოსტერი
- ვისცერული ლეიშმანიაზი
- ჰოჯკინის ლიმფომა
- არა-ჰოჯკინის ლიმფომა (ნებისმიერი უჯრედული ტიპის)
- მიკროსპორიდიოზი (>1 თვის ხანგრძლივობის)
- ნოკარდიოზი
- დისემინირებული *Penicillium marneffii* ინფექცია
- ფილტვარეშე *Pneumocystis carinii* ინფექცია
- *Rhodococcus equi* ინფექცია

### დანართი 3. სადისერტაციონაშრომის თემაზეგამოქვეყნებული პუბლიკაციები

1. Chkhartishvili N, Sharvadze L, Chokoshvili O, Bolokadze N, Rukhadze N, Kempker RR, Gamkrelidze A, DeHovitz JA, Del Rio C, Tsertsvadze T. Mortality and Causes of Death Among HIV-Infected Individuals in the Country of Georgia: 1989-2012. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014 Jun;30(6):560-6.  
(იმპაქტ ფაქტორი Thomson Reuters-ის მიხედვით: 2.325)

2. Chkhartishvili N, Sharavdze L, Chokoshvili O, DeHovitz J, Del Rio C, Tsertsvadze T. The cascade of care in the Eastern European country of Georgia. *HIV Med.* 2015 Jan;16(1):62-6.  
(იმპაქტ ფაქტორი Thomson Reuters-ის მიხედვით: 3.988)
  
3. Chkhartishvili N, Sharvadze L, Dvali N, Karchava M, Rukhadze N, Lomtadze M, Chokoshvili O, Tsertsvadze T. Virologic outcomes of second-line antiretroviral therapy in Eastern European country of Georgia. *AIDS Res Ther.* 2014 Jul 7;11:18.  
(იმპაქტ ფაქტორი Thomson Reuters-ის მიხედვით: 1.46)