

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისი სახელმწიფო უნივერსიტეტი მედიცინის
ფაკულტეტი

ნინო ბადრიძე

„ვირუსული ჰეპატიტების და მისი სუბტიპების პრევალენტობის, C ვირუსული
ჰეპატიტის ინფიცირებასთან დაკავშირებული სარისკო ფაქტორების განსაზღვრა აივ
ინფიცირებულ პირებში, მათი მკურნალობის კლინიკური გამოსავლების შეფასება და
შედარება ზოგად მოსახლეობასთან“

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

სარჩევი

შესავალი -----	4
პრობლემის აქტუალობა -----	6
თემის აქტუალობა -----	7
მიზნები და ამოცანები -----	16
სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება -----	17
გამოყენებული მასალა -----	19
კვლევის დიზაინი, პოპულაცია და მეთოდოლოგია -----	19
გამოყენებული დეფინიციები -----	23
სტატისტიკური ანალიზი -----	26
კვლევის შედეგები -----	26
აივ/შიდსით ავადმყოფებში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელების შესწავლა -----	28
HCV გავრცელება რისკის ჯგუფებში -----	35
HCV ინფექციის გავრცელებასთან დაკავშირებული სარისკო ფაქტორების განსაზღვრა -----	39
HIV/HCV კოინფიცირებულ პირებში C ჰეპატიტის გენოტიპების გავრცელების შესწავლა -----	43
აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობა C ჰეპატიტზე -----	45
აივ/ C ჰეპატიტით კო-ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობის გამოსავლები ინტრეფერონითა და რიბავირინით მკურნალობისას -----	48
C ჰეპატიტის მკურნალობა სოფოსბუვირის შეცვლილი რეჟიმით -----	53
დისკუსია, დასკვნა და რეკომენდაციები -----	61
დანართი 1 - რეზუმე ინგლისურ ენაზე -----	68
დანართი 2 - გამოყენებული ლიტერატურა -----	76

შესავალი

აივ ინფექცია/შიდსი უმწვავესი პრობლემაა მთელს მსოფლიოში და იგი ეპიდემიის განვითარების მეოთხე ათწლეულშია. იგი ერთ-ერთ უდიდეს საფრთხედ არის მიჩნეული თერმობირთვული ომის შემდეგ. აივ ინფექცია/შიდსმა ელვისებური სისწრაფით მოიცვა მსოფლიოს ყველა კონტინენტი და თანაბრად დაემუქრა ყველა რასის, სქესის, ასაკის, ეროვნების, განალების და სარწმუნოების განურჩევლად.

შიდსი (შემენილი 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.¹

თანამედროვე კლასიფიკაციით აივ ინფექცია ეწოდება დაავადებას რომელიც ვითარდება ვირუსის ორგანიზმში შეჭრის მომენტიდან სიცოცხლის ბოლომდე, ხოლო ტერმინი შიდსი აღნიშნავს დაავადების ბოლო სტადიას, როდესაც პაციენტს უვითარდება დაავადებისათვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნები.

აივ ინფექციის პირველი კლინიკური შემთხვევა აღწერეს ამერიკის შეერთებულ შტატებში 1981 წელს, როდესაც დააფიქსირეს კაპოშის სარკომის და პნევმოციტური პნევმონიის რამოდენიმე შემთხვევა.^{2,3} 1982 წელს აშშ დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მიერ შიდსი დაარეგისტრირეს როგორც ახალი დაავადება. 1983 წელს ფრანგმა მეცნიერმა ლუკ მონტანიემ, პასტერის ინსტიტუტში, საფრანგეთი და რობერტ გალომ, ბეთესდაში კიბოს ნაციონალურ ინსტიტუტში, აშშ, გაშიფრეს დაავადების გამომწვევი ვირუსი, რომელსაც აივ-ი უწოდეს.

C ჰეპატიტი

C ჰეპატიტი არის ვირუსული ინფექცია, რომლის გამომწვევია რნმ-ის შემცველი ჰეპირუსი. ვირუსი გამოყოფილი იქნა 1989 წელს. ვირუსი ორგანიზმში შეჭრის შემდეგ იწვევს ღვიძლის დაზიანებას და შესაძლებელია მიღოს მწვავე ან ქრონიკული ხასიათი. მწვავე HCV ინფექცია ძირითადად უსიმპტომოდ მომდინარეობს. მწვავე ინფექცია 15-45%-ში თვითგამოჯანმრთელებით მთავრდება, ხოლო 55-85%-ში ქრონიკულ ხასიათს იღებს, და საშუალოდ ინფიცირებიდან 20 წლის შემდეგ პაციენტების 15-30%-ში გამოიწვიოს ღვიძლის ციროზი და ან/კიბო ^{4,5}

ამერიკის ჯანმრთელობის ნაციონალურ ინსტიტუტის (NIH) ტრანსფუზიოლოგიის მედიცინის დეპარტამენტში აღიწერა პოსტ ტრანსფუზიული ჰეპატიტის შემთხვევები, რომელიც არ იყო დაკავშირებული არც A და არც B ჰეპატიტთან. ეს დაავადება 1989 წლამდე ცნობილი იყო როგორც არც A და არც B ჰეპატიტი.

1987 წელს აშშ დაავადებთა კონტროლის ცენტრთან ერთად შემუშავებული იქნა ახალი დიაგნოსტიკური ტესტი, რომელიც გახდა HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების განმსაზღვრელი ტესტი. 1989 წელს ჟურნალ “Science” გამოქვეყნდა სტატია ახალი ვირუსული დაავადების C ჰეპატიტის შესახებ.⁶

აივ/შიდსი და C ჰეპატიტის კოინფექცია

აივ ინფექციის და C ჰეპატიტის გადაცემის გზა მსგავსია, მხოლოდ C ჰეპატიტის დაუცველი სქესობრივი კონტაქტით გადაცემის ალბათობა 2%-ზე ნაკლებია მონოგამიური ურთიერთობის მქონე პაციენტებში. პაციენტებს, რომლებსაც ჰყავთ მრავლობითი სექს პარტნიორები, ან აქვთ რომელიმე სქესობრივი გზით გადამდები ინფექცია (სგგი) HCV გადაცემის რისკი შეიძლება გაიზარდოს 4-6%-მდე ⁷

HCV დაინფიცირების რისკი ასევე მაღალია არასტერილური სამედიცინო ინსტრუმენტების გამოყენების დროსაც. სხვადასხვა კვლევის შედეგებით, პაციენტები,

რომლებიც მოიხმარენ არასტერილურ საინექციო მოწყობილობას, მათი HCV ინფიცირების რისკი ერთჯერადი ჩხვლეტის შედეგად 1,8%-3%-მდე მერყეობს. HCV პრევალენტობა მაღალია ნარკოტიკების ინიექციურ მომხმარებლებს შორის. სხვადასხვა კვლევებზე დაყრდნობით ნარკოტიკების ინიექციურ მომხმარებლებში, HCV პრევალენტობა მერყეობს 13.1% (ავსტრალია) -დან - 87%-მდე. სქესობრივი კონტაქტით HCV გადაცემის პროცენტი კი 7,3%-ია ^{8,9}

აშშ-ში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტით კო-ინფექციის მაჩვენებელი 20-30%-ია. აივ ინფექციას შეუძლია C ჰეპატიტის მიმდინარეობის და ღვიძლის დაზიანების ხარისხის გაზრდა, ამიტომ აივ ინფიცირებულებისა და C ჰეპატიტით კოინფიცირებული პაციენტების მენეჯმენტი საყურადღებოა.

პრობლემის აქტუალობა

აივ ინფექცია ისევე როგორც C ჰეპატიტი გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში. ყველაზე მეტად დაავადება გავრცელებულია აფრიკაში, ცენტრალურ და აღმოსავლეთ აზიაში. მსოფლიოში C ჰეპატიტით ინფიცირებულია 180 მილიონი ადამიანი, რაც პლანეტის მოსახლეობის თითქმის 3%-ია.

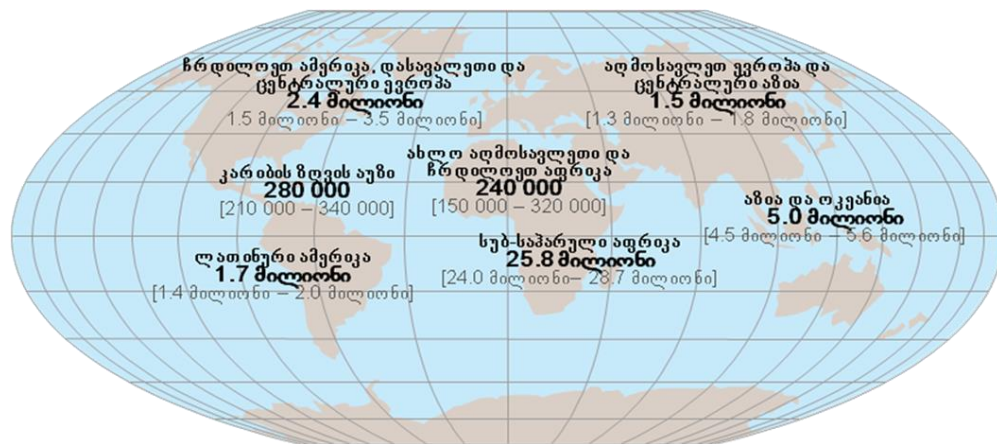
მიუხედავად იმისა, რომ განვითარებულ ქვეყნებში მიღწეული იქნა ეპიდემიის სტაბილიზაცია, მთელს მსოფლიოში აივ ინფიცირებულთა რიცხვი ყოველწლიურად იზრდება. დღესდღეობით არ არსებობს აივ ინფექციის საწინააღმდეგო ვაქცინა, რის გამოც ეს დაავადება დღემდე რჩება როგორც ქრონიკული მართვადი ინფექცია.

რაც შეეხება HCV ინფექციას, დღესდღეობით ახალი პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული (DAA) მედიკამენტების გამოჩენამ მნიშვნელოვნად გაზარდა HCV ინფიცირებული პირების განკურნების შანსი, მაგრამ ახალი შემთხვევების რაოდენობა მსგავსად აივ შემთხვევებისა მთელს მსოფლიოში განუხრელად იზრდება.

თემის აქტუალობა

აივ/შიდსი თანამედროვე გლობალური ჯანდაცვის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი გამოწვევაა. გაერთიანებული ერების აივ/შიდსის ერთობლივი პროგრამის (UNAIDS) მონაცემებით 2015 წელს მსოფლიოში 36.7 მილიონი [34.0 მილიონი–39.8 მილიონი] აივ ინფიცირებული ადამიანი იყო.⁷ მხოლოდ 2015 წელს 2,1 მილიონი ადამიანის ინფიცირება მოხდა. აივ ინფიცირებული პირების უმრავლესობა ცხოვრობს სუბ საჰარული აფრიკის რეგიონში (სურათი 1). ამავე წყაროზე დაყრდნობით აღმოსავლეთ ევროპისა და ცენტრალური აზიის რეგიონში, რომელიც მოიცავს ყოფილი საბჭოთა კავშირის ქვეყნებს და მათ შორის საქართველოს, ინფიცირებულია 1.5 მილიონი ადამიანი, 190,000 ახალი რეგისტრირებული შემთხვევების ჩათვლით. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ამ რეგიონში ახალი შემთხვევების რაოდენობა 2010 წლიდან 2015 წლამდე 57%-ით გაიზარდა. ახალი შემთხვევების დაახლოებით 95% დაბალი და საშუალო შემოსავლების ქვეყნებზე მოდის.¹⁰

სურათი #1. აივ/შიდსის გავრცელება მსოფლიოში



წყარო: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2015

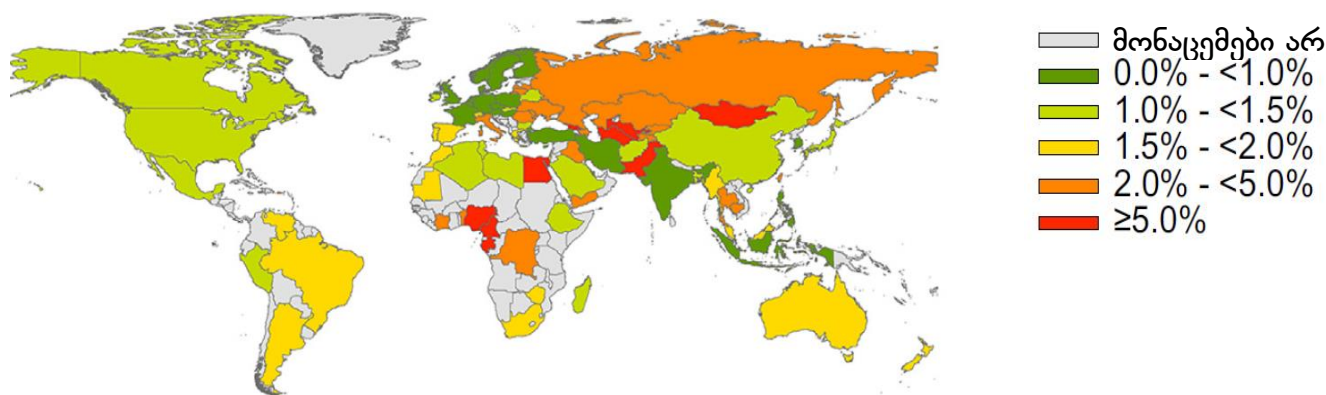
პროგრესის მიუხედავად აივ/შიდსთან დაკავშირებული დაავადების ტვირთი ისევ მაღალი რჩება. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (WHO) მონაცემებით

სიკვდილობის წამყვან მიზეზებს შორის აივ/შიდსი მე-6 ადგილზე იმყოფება მსოფლიოში, ხოლო დაბალი შემოსავლების ქვეყნებში ის სიკვდილის მეორე წამყვანი მიზეზია.¹¹

რაც შეეხება C ჰეპატიტს, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის ინფორმაციით, მსოფლიოში 130-150 მილიონი ადამიანი ინფიცირებულია C ჰეპატიტის ვირუსით (WHO Hepatitis C fact sheet N°164). ყოველწლიურად მსოფლიოში 3-4 მილიონი ადამიანი ინფიცირდება C ჰეპატიტის ვირუსით, და 700 000 ადამიანი კვდება C ჰეპატიტით გამოწვეული ღვიძლის ტერმინალური დაავადებებით. C ჰეპატიტი გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში, განსაკუთრებით აფრიკის, ცენტრალური და აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში. საქართველოში C ჰეპატიტის პრევალენტობა 7.7%-ია¹².

C ჰეპატიტის გავრცელებით საქართველო მეხუთე ადგილზეა მთელს მსოფლიოში და პირველ ადგილზე ყოფილი საბჭოთა ქვეყნებს შორის¹³. დღესდღეობით არსებული მედიკამენტებით C ჰეპატიტით განკურნების მაჩვენებელი 90%-ს გადააჭარბა, მაგრამ ხელმისაწვდომობა ამ სამკურნალო პრეპარატებსა და ტესტირებაზე მთელს მსოფლიოში ძალიან დაბალია¹⁴.

სურათი# 2. C ჰეპატიტის გავრცელება მსოფლიოში



წყარო: Gower E et al. J Hepatol. 2014;61:S45-S57

მსოფლიოში არსებობს C ჰეპატიტის ვირუსის 6 ტიპი და 50-მდე სუბტიპი. სხვადასხვა ქვეყანაში გენოტიპების და სუბტიპების გავრცელება სხვადასხვაა. საქართველოში გავრცელებულია 1, 2 და 3 გენოტიპი.

ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში ჰეპატიტის გადაცემა ძირითადად ასოცირებულია ნარკოტიკების ინექციურ მოხმარებასთან, ხოლო ეკონომიკურად განვითარებად ქვეყნებში ძირითადად დაკავშირებულია როგორც ნარკოტიკების ინექციურ მოხმარებასთან, ისე ჰემოტრანსფუზიასთან და არასტერილური სამედიცინო ინსტრუმენტების გამოყენებასთან.¹⁵ 20%-ში C ჰეპატიტის გადაცემის გზა დაუდგენელია, თუმცა მიჩნეულია რომ ძირითადად ასოცირდება ნარკოტიკების ინექციურ მოხმარებასთან.¹⁶

საქართველოში C ჰეპატიტის გავრცელება ძირითადად ასოცირებულია ნარკოტიკების ინექციურ მოხმარებასთან (39,4%), სისხლის გადასხმასთან (14.9%), და სასჯელალსრულების დაწესებულებაში ყოფნასთან რაც არ არის ასოცირებული არც სისხლის გადასხმასთან და არც ნარკოტიკების მოხმარებასთან). საქართველოში 39%-ში ჰეპატიტით ინფიცირების სარისკო ფაქტორი უცნობია¹²

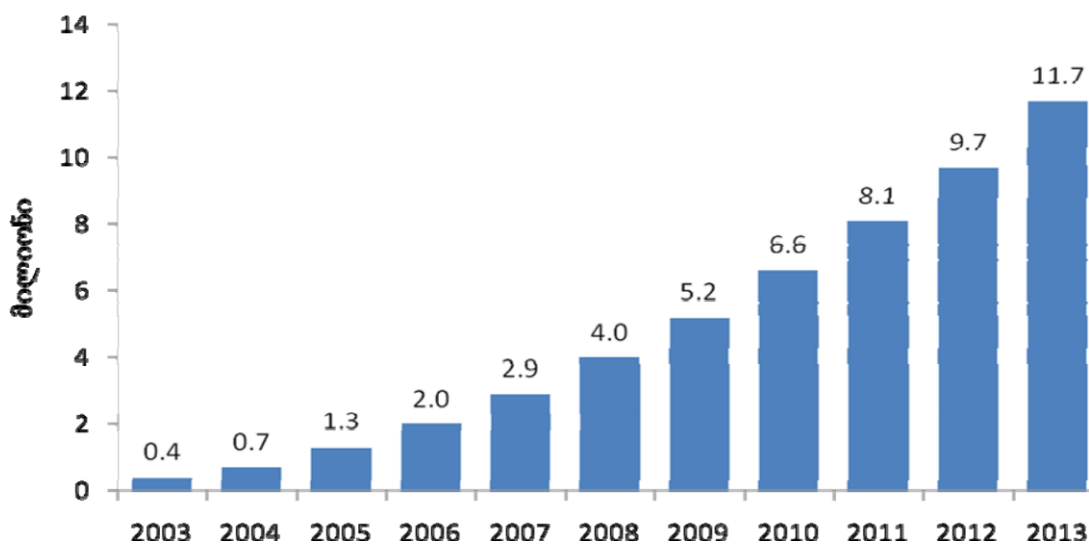
მსოფლიოში მიჩნეულია რომ აივ ინფექცია/შიდსთან ბრძოლის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორი აივ ინფიცირებული ადამიანის დროული გამოვლენა და მისი ანტირეტროვირუსული მკურნალობაა. პირველი ანტირეტროვირუსული პრეპარატი - ზიდოვუდინი შემუშავებული იქნა და მკურნალობა დაიწყო მე-20 საუკუნის 80-იან წლებში, რომელიც მალე იქნა ჩანაცვლებული ორმაგი თერაპიით.

არც მონოთერაპია და არც ორმაგი თერაპია არ გახდა წარმატებული მკურნალობის მოდელი გრძელვადიანი მკურნალობისათვის..^{17,18,19,20}

სამმაგი თერაპია, როლელიც მსოფლიოში დაინერგა 1996 წლის ბოლოსთვის დიდი წვლილი შეიტანა დაავადების ფართემასშტაბიანი ეპიდემიის თავიდან აცილებისთვის.^{21,22}

აივ ინფექციასთან, შიდსთან და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდის დღახმარებით, დიდწილად გაზარდა აივ ინფიცირებული პაციენტების არე მკურნალობაზე ხელმისაწვდომობა. ჯანმო-ს მონაცემებით 2015 წლის ბოლოს მსოფლიოში სულ მკურნალობაზე იყო 17 მილიონი აივ ინფიცირებული ადამიანი, რამაც მნიშვნელოვნად შეამცირა შიდსთან ასოცირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი, მკვეთრად გაიზარდა აივ/შიდსით ავადმყოფების გადარჩენის მაჩვენებელი, სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ცხოვრების ხარისხი.²³

გრაფიკი# 1 . არე მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რაოდენობა და აივ ასოცირებული სიკვდილობის მაჩვენებელი 2005-2013



წყარო: WHO

არე მკურნალობის თანამედროვე პრინციპების დანერგვამ მნიშვნელოვნად შეცვალა აივ/შიდსის ეპიდემიის მიმდინარეობა მსოფლიოში – საგრძნობლად შემცირდა აივ/შიდსთან დაკავშირებული ავადობა და სიკვდილობა,¹⁸⁻²¹ 23-26 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 მიუახლოვდა.^{27,28}

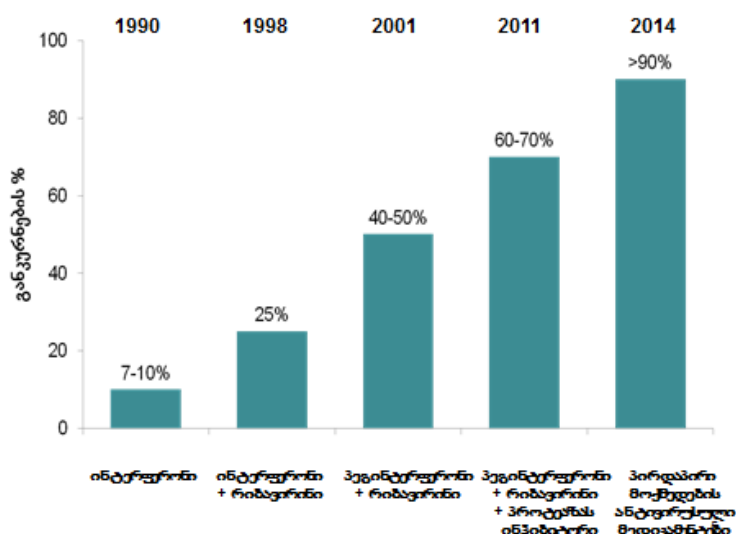
სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატებასთან ერთად აივ/შიდსით ავადმყოფებში მატულობს ქრონიკული არაგადამდები დაავადებების სიხშირე და იცვლება სიკვდილის მიზეზების სტრუქტურა. ქვეყნებში სადაც არც მკურნალობა ფართოდაა ხელმისაწვდომი მისი დანერგვის დღიდან აივ/შიდსით ავადმყოფების სიკვდილის მიზეზებში სულ უფრო ჭარბობს შიდსისგან დამოუკიდებელი მდგომარეობები.^{29,30}

ანტირეტროვირუსულ მკურნალობაზე მყოფი აივ ინფიცირებული აივ ინიცირებულ პირებში ევროპასა და ჩდილოეთ ამერიკაში სიკვდილის ერთ-ერთ მაღალ მაჩვენებელს (7%) ქრონიკული C ჰეპატიტის წარმოადგენს, ხოლო საქართველოში აივ ინფიცირებული პირების სიკვდილის ყველაზე ხშირი არა-შიდს ასოცირებული მიზეზი ქრონიკული ვირუსული ჰეპატიტით განპირობებული ღვიძლის ტერმინალური დაავადებაა (15%)³¹

C ჰეპატიტის პირველი სამკურნალო პრეპარატი შემუშავებული და პრაქტიკაში დანერგილი იქნა 1990 წელს ინტერფერონის (Intron A) სახით, რომლით C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებული პაციენტების განკურნების % მხოლოდ 7-10% მერყეობდა. 1998 წელს რეკომენდირებული გახდა ორმაგი თერაპია რიბავირინითა და ინტერფერონის სახით, როლელმაც განკურნების მაჩვენებლები 25%-მდე გაზარდა. 2001 წლიდან აშშ კვების და წამლების სააგენტომ (FDA) დაამტკიცა პეგილირებული ინტერფერონი, რომელიც C ჰეპატიტით ინფიცირებული პაციენტების სამკურნალოდ გამოიყენებოდა რიბავირინთან ერთად. განკურნების პროცენტი გაიზარდა 50%-მდე. 2001 წლიდან 2011 წლამდე შემუშავებული იქნა და სამკურნალოდ გამოიყენებოდა სხვადასხვა ფირმის პეგილირებული ინტერფერონი და რიბავირინი. 2011 წელს ორმაგი თერაპიას განკურნების ეფექტის გაძლიერების მიზნით დაემატა ახალი კლასის პროტეაზას ინჰიბიტორი - ტელაპრევირი/ბოცეპრევირი), რომლის მიხედვით განკურნების შედეგი გაიზარდა 60-70%-მდე. 2013 წლიდან შემუშავებული იქნა და დამტკიცებული იქნა ახალი პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული მედიკამენტები (სოფოსბუვირი, სიმეპრევირი, ჰარვონი, დაკლასავირი) და სხვა, რომლის მკურნალობის გამოსავალი 90%-ს გადააჭარბა სხვადასხვა გენოტიპის მქონე

პაციენტებში. 2016 წლისთვის რეგისტრირებულია 8 ახალი პირდაპირი ანტივირუსული მედიკამენტი ^{33,34,35}

გრაფიკი # 2 მიღწევები C ჰეპატიტის მკურნალობის დარგში

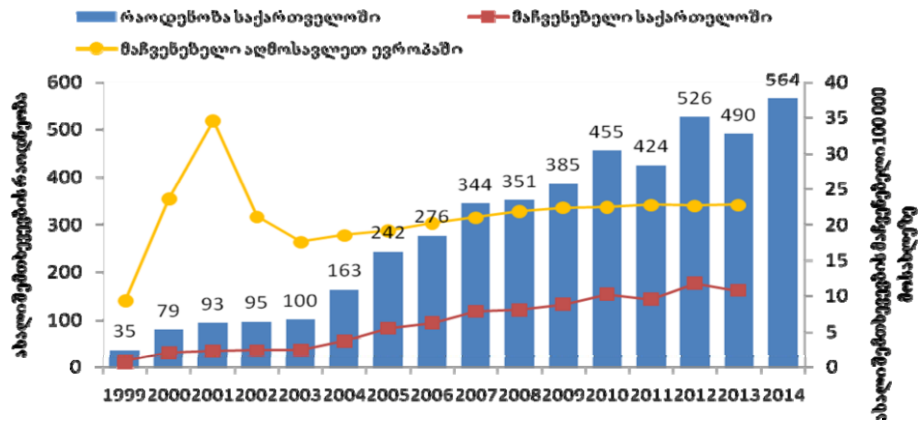


წყარო: Webster DP et al. Lancet. 2015;385:1124-1135.

საქართველოში აივ/შიდსის პირველი შემთხვევა გამოვლინდა 1989 წელს. 2015 წლის 31 დეკემბრის მდგომარეობით საქართველოში რეგისტრირებულია აივ/შიდსის 5412 შემთხვევა, მათგან 3985 მამაკაცი და 1427 ქალია. აივ/შიდსის შემთხვევების სავარაუდო რიცხვია 6 400-ია.

უკანასკნელი წლების დინამიკა მიუთითებს, რომ ქვეყანაში აღინიშნება აივ/შიდსის ახალი შემთხვევების ნელი, მაგრამ სტაბილური ზრდა (გრაფიკი 2). 2015 წელს გამოვლენილი პაციენტების რაოდენობამ 700 გადააჭარბა. ეპიდემიის ზრდის ტენდენციის მიუხედავად, საქართველოში აივ/შიდსის ახალი შემთხვევების მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად ნაკლებია ყოფილი საბჭოთა ქვეყნების ანალოგიურ საშუალო მაჩვენებელთან შედარებით (გრაფიკი 3).

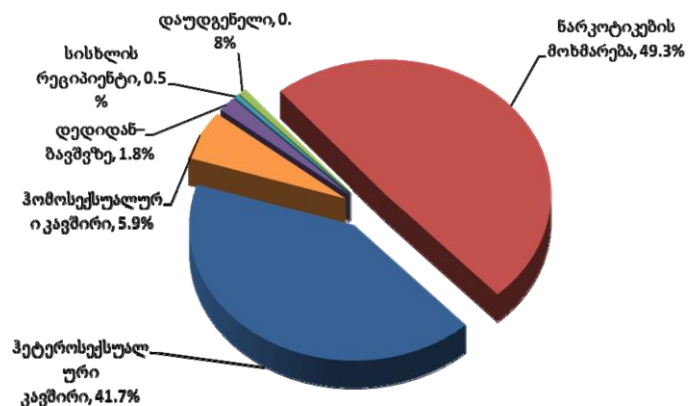
გრაფიკი #3. ახალი შემთხვევების რაოდენობა და მაჩვენებელი საქართველოში და აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში



წყარო: შიდსის ცენტრი, WHO/Europe

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 (გრაფიკი 4).

გრაფიკი # 4. აივ/შიდსის შემთხვევების განაწილება გადაცემის გზების მიხედვით

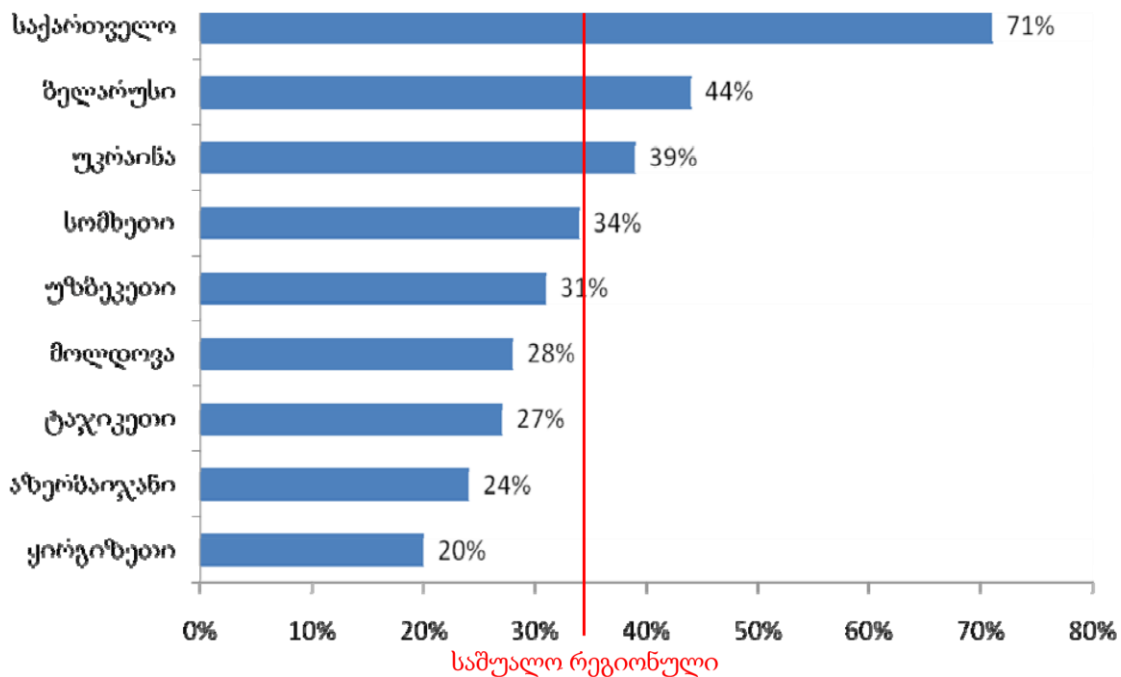


საქართველომ ჯერ კიდევ 1995 წლიდან დაიწყო შიდსის მკურნალობის სახელმწიფო პროგრამის განხორციელება, რომლის ფარგლებში 1997 წლიდან დაინერგა იმ დროისთვის უახლესი სამკომპონენტო არე მკურნალობა.

2004 წლიდან შიდსთან, ტუბერკულოზთან და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდის ხელშეწყობით საქართველომ პირველმა და ჯერ-ჯერობით ერთადერთმა აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში უზრუნველყო და შეინარჩუნა არე მკურნალობაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობა.³⁶

2012 წლის ბოლოსთვის საქართველოში არე მკურნალობაზე იმყოფებოდა მკურნალობის მისაღები პაციენტების სავარაუდო რიცხვის 71%, რაც ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი იყო აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში და ორჯერ აღემატებოდა საშუალო რეგიონულ მაჩვენებელს (გრაფიკი 5).

გრაფიკი 5. არე მკურნალობით მოცვის მაჩვენებლები აღმოსავლეთ ევროპისა და ცენტრალური აზიის რეგიონში



მაჩვენებელი: 35% 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 ინფიცირებული პირების C ჰეპატიტით მკურნალობის პროგრამა საქართველოში 2011 წელს დაინერგა, გლობალური ფონდის მხარდაჭერით ყველა აივ/ჰეპატიტით კოინფიცირებული პაციენტს ჰქონდა უნივერსალური ხელმისაწვდომობა C ჰეპატიტის მკურნალობაზე პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით. 2015 წელს საქართველოში ყველა C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პაციენტს საშუალება მიეცა იმკურნალოს ახალი ანტივირუსული პირდაპირი მოქმედების პრეპარატი.

აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის ეპიდემიოლოგიის და მკურნალობის გამოსავლების შეფასება საქართველოში ჯერ არ ჩატარებულა. ვირუსის გენოტიპების გავრცელების, მისი გადაცემის გზების, გამოსავლებისა და მათთან დაკავშირებული ფაქტორების შესწავლა ძალიან მნიშვნელოვანია პაციენტის გამოჯანმრთელების მაჩვენებლების გაუმჯობესებისათვის.

ამასთან უაღრესად მნიშვნელოვანია პაციენტთა კლინიკურ სერვისებში ჩართულობის და ვირუსოლოგიური გამოსავლების შესწავლა, რათა ზუსტად განისაზღვროს აივ ინფიცირებული პაციენტებში რა არის ვირუსის გადაცემის მიზეზი, მკურნალობის რეჟიმის სწორი დაცვა და მკურნალობის გამოსავლების შეფასება.

აივ ინფექცია/შიდსის ისევე როგორც C ჰეპატიტის მკურნალობის მენეჯმენტი კო-ინფიცირებულ პაციენტებში მოითხოვს განსხვავებულ მიდგომას. ქრონიკული C

ჰეპატიტი აუარესებს როგორც კლინიკურ, ისე იმუნოლოგიურ მარკერებს აივ ინფიცირებულ პაციენტებში. თავის მხრივ აივ-ი არის ერთ-ერთი ფაქტორი, ღვიძლის ფიბროზის ხარისხის გაუარესებისა და ციროზის განვითარებისათვის.^{37,38} საქართველოში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის გავრცელების და მათი სარისკო ფაქტორების შესწავლის შესახებ ჩატარებულია მხოლოდ პილოტური კვლევა, რომელიც საფუძვლად დაედო სადოქტორო ნაშრომს.

კვლევის მიზანი და ამოცანები

წარმოდგენილი შრომის მიზანია საქართველოში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში ვირუსული C ჰეპატიტის გავრცელების, ინფიცირების სარისკო ფაქტორების დადგენა და მკურნალობის გამოსავლების შეფასება.

აღნიშნული მიზანის შესასრულებლად დაისახა შემდეგი ამოცანები:

- ამოცანა 1: ა) C ჰეპატიტის ვირუსის გავრცელების შესწავლა აივ ინფიცირებულ პაციენტებში.
- ბ) C ჰეპატიტის ვირუსის გენოტიპების გავრცელების შესწავლა აივ/შიდსით ავადმყოფებში
- გ) C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებასთან დაკავშირებული სარისკო ფაქტორების განსაზღვრა

ამოცანა 2:

ა) აივ/შიდსით ავადმყოფებში C ჰეპატიტის მკურნალობის გამოსავლების შესწავლა, კერძოდ:

- აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტებში პეგილირებული ინტერფერონით მკურნალობის და სოფოსბუვირით(+/- ინტერფერონი) მკურნალობის გამოსავლების შეფასება

ბ) აივ/ HCV კო-ინფიცირებულ პაციენტებში მყარ ვირუსულ პასუხთან დაკავშირებული ფაქტორების განსაზღვრა

სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

წარმოდგენილი შრომა უნიკალურია იმ თვალსაზრისით, რომ კვლევამ მოიცვა საქართველოში აივ/შიდსის ეპიდემიის დაწყების დღიდან 2015 წლის ჩათვლით ქვეყანაში გამოვლენილი ყველა აივ/შიდსით დაავადებული პაციენტი. ჩვენს ხელთ არსებული ინფორმაციით მსგავსი რეპრეზენტატიულობის კვლევა მანამდე არ ჩატარებულა და ის ინოვაციურია საერთაშორისო მასშტაბით.

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

- აივ ინფიცირებულებში განისაზღვრა C ჰეპატიტის და მისი გენოტიპების გავრცელება
- შეფასდა აივ ინფიცირებულ პირებში C ჰეპატიტით ინფიცირების სარისკო ფაქტორები
- დადგინდა აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის მკურნალობის გამოსავლები როგორც ორმაგი თერაპიის (პეგილირებული ინტერფერონი+რიბავირინი), ისე HCV ელიმინაციის პირველი ფაზის პერიოდში ხელმისაწვდომი DAA პრეპარატების გამოყენებით.

- დადგინდა HCV მკურნალობის სხვადასხვა რეჟიმზე მკურნალობის გამოსავლებზე მოქმედი ფაქტორები.

აღმოსავლეთ ევროპის რეგიონში HCV მკურნალობის 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 ფაქტორები განაპირობებენ აივ/შიდსით ავამდყოფებში C ჰეპატიტის გავრცელებას იმის ფონზე, რომ ქვეყანა უზრუნველყოფს უნივერსალურ ხელმისაწვდომობას როგორც აივ ისე C ჰეპატიტის მკურნალობაზე
- აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის მკურნალობის გამოსავლები როგორც ორმაგი თერაპიის (პეგილირებული ინტერფერონი+ რიბავირინი), ისე HCV ელიმინაციის პირველი ფაზის პერიოდში ხელმისაწვდომი DAA პრეპარატების გამოყენებით.
- დადგინდა HCV მკურნალობის სხვადასხვა რეჟიმზე მკურნალობის გამოსავლებზე მოქმედი ფაქტორები.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავდა რეკომენდაციები, რომელთა დანერგვა კიდევ უფრო გააუმჯობესებს აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდებას და შესაბამისად პროგრამულ და კლინიკურ გამოსავლებს.

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

გამოყენებული მასალა და მეთოდოლოგია

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.

საქართველოში აივ/შიდსის და C ჰეპატიტის მკურნალობისა და მოვლის სერვისების მიწოდების მოდელის აღწერა

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 და C ჰეპატიტთან დაკავშირებული ყველა სამედიცინო მომსახურება აივ ინფიცირებული პაციენტებისათვის 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. C ჰეპატიტის, ისევე როგორც კო-ინფექციების მკურნალობის ეროვნული გაიდლაინი დაფუძნებულია ASLD და ჯანმოს გაიდლაინებზე. ეროვნული გაიდლაინის განახლება რეგულარულად ხორციელდება ახალი მტკიცებულებების გამოჩენისთანავე.

არსებული ეროვნული გაიდლაინების მიხედვით C ჰეპატიტის მკურნალობა 2015 წლამდე მიმდინარეობდა ორმაგი თერაპიით, რომელიც ითვალისწინებდა პეგილრებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობას 1 გენოტიპისათვის 48 კვირის განმავლობაში, ხოლო მე-2; 3 და 4 გენოტიპებისათვის 24 კვირას.

მკურნალობაში ჩასართავი პირების გამოვლენა ხორციელდება პაციენტის რეგულარული გამოკვლევის გზით სპეციალური ალგორითმის გამოყენებით. გამოკვლევები მოიცავს ძირითად კლინიკო-ლაბორატორიულ პარამეტრებს, როგორცაა HCV RNA თვისობრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრა, HCV გენოტიპის განსაზღვრა, სიხლის საერთო ანალიზი, ALT, AST, G-GT, ANA, TSH, მუცლის ღრუს ექოსკოპია, CD4+ ლიმფოციტების მაჩვენებლის განსაზღვრა.

2015 წლიდან პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატების შემოსვლის შემდეგ ყველა აივ/HCV კოინფიცირებულ პაციენტს ეძლევა საშუალება ჩაიტაროს C ჰეპატიტის მკურნალობა. ელიმინაციის პროგრამის 1 ფაზის (სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმები) მიღებული იყო შემდეგი მკურნალობის რეჟიმები:

ცხრილი #1. C ჰეპატიტის ელიმინაციის პირველ ეტაპზე გამოყენებული მედიკამენტები და მიღებული მკურნალობის რეჟიმები

HCV გენოტიპი	1 ვარიანტი	2 ვარიანტი
1 და 4 გენოტიპი	სოფოსბუვირი 400მგ PEG IFN alpha კვირაში 1-ჯერ რიბავირინი 1000 ან 1200 მგ ხანგრძლივობა: 12 კვირა	სოფოსბუვირი 400მგ რიბავირინი 1000 ან 1200 მგ ხანგრძლივობა: 24 კვირა

2 გენოტიპი	<p>სოფოსბუვირი 400მგ</p> <p>PEG IFN alpha კვირაში 1-ჯერ</p> <p>რიბავირინი 1000 ან 1200 მგ</p> <p>ხანგრძლივობა: 12 კვირა</p> <p>(16-20-24 კვირა ციროზიან და ადრე ნამკურნალე პაციენტებისათვის)</p>	<p>სოფოსბუვირი 400მგ</p> <p>PEG IFN alpha weekly</p> <p>რიბავირინი 1000 ან 1200 მგ</p> <p>ხანგრძლივობა: 12 კვირა</p>
3 გენოტიპი	<p>სოფოსბუვირი 400მგ</p> <p>PEG IFN alpha კვირაში 1-ჯერ</p> <p>რიბავირინი 1000 ან 1200 მგ</p> <p>ხანგრძლივობა: 12 კვირა</p>	<p>სოფოსბუვირი 400მგ</p> <p>რიბავირინი 1000 ან 1200 მგ</p> <p>ხანგრძლივობა: 24 კვირა</p>

რაც შეეხება აივ/შიდსის მკურნალობის რეჟიმებს, რომელიც ეყრდნობა ჯანმოსა და სხვა საერთაშორისო გაილდაინებს მოწოდებულია შემდეგი რეჟიმებით მკურნალობა: 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, მონიტორინგს. ვირუსული უმედეგების 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 მედიკამენტებისადამია ის რეზისტენტული. დადასტურებული აივ რეზისტენტობის შემთხვევაში არე მკურნალობის რეჟიმი იცვლება ვირუსის რეზისტენტობის პროფილის მიხედვით.

მეორე და შემდგომი რიგების არე მკურნალობისთვის საჭირო მედიკამენტების არსენალი მოიცავს როგორც პროტეაზას ინჰიბიტორებს (ლოპინავირ/რიტონავირი, ატაზანავირ/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 ფუქციონირებს მობილური ბრიგადების სამსახური, რომელიც უზრუნველყოფს დამყოლობასთან დაკავშირებული მომსახურებების მიწოდებას ბინაზე.

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 უზრუნველყოფილი იყოს კლინიკურ ვიზიტების დროული შესრულება და თავიდან იქნას აცილებული სერვისებიდან დაკარგვა.

კვლევის დიზაინი, პოპულაცია და მეთოდოლოგია, კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები

კვლევა ჩატარდა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ცენტრის (შიდსის ცენტრის) ბაზაზე, სადაც გაერთიანებულია საქართველოში არსებული თბილისის და 3 რეგიონული შიდსის ცენტრის (ბათუმის, ქუთაისის, ზუგდიდის) მონაცემები.

თბილისის შიდსის ცენტრი არის რეფერენს დაწესებულება, სადაც ხდება ყველა რეგისტრირებული აივ ინფიცირებული პაციენტების მონაცემთა შეგროვება, რომელიც თავს იყრის სპეციალურად შემუშავებულ ერთიან ელექტრონულ ბაზაში. შიდსის ცენტრი უზრუნველყოფს 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 ყველა მონაცემის შეგროვება ხორციელდება პროსპექტულად. მონაცემთა ბაზის ფუნქციონირებისას დიდი ყურადღება ეთმობა მონაცემთა ხარისხს. ხარისხის კონტროლის მიზნით შემუშავებულია და დანერგილია მონაცემთა ხარისხის კონტროლის მექანიზმი, რომელსაც ითვალისწინებს ბაზის ოპერატორების მიერ

ქალაქებში არსებული და ელექტრონულად შეტანილი მონაცემების შესაბამისობას და გამოტოვებული ველების რუტინულ შემოწმებას.

აივ/შიდსით ავადმყოფებში HCV გავრცელების, მკურნალობაში ჩართვის კრიტერიუმებისა და მკურნალობის გამოსავლების შესწავლის მიზნით ჩატარდა რეტროსპექტული ჯვარედინ-სექციური კვლევა, რომელმაც მოიცვა ყველა შიდსის ცენტრში რეგისტრირებული და კლინიკურ მეთვალყურეობაზე მყოფი აივ ინფიცირებული პაციენტი 1989 წლიდან 2015 წლის ბოლომდე.

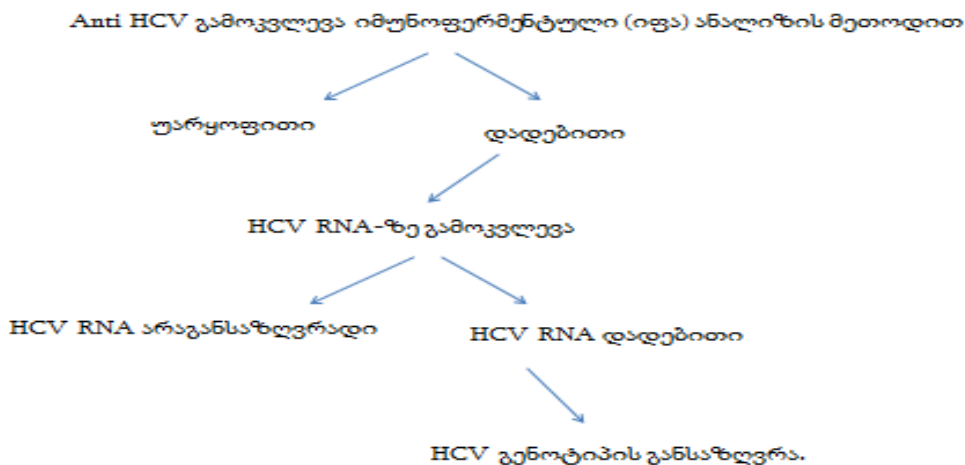
აღნიშნულ კოჰორტაში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე რუტინული სკრინინგი დაიწყო 1998 წლიდან, რის გამოც HCV ანტისხეულებზე გამოკვლევა ჩატარდა 3328 პაციენტს (მთლიანი პოპულაციის 61,5%, და იმ დროისთვის შიდსის ცენტრში კლინიკურ მეთვალყურეობაზე მყოფი პაციენტების 83.5%-ს).

გლობალური ფონდის მხარდაჭერით HCV ინფექციის მკურნალობა პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით აივ ინფიცირებული პაციენტებისათვის ხელმისაწვდომი გახდა მხოლოდ 2011 წლიდან, ხოლო 2015 წლიდან უკვე ხელმისაწვდომი გახდა ახალი DAA მედიკამენტები (სოფოსბუვირი და ჰარვონი).

მკურნალობის სქემის განსაზღვრისათვის საჭიროა გენოტიპის განსაზღვრა, რომლის პირველ ეტაპს წარმოადგენს HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების მქონე პირებში HCV რნმ განსაზღვრა პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით.

ამ მიზნით 2015 წლის ბოლოსთვის HCV ვირუსული დატვირთვა განისაზღვრა 865 პაციენტში, ვირუსის არსებობა დადასტურდა 831 პაციენტში (96%), რომელთა შორის გაკეთებული იქნა HCV გენოტიპირება Inno-LIPA მეთოდით.

გრაფიკი # 6. აივ/შიდსით ავადმყოფების HCV ინფექციაზე კვლევის ალგორითმი



ვინაიდან კვლევის მიზნები და ამოცანები იყო აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV ინფექციის გავრცელების შესწავლა და HCV მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებში მკურნალობის გამოსავლების შეფასება, თითოეული ამოცანის პოპულაციის ზომა განსხვავებული იყო. პაციენტების რაოდენობა თითოეული ამოცანის მიხედვით მოცემულია ცხრილ # 2-ში.

ცხრილი # 2. კვლევაში ჩართული აივ ინფიცირებული პაციენტების რაოდენობა ამოცანების მიხედვით

ამოცანა 1:	1.1 აივ ინფიცირებულ პირებში Anti HCV პრევალენტობის და HCV ინფიცირების სარისკო ფაქტორების დადგენა 1.2 HCV რნმ პრევალენტობის დადგენა 1.3 C ჰეპატიტის გენოტიპების გავრცელების შესწავლა	3 328 აივ/შიდსით ავადმყოფი 865 აივ/HCVკო-ინფიცირებული პაციენტი 831 აივ/HCVკო-ინფიცირებული პაციენტი
------------	---	--

ამოცანა 2:	აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობის გამოსავლების შეფასება ინტერფერონიანი რეჟიმით მკურნალობისას	420 აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტი
	აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობის გამოსავლების შეფასება სოფოსბუვირიანი რეჟიმით მკურნალობისას ელიმინაციის პროგრამის პირველ ფაზაში	213 აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტი

ასაკი, სქესი, აივ გადაცემის გზა, CD4 უჯრედების რაოდენობა, HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე გამოკვლევების მაჩვენებლები, HCV გენოტიპირების შედეგები, მკურნალობის რეჟიმები და გამოსავლები ამოღებული აივ/შიდსის მონაცემთა ელექტრონული ბაზიდან და ისტორიაში არსებული ჩანაწერებიდან.

ნაშრომში გამოყენებული დეფინიციები

HCV პრევალენტობა HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე დაყრდნობით - C ჰეპატიტის პრევალენტობის განსაზღვრისათვის გამოყენებული იქნა C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულების განსაზღვრა სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით.

შედეგების მიხედვით გამოკვლევების შედეგები იყო დადებითი და უარყოფითი.

დადებითი შედეგი - მიუთითებდა, რომ პაციენტი ინფიცირებული იყო C ჰეპატიტის ვირუსით, რომელშიც გაერთიანებული იყო როგორც თვითგანკურნებული, ასევე ნამკურნალევი და HCV რნმ პოზიტიური პაციენტი.

უარყოფითი შედეგი- პაციენტი არ იყო ინფიცირებული C ჰეპატიტის ვირუსით.

HCV პრეველენტობის გამოთვლა ხდებოდა შემდეგნაირად:

მრიცხველად აღებული იქნა ყველა ის პაციენტი, რომლის C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე გამოკვლევით მიღებული იქნა დადებითი შედეგი.

მნიშვნელი - მთელი აივ ინფიცირებული პოპულაცია, რომელიც გამოკვლეული იყო C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე.

HCV რნმ პოზიტიური - სისხლში HCV რნმ-ის განსაზღვრა ხდებოდა მაღალმგრძობიარე პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდის - COBAS® TaqMan® HCV Test, v.2 (Roche, შვეიცარია) გამოყენებით.

აივ/HCV კოინფიცირებული პაციენტი - C ჰეპატიტით კოინფიცირებულად ითვლებოდა აივ ინფიცირებული პაციენტი, თუ პჯრ თვისობრივი ტესტის შედეგი იყო დადებითი.

სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა პროგრამა SAS 9.2 მეშვეობით.

კვლევის შედეგები

აივ/შიდსით ავადმყოფებში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელების შესწავლა

ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის ცენტრში რეგისტრირებული 5412 რეგისტრირებული შემთხვევიდან 3985 (73 %) იყო კაცი და 1427 (27%) ქალი. პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 43 წელი (SD: - 12.58). პაციენტების უმრავლესობის (2499/5412 - 45.7%) აივ-ით ინფიცირება მოხდა ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებით, 42.7%-ში (2311/5412) აივ ინფიცირების მიზეზი ჰეტეროსექსუალური კონტაქტი იყო, 8.1%-ში (440/5412) ინფიცირების მიზეზი იყო ჰომოსექსუალური კავშირი მამაკაცებს შორის, 27 შემთხვევაში ინფიცირება მოხდა ჰემოტრანსფუზიით (0.5%), 92 შემთხვევაში ვერტიკალური გზით (1.7%). ხოლო 0.8%-ში (43/5412) დაინფიცირების გზა უცნობია.

რეგისტრირებულ შემთხვევებს შორის CD4+ უჯრედების საშუალო მაჩვენებელი იყო 238 უჯრედი/მმ³ (IQR: 106-408). აღნიშნული კოჰორტიდან 3617 პაციენტი იმყოფებოდა არე მკურნალობაზე.

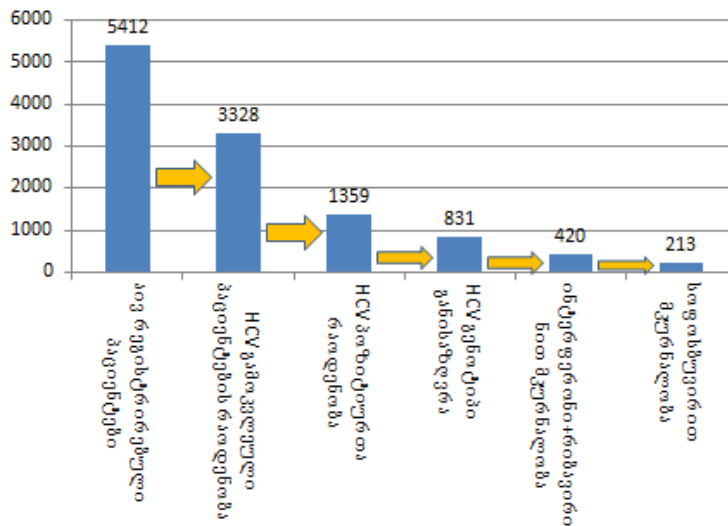
ცხრილი # 3. შიდსის ცენტრში 1989-2015 წელს რეგისტრირებული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები

მახასიათებელი	n=5 412
ასაკი წლებში, მედიანა	43 (2-90)
სქესი, n (%)	
ქალი	1427 (27.0)
კაცი	5412 (73.0)
აივ გადაცემის გზა, n (%)	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	2499(46.1)

ჰეტეროსექსუალური კავშირი	2311 (42.7)
ჰომოსექსუალური კავშირი	440 (8.1)
სისხლის რეციპიენტი	27 (0.5)
დაუდგენელი	43 (0.8)
ვერტიკალური გადაცემა	92 (1,7)
არვ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რაოდენობა უნივერსალურ ხელმისაწვდომობის შემდეგ	3617 (66.83)

როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ, 1989 წლიდან 2015 წლის ბოლომდე შიდსის ცენტრში დარეგისტრირდა 5412 პაციენტი, მათ შორის 783 პაციენტი გარდაიცვალა, ნაწილი პაციენტებისა გავიდა ქვეყნიდან, რის შედეგადაც კლინიკურ მეთვალყურეობაში ჩაერთო 3981 პაციენტი, ხოლო მათგან HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე კვლევა ჩაუტარდა 3328 პაციენტს (83.6%).

გრაფიკი # 7 HCV ანტისხეულებზე გამოკვლეული აივ ინფიცირებული პაციენტების კასკადი



პაციენტებს, რომლებსაც ჩაუტარდათ გამოკვლევა HCV ანტისხეულებზე საშუალო ასაკი იყო 43 წელი (SD – 12.77), მათ შორის 71% იყო მამაკაცი და 29% ქალი. გამოკვლეულთა შორის ნარკოტიკების ინიექციური მომხმარებელი იყო 1190 პაციენტი, ხოლო ჰეტეროსექსუალური კონტაქტით აივ-ით დაინფიცირდა 1659 პაციენტი.

ცხრილი # 4. შიდსის ცენტრში 1989-2015 წელს რეგისტრირებული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები, რომელთაც ჩაუტარდათ გამოკვლევა HCV ანტისხეულებზე.

მახასიათებელი	n=3 328
ასაკი წლებში, მედიანა	43 (2–85)
სქესი, n (%)	
ქალი	979 (29.0)
კაცი	2349 (71.0)
აივ გადაცემის გზა, n (%)	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	1190 (35.8)
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	1659 (49.8)
ჰომოსექსუალური კავშირი	375 (11.3)
სისხლის რეციპიენტი	20 (0.6)
დაუდგენელი	27 (0.8)
ვერტიკალური გადაცემა	57 (1,7)
არც მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რაოდენობა	2717 (81.64)

HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოვლენილი იქნა აივ ინფიცირებული პაციენტების 40.8%-ში (1359 პაციენტი), ხოლო 221 (6.6%) პაციენტს ჰქონდა B ჰეპატიტის ზედაპირული ანტიგენი (HBsAg).

პაციენტები, რომლებიც დადებითები იყვნენ HCV ანტისხეულებზე საშუალო ასაკი იყო 42 წელი (SD – 12.77), მათ შორის 88% იყო მამაკაცი და 12% ქალი. აივ/ HCV კოინფიცირებულთა შორის ნარკოტიკების ინიექციური მომხმარებელი იყო პაციენტების 74.6%, ჰომოსექსუალურ კონტაქტს აღნიშნავდა პაციენტების 2.5%. დანარჩენი პაციენტებია აივ ინფიცირება მოხდა ჰეტეროსექსუალური კონტაქტით (21.8%), სისხლის გადასმით (0.8%) ან ვერტიკალური გზით (0.2%). იმ პერიოდისთვის პაციენტების 82% იმყოფებოდა არც მკურნალობაზე.

ცხრილი # 5. შიდსის ცენტრში 1989-2015 წელს აივ/HCV კოინფიცირებული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები

მახასიათებელი	n=1 359
ასაკი წლებში, მედიანა	42 (4-84)
სქესი, n (%)	
ქალი	164 (12.0)
კაცი	1195 (88.0)
აივ გადაცემის გზა, n (%)	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	1014(74.6)
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	296 (21.8)
ჰომოსექსუალური კავშირი	34 (2.5)
სისხლის რეციპიენტი	10 (0.8)
დაუდგენელი	2 (0.1)
ვერტიკალური გადაცემა	3 (0.2)
არც მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების რაოდენობა	1125 (82.8)

HCV ინფექცია გავრცელებული იყო აივ/შიდსით ავადმყოფების 40,8%-ში.

ცხრილი # 6. HCV გავრცელება აივ/შიდსით ავადმყოფებში

აივ/შიდსით ავადმყოფი	HCV უარყოფითი	HCV დადებითი	სულ
სულ	1969	1359	3328

თუ ამ მონაცემებს შევადარებთ დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მიერ ჩატარებულ პოპულაციურ კვლევას, რომელმაც შეისწავლა HCV გავრცელება ზოგად მოსახლეობაში, აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება 5-ჯერ აღემატება ზოგად მოსახლეობაში HCV ანტისხეულების გავრცელებას (HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები ზოგად მოსახლეობაში - 7.7%), ხოლო HBsAg გავრცელება თითქმის 2ჯერ მეტია აივ ინფიცირებულ პაციენტებში ვიდრე ზოგად მოსახლეობაში (6.2% და 3.2% შესაბამისად).

რაც შეეხება HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების განაწილებას სქესის მიხედვით, ისევე როგორც ზოგად მოსახლეობაში, აივ ინფიცირებულ პაციენტებში მამაკაცების ინფიცირება აღემატება ქალების ინფიცირებას. აივ/HCV კოინფიცირებული მამაკაცების პროცენტი იყო 56.75%, ხოლო აივ ინფიცირებულ ქალებში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების პროცენტი 16.87%-ი იყო. სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემები იქნა მიღებული, რომ აივ ინფიცირებულ მამაკაცებს აქვთ 3-ჯერ მეტი ალბათობა დაინფიცირდნენ C ჰეპატიტის ვირუსით, ვიდრე აივ ინფიცირებულ ქალებს (RR 3.04; P <0.001).

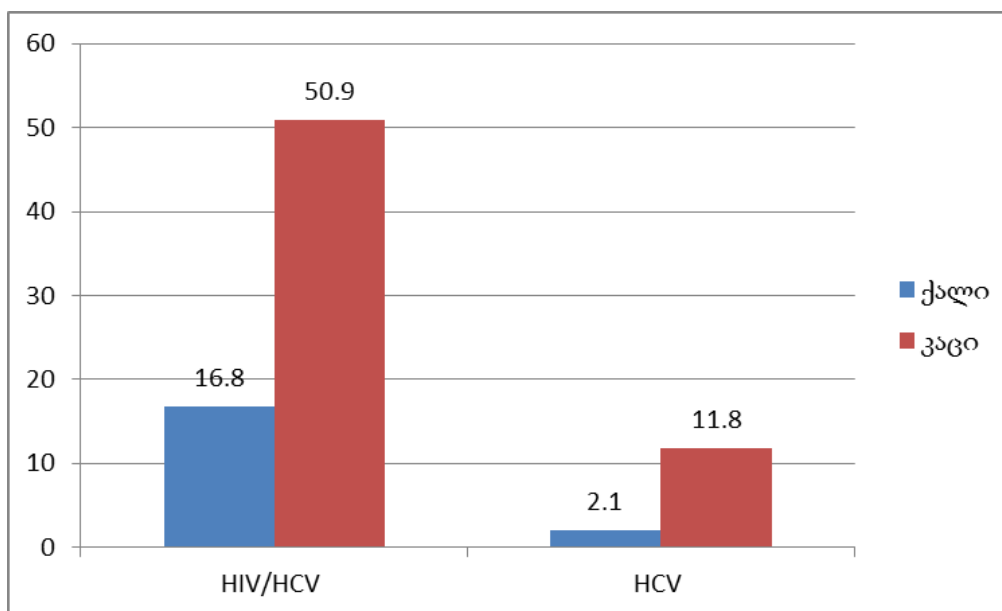
ცხრილი 7. HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება სქესის მიხედვით

სქესი/HCV სტატუსი	HCV უარყოფითი	HCV დადებითი	სულ
ქალი	815 (83.25%)	164 (16.75%)	979 (100%)
კაცი	1154 (49.13%)	1195 (50.87%)	2349 (100%)
სულ	1969	1359	3328(100%)

P<0,001

როგორც გრაფიკი #8-დან ჩანს, აივ ინფიცირებულ პოპულაციაში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში 5-ჯერ ჯერ აღემატება ზოგად მოსახლეობაში მამაკაცთა და ქალთა პოპულაციაში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელებას.

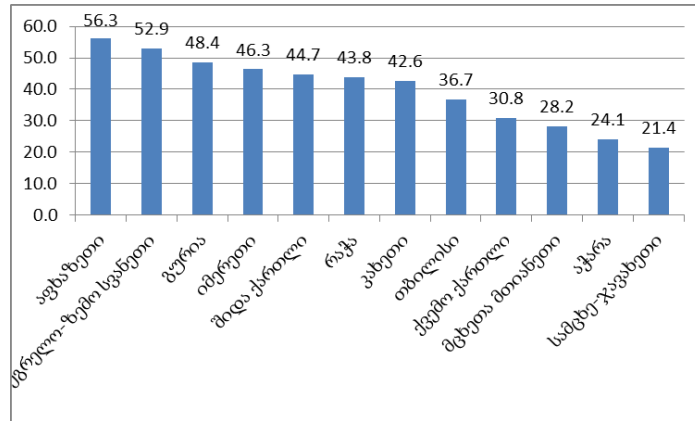
გრაფიკი #8. HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება სქესის მიხედვით აივ ინფიცირებულ პაციენტებსა და ზოგად მოსახლეობაში



წყარო: ზოგად მოსახლეობაში HCV ინფექციის გავრცელება აღებულია დესჯეც პოპულაციური კვლევა 2015 წელი.

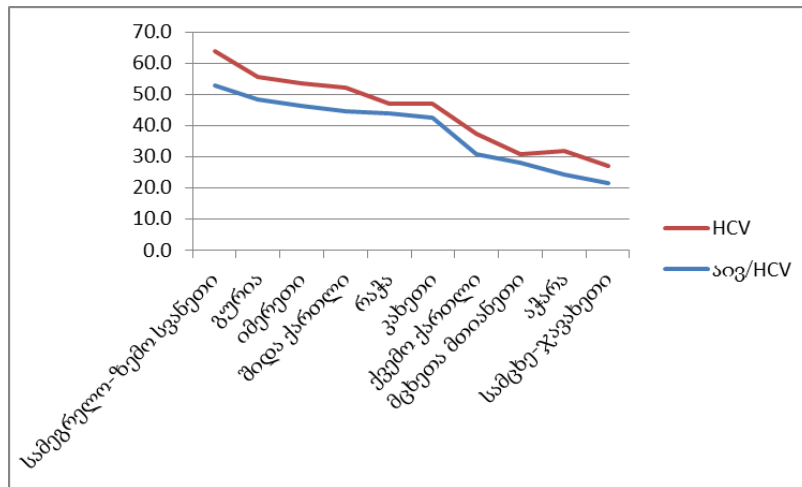
რაც შეეხება რეგიონულ განაწილებას, აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები ყველაზე მეტად გავრცელებულია აფხაზეთსა და სამეგრელოში, რასაც მოსდევს გურია, იმერეთი და შიდა ქართლი.

გრაფიკი #9. აივ/შიდსით ავადმყოფებში anti HCV გავრცელება რეგიონების მიხედვით



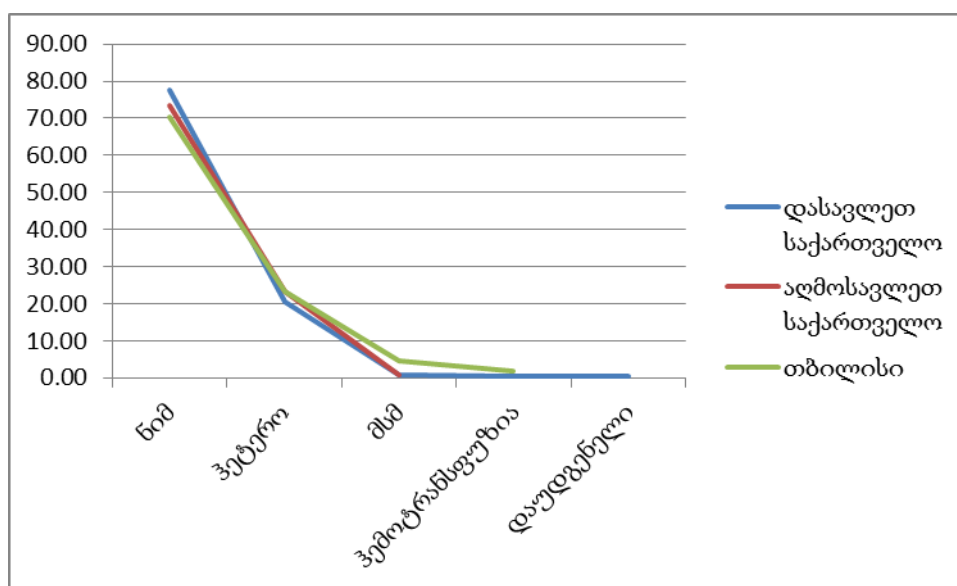
თუ აივ/HCV კოინფიცირებულების გავრცელებას შევადარებთ HCV მონოინფექციით ინფიცირებულ პაციენტების რეგიონულ განაწილებას, ვნახავთ, რომ დაავადების გავრცელების ტენდენცია რეგიონების მიხედვით თითმის ერთნაირია.

გრაფიკი #10. HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება რეგიონების მიხედვით აივ/შიდსით ავადმყოფებსა და ზოგად მოსახლეობაში



HCV ინფექციის გავრცელება როგორც დასავლეთ, ისე აღმოსავლეთ საართველოსა და თბილისში ძირითადად განპირობებულია ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებით, ხოლო მსმ პოპულაციაში ინფიცირების ალბათობა 5-ჯერ აღემატება თბილისში მცხოვრებ აივ ინფიცირებულ მსმ პოპულაციაში, ვიდრე დასავლეთ და აღმოსავლეთ საქართველოში მცხოვრები აივ პოზიტიურ მსმ პოპულაციაში (PR=4.69; P<0.01). HCV პრევალენტობის მსმ პოპულაციაში მაღალი გავრცელება ძირითადად განპირობებულია დაუცველი სქესობრივი კონტაქტებით მრავლობით პარტნიორებთან.

გრაფიკი #11. HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების გავრცელება რეგიონების მიხედვით აივ/შიდსით ავადმყოფებში აივ გადაცემის გზების მიხედვით



HCV გავრცელება რისკის ჯგუფებში

1989-2015 წელს HCV ანტისხეულებზე გამოკვლეული 3328 აივ/შიდსით ავადმყოფს შორის ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებელი (ოდესმე გამოყენებული ნარკოტიკი ინიექციური სახით) იყო 1159 პაციენტი, მათ შორის დადებითი შედეგი მიღებული იყო

988 პაციენტში, რაც გამოკვლეული პოპულაციის 85.5%-ს წარმოადგენს. რაც შეეხება იმ პირებს, რომლებიც აივ ინფექციით დაინფიცირდნენ ჰეტეროსექსუალური კონტაქტით, 1631 HCV ანტისხეულებზე გამოკვლეული პაციენტებიდან 290 აღნიშნა დადებითი შედეგი, რაც ამ პოპულაციის 17.78%-ს წარმოადგენს. ხოლო მსმს პოპულაციიდან HCV ანტისხეულებზე დადებითი შედეგი მიღებული იქნა 9.07%-ში (34/375). ის პაციენტები, რომლებიც უარყოფდნენ ნარკოტიკების ინიექციურ მოხმარებას და სხვა აივ-თან დაკავშირებულ სარისკო ქცევას (დაუცველი ჰეტერო ან მსმ სქესპირივი კონტაქტი) და ხშირ შემთხვევაში აივ-ით დაინფიცირების მიზეზად სამედიცინო მანიპულაციებს ასახელებდნენ, HCV დაინფიცირების % 13.59-ს უტოლდებოდა.

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ HCV ინფექციის გავრცელება სისხლის და სისხლის პროდუქტების დონორებში 1998-2012 წლებში მერყეობდა 2%-დან 7.8%-მდე, ზოგად მოსახლეობაში მისი გავრცელება 6.7%- 7.7% იყო. რაც შეეხება მაღალი რისკის ჯგუფის პირთა წარმომადგენლებს (მსმ, ინიექციური ნარკოტიკების მომხმარებლები) ეს ინფექცია ყველაზე მეტად გავრცელებული იყო ნარკოტიკების ინიექციურ მომხმარებლებში (50%-92%). ნარკოტიკების ინიექციური მომხმარებლები, რომლებიც აღნიშნავდნენ ნარკოტიკების აქტიურ მოხმარებას მათში HCV გავრცელება სხვადასხვა კვლის ფარგლებში მერყეობს 66%-დან 90%-მდე, ხოლო ის, ვინც აცხადებდა, რომ მის ცხოვრებაში იყო ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარების ისტორია, მათში გავრცელება 63%-70% იყო. აღნიშნული კვლევა მოიცავდა აივ ინფიცირებულ პაციენტებს, რომლებიც აღნიშნავდნენ ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარების ისტორიას (როდესმე მოუხმარიათ ნარკოტიკი ინიექციურად). ამის მიხედვით, აივ ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებსაც ოდესმე მოუხმარიათ ნარკოტიკის ინიექციურად HCV გავრცელება 1.2-ჯერ აღემატება აივ ნეგატიურ ნარკოტიკის ინიექციურ მომხმარებლებში ამ ინფექციის გავრცელებას.

რაც შეეხება მსმ პოპულაციას, ქცევაზე ზედამხედველობის კვლევების ბიომარკერის კომპონენტით მსმ პოპულაციაში, რომელიც ჩატარდა 2015 წელს საერთაშორისო ფონდი

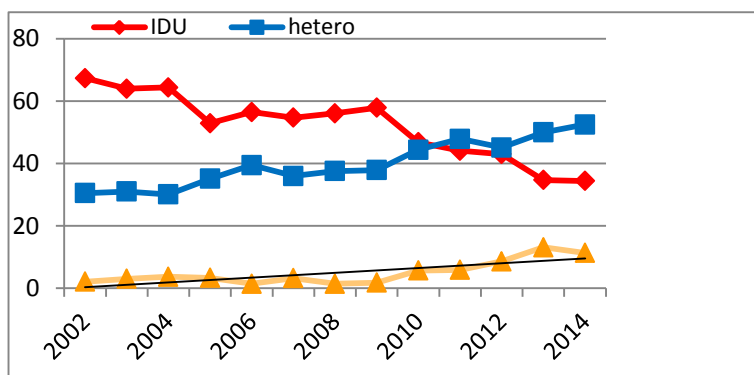
კურაციოს მიერ, თბილისში მსმ პოპულაციაში HCV გავრცელება იყო 7%. იგივე მაჩვენებელმა თბილისში მცხოვრებ მსმ აივ ინფიცირებულ პოპულაციაში 9.4% შეადგინა.

ცხრილი # 8. HCV ინფექციის გავრცელება საქართველოს მოსახლეობის სხვადასხვა რისკ-ჯგუფებში.

პოპულაციის მახასიათებლები	პრევალენტობა	წყარო
სისხლის დონორები	7.30%	უსაფრთხო სისხლის პროგრამა, 1998
	7.80%	2) უსაფრთხო სისხლის პროგრამა თბილის, ბათუმი, ფოთი; 1997-1999
	2%	3) "უსაფრთხო სისხლის" პროგრამა, 2012
	6.70%	პოპულაციაზე დაყრდნობილი კვლევა , თბილისი, 2000-2002
ნარკოტიკების ინექციური მოხმარებლები	50%	2006-2012 (ზიანის შემცირების ქსელი)
	92%	თბილისი, 2012 (Medicins du Monde)
	66%	საქართველოს 7 ქალაქი, (საერთაშორისო ფონდი კურაციო, 2016)
მსმ პოპულაცია	7%	თბილისი, 2015 (საერთაშორისო ფონდი "კურაციო")

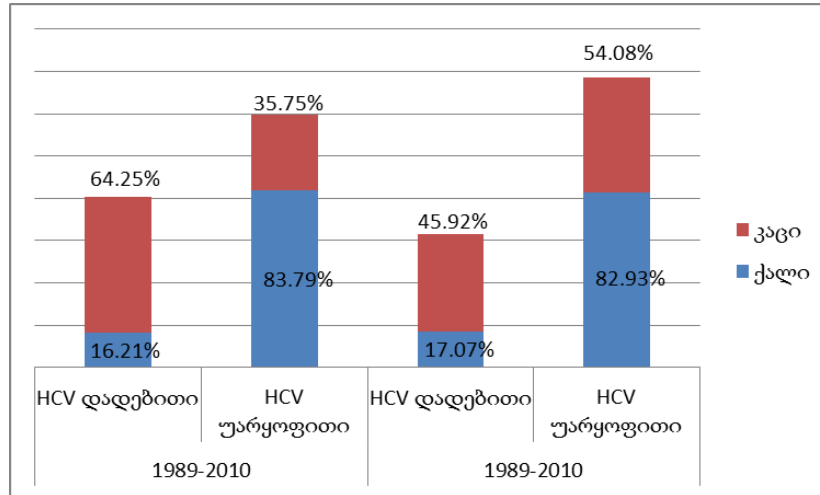
აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ 2011 წლიდან შეიცვალა აივ ინფექციის გავრცელების მახასიათებლები. კერძოდ, თუ 2011 წლამდე აივ ინფიცირების წამყვანი გზა ინექციური ნარკოტიკების მოხმარება იყო, 2011 წლიდან აივ ინფექციის ძირითად გადაცემის მიზეზს სქესობრივი კონტაქტი წარმოადგენდა (გრაფიკი # 12).

გრაფიკი #12. აივ ინფიცირებულების განაწილება გადაცემის გზების მიხედვით 2002-2014 წლები



ამის გათვალისწინებით, აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV პრევალენტობა შედარებული იქნა 2011 წლამდე რეგისტრირებულ და 2011 წლის შემდეგ რეგისტრირებულ პაციენტებს შორის. შედარების შედეგად ნანახი იქნა, რომ აივ ინფიცირებულ პირებში, რომლებიც შიდსის ცენტრში დარეგისტრირდნენ 2010 წლის ჩათვლით, HCV გავრცელება იყო 46.75%, ხოლო 2011 წლის შემდეგ ამ მაჩვენებელმა იკლო და HCV გავრცელებამ 2011 წლის შემდეგ რეგისტრირებულ პაციენტებში 38%-მდე (39,75%) დაიწია (გრაფიკი # 13), რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს იმ ფაქტს, რომ HCV გავრცელება აივ ინფიცირებულ პირებში ძირითადად განპირობებულია ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებით და მომხმარებლებს შორის საერთო ზიარი შპრიცების, ნემსების და მოწყობილობების გაზიარებით. ზიანის შემცირების პროგრამების დანერგვამ მნიშვნელოვნად შეამცირა როგორც აივ-ის, ისე HCV ინფექციის გადაცემის სიხშირე ნარკოტიკების ინიექციურ მომხმარებლებს შორის.

გრაფიკი # 13. HCV პრევალენტობა აივ/შიდსით ავადმყოფებში სქესის მიხედვით



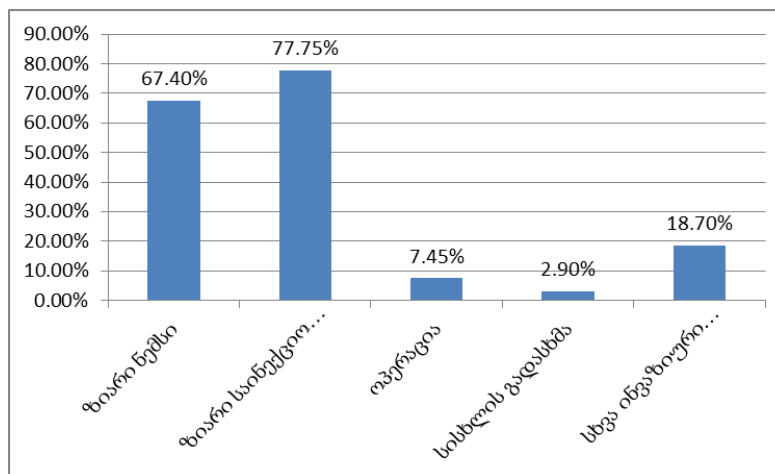
HCV ინფექციის გავრცელებასთან დაკავშირებული სარისკო ფაქტორების განსაზღვრა

აივ/HCV კოინფიცირებულ პაციენტებს შორის HCV ყველაზე მაღალი მაჩვენებლებით დადასტურებულია იმ პაციენტებში, რომლებიც აივ გადაცემის გზად ასახელებენ ნარკოტიკების ინიექციურ მოხმარებას (85.25%), ხოლო პაციენტები, რომლებიც აივ-ით დაინფიცირდნენ სქესობრივი კონტაქტით მათში HCV გავრცელების მაჩვენებელი 17.78%-ია. მსმ პოპულაციაში HCV გავრცელების მაჩვენებელმა 9%-ს მიაღწია. ინიექციური მოხმარება არის ყველაზე მაღალი სარისკო ფაქტორი HCV ინფექციის გადაცემის თვალსაზრისით (RR 4.8; 95% სანდოობის ინტერვალი; 1.72-4.29). HCV გავრცელება აივ ინფიცირებულებში, რომლებიც დაინფიცირდნენ ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებით თითქმის 1,3-ჯერ აღემატება HCV გავრცელებას იმ ნარკოტიკის ინიექციურ მოხმარებლებში, რომლებიც არ არიან ინფიცირებულები აივ-ით.

კვლევის ჩატრების პერიოდში ნარკოტიკების მოხმარებელი აივ ინფიცირებული პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 44 წელი, (მინიმალური 24 და მაქსიმალური 58 წელი). შიდსის ცენტრში რეგისტრაციის დროს ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებას აღნიშნავდა აივ ინფიცირებულების 27%. ნარკოტიკების მოხმარების დაწყების საშუალო ასაკი განისაზღვრა 21 წლით (მინიმალური 16-მაქსიმალური 26 წელი). აივ

ინფიცირებული პაციენტების 78% გამოყენებული ჰქონდა სხვის მიერ მოხმარებული საინექციო მოწყობილობა. აივ ინფიცირებული პაციენტების 19% აღნიშნავდა რომ ჩატარებული აქვს რაიმე სახის სამედიცინო მანიპულაცია, 8% გაკეთებული აქვს ოპერაცია და 3% აღნიშნავს ჰემოტრანსფუზიას.

გრაფიკი # 14. HCV ინფიცირების სარისკო ფაქტორები აივ ინფიცირებულ პირებში



ჰეტეროსექსუალ პოპულაციაში, რომლებიც ნარკოტიკებს არ მოიხმარდნენ ინიექციურად დაინფიცირების წამყვან ფაქტორებად მიჩნეული იქნა სისხლის გადასხმა (OR = 2.03; 95% სანდოობის ინტერვალი; 1.18-5.13; $P < 0.01$), ქირურგიული ოპერაცია (OR = 1.29; 95% სანდოობის ინტერვალი; 1.1-2.2;), და სქესობრივ პარტნიორად ნარკოტიკის ინიექციური მომხმარებელი (OR = 1.31; 95% სანდოობის ინტერვალი; 1.7-3.2;). სქესი, ასაკი და მსმ სქესობრივი პარტნიორი არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო ფაქტორები, რომლებსაც შეეძლო გავლენა მოეხდინა აივ ინფიცირებული პაციენტის C ჰეპატიტით ინფიცირებაზე. რაც შეეხება მსმ პოპულაციაში HCV ინფექციის გავრცელების რისკს, იქ წამყვანი ფაქტორები იყო მრავლობითი სქესობრივი პარტნიორი და დაუცველი სქესობრივი კონტაქტები.

აუცილებლად უნდა აღინიშნოს, რომ რისკ ფაქტორების ანალიზი გაკეთებულია პაციენტების მიერ მოწოდებულ ინფორმაციაზე. შესაბამისად, მკაცრი ნარკოპოლიტიკის,

ნიმ და მსს პოპულაციის მიმართ საზოგადოების მხრიდან სტიგმატიზირებული დამოკიდებულების გამო, შესაძლებელია პაციენტები მალავდნენ ნარკოტიკის ინექციურ მოხმარებას ან მსმ სქესობრივ კონტაქტს. ასევე სამედიცინო მანიპულაციების ისტორიები მხოლოდ პაციენტების გადმოცემითაა შეტანილი სარისკო ქცევებში და არ არის დამოწმებული სამედიცინო ისტორიებიდან.

HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოვლენილი იქნა აივ ინფიცირებული პაციენტების 40.8%-ში ხოლო HBsAg 221 (6.2%) პაციენტში, რაც მნიშვნელოვნად აღემატება აივ ნეგატიურ პოპულაციაში HCV გავრცელებას. HCV პრევალენტობა მოზრდილ (18+) აივ ინფიცირებულ პაციენტებში 6.6 ჯერ აღემატებოდა 18 წლამდე აივ პოზიტიურ პაციენტებში HCV პრევალენტობას (PR 4.8; სანდოობის ინტერვალი; 95%.; 2.1-5.3). მოზრდილი მოსახლეობის ინფიცირება ძირითადად განპირობებული იყო ნარკოტიკების ინექციურ მოხმარებლებში ზიარი ნემსის, შპრიცის და სხვა საინექციო მოწყობილობების გამოყენებით, მსმ პოპულაციაში დაუცველი სქესობრივი კონტაქტი და მრავალპარტნიორობა, ხოლო პირები, რომლებიც არ მოიხმარდნენ ნარკოტიკს და არ იყვნენ მსმ პოპულაციის წარმომადგენლები, მათი დაინფიცირების გზა ძირითადად იყო ჰემოტრანსფუზია და სხვადასხვა სახის ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციები. HCV გავრცელება უფრო მაღალია მამაკაცებში ქალებთან შედარებით, რაც მსგავსია ზოგად მოსახლეობაში HCV ინფექციის გავრცელებისა. როგორც აივ ისე HCV გადაცემის რისკი შემცირდა ზიანის შემცირების (შპრიცების გაცვლის და მეთადონის ჩანაცვლებითი პროგრამა) პროგრამების დანერგვის შემდეგ.

რაც შეეხება HCV რნმ ინფექციის გავრცელებას იგი დადასტურდა HCV ანტისხეულების მქონე პაციენტების 96%-ში (831/865), რაც თითქმის 1.5ჯერ აღემატება აქტიური HCV ინფექციის გავრცელებას HCV მონოინფექციით ინფიცირებულ პაციენტებში აქტიური C ჰეპატიტის გავრცელებას (2015 წელს საქართველოში ჩატარებული კვლევების მიხედვით დაავადების ქრონიზაციის % - 73,7-ია). ქრონიზაციის % არ იყო კავშირში არ არც სქესთან და დაინფიცირების გზასთან (რისკ-ჯგუფთან).

2015 წლის ბოლოსთვის, HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულების მქონე პაციენტებიდან 865 პაციენტს შორის გაკეთდა ვირუსული დატვირთვა, რომელიც განესაზღვრა აივ ინფიცირებული პაციენტების 96%-ს (831/865). HCV ქრონიზაციის ხარისხი მაღალი იყო ყველა რისკის ჯგუფის წარმომადგენლებში გარდა მსმ პოპულაციისა. თუმცა მხედველობაში აუცილებლად მისაღებია მსმ და „სხვა“ პოპულაციის მცირე რიცხვი, რის გამოც ვერ ვიმსჯელებთ მის სტატისტიკურ სარწმუნოებაზე.

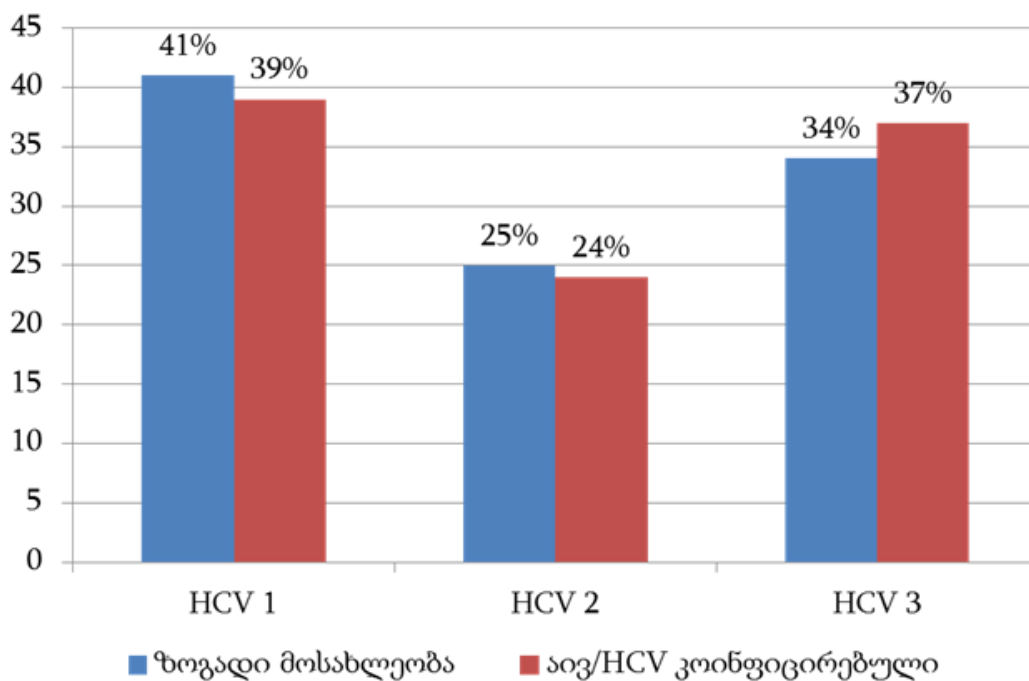
ცხრილი # 9. HCV რნმ განსაზღვრა აივ ინფიცირებულ პაციენტებში

რისკის ჯგუფი	HCV ანტისხეულებზე დადებითი	HCV რნმ-ზე გამოკვლეული	HCV რნმ დადებითი
ნიმ	988	660 (66.8%)	642 (97.27%)
ჰეტერო	290	171(58.96%)	158 (92.40%)
მსმ	34	23 (67.65%)	13 (56.52%)
სხვა	14	11(78.57%)	11(100%)

HIV/HCV კოინფიცირებულ პირებში C ჰეპატიტის გენოტიპების გავრცელების შესწავლა და მათი შედარება HCV მონოინფექციით ინფიცირებულ პაციენტებთან.

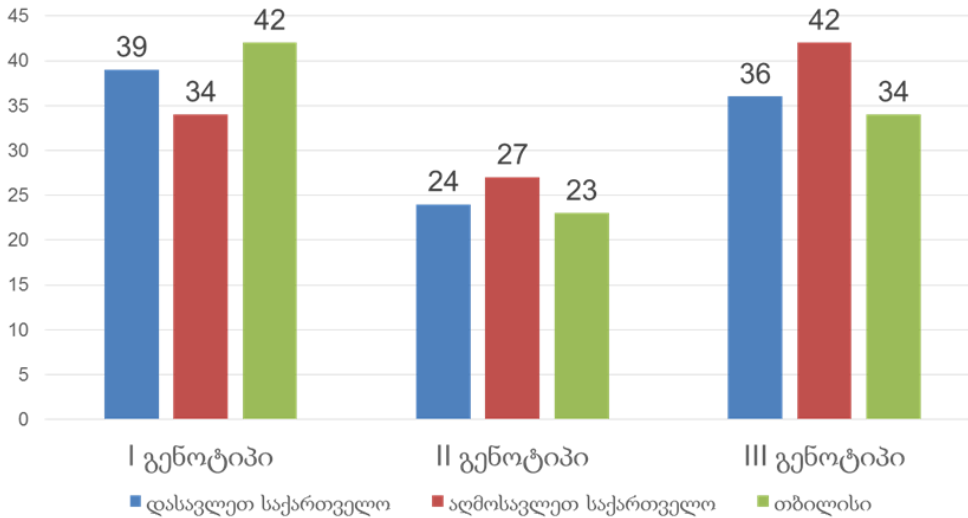
იმის დასადგენად, თუ რომელი გენოტიპი უფრო მეტად არის გავრცელებული აივ/HCV კო-ინფიცირებულ პაციენტებში, გენოტიპის განსაზღვრა ჩატარდა 831 პაციენტში. აივ ინფიცირებულ პაციენტებში, ისევე როგორც ზოგად მოსახლეობაში ყველაზე მეტად გავრცელებულია პირველი გენოტიპი (38,39%), რასაც მოსდევს მე-3 და მე-2 გენოტიპები (36.70% და 24.07%).

გრაფიკი #15. HCV გენოტიპების გავრცელება აივ/შიდსით ავადმყოფებში



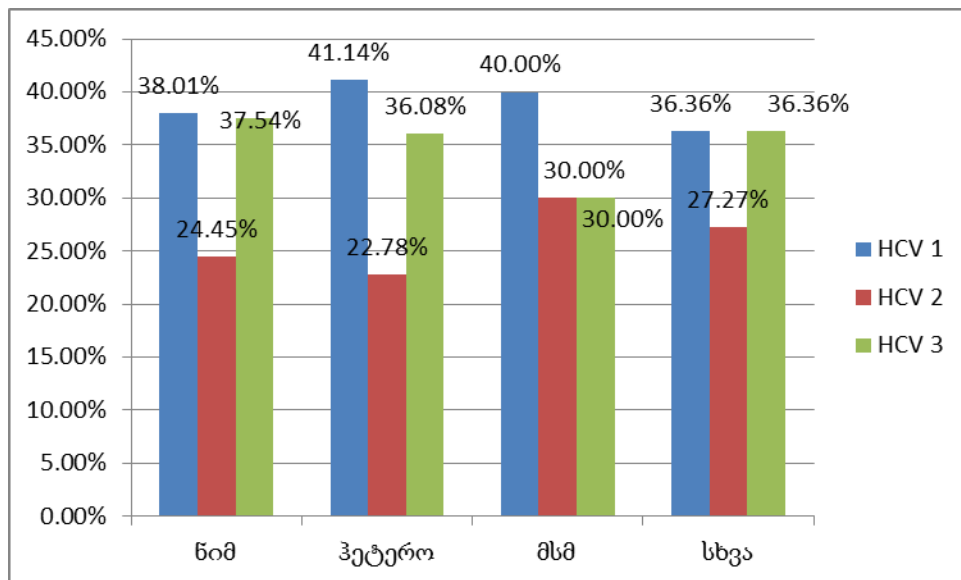
გენოტიპების გავრცელება როგორც ქალებში, ისე მამკაცებში თითქმის ერთნაირია. რეგიონული განაწილების მიხედვითაც მესამე გენოტიპი ყველაზე ხშირად გვხვდება აღმოსავლეთ საქართველოში.

გრაფიკი 16. HCV გენოტიპების განაწილება რეგიონების მიხედვით



რაც შეეხება რისკის ჯგუფებს შორის HCV გენოტიპის განაწილებას, ის შემდეგნაირად არის განაწილებული: პირველი გენოტიპი მაღალია ყველა რისკ-ჯგუფში, ხოლო მე-2 და მე-3 გენოტიპი თანაბრადაა განაწილებული მსმ პოპულაციაში.

გრაფიკი # 17. აივ/ HCV კონფიცირებულების განაწილება გენოტიპისა და რისკ ჯგუფების მიხედვით (N=831)



გენოტიპების გავრცელება განსხვავდება აივ/HCV კო-ინფიცირებულ ნიმ პოპულაციას და HCV მონონფიცირებულ ნიმ პოპულაციას შორის. მონონფიცირებულ ნიმ პოპულაციაში წამყვანია მე-3 გენოტიპი (66%) მაშინ, როდესაც აივ/HCV-ით კოინფიცირებულებში, ყველაზე მეტად გავრცელებულია პირველი და მესამე გენოტიპი.

ცხრილი # 10. HCV გენოტიპების განაწილება აივ/HCV კოინფიცირებულ და HCV ინფიცირებულ ნიმ-ებში

გენოტიპი	ნიმ (2012) რაოდენობა*	აივ/HCV კოინფიცირებული ნიმ რაოდენობა	პ მნიშვნელობა
HCV 1	22%	38.01%	<0.001
HCV 2	20%	24.45%	
HCV 3	66%	37.54%	

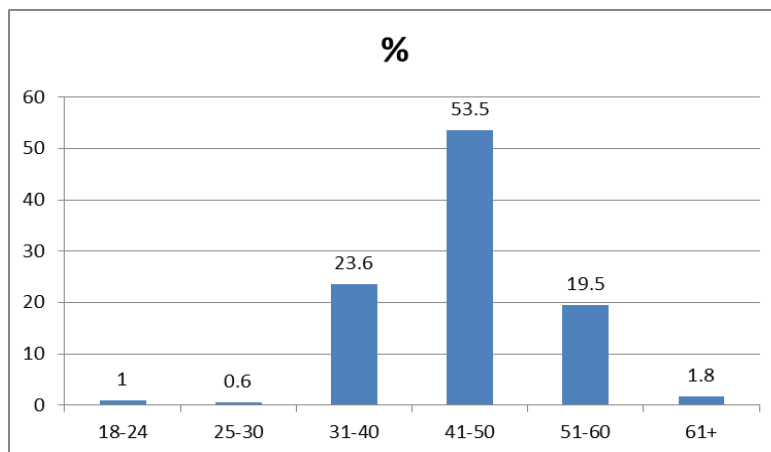
წყარო: Bouscaillou, J., et al. (2014).

აივ/HCV კო-ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობა C ჰეპატიტზე.

C ჰეპატიტის მკურნალობის შედეგების შეფასება მოხდა 508 აივ ინფიცირებულ პაციენტში, მათ შორის 420 პაციენტმა მკურნალობა გაიარა პეგილირებული ინტერფერონი +რიბავირინი პრეპარატების კომბინაციით, 213 პაციენტმა სოფოსბუვირით (ინტერფერონიანი ან უინტერფერონო რეჟიმი). აქედან, 125 პაციენტმა მკურნალობა ჩაიტარა ჯერ პეგილირებული ინტერფერონი + რიბავირინი პრეპარატების კომბინაციით და არასასურველი შედეგის გამო ხელმეორედ გაიარა მკურნალობა სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმებით.

აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში მყოფი პაციენტების C ჰეპატიტის მკურნალობაზე ჩართული პაციენტების კასკადი ნაჩვენებია მე-18 გრაფიკზე.

გრაფიკი # 19. C ჰეპატიტის მკურნალობაში ჩართული პაციენტების განაწილება ასკის მიხედვით (N=520)



მამაკაცი პაციენტების უმეტესობა (85%) დაინფიცირდა ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარებით, ხოლო ქალი პაციენტების უმეტესობა დაინფიცირდა ჰეტეროსექსუალური კონტაქტით (85%). მათ შორის 13 პაციენტი (22,8%) აღნიშნავდა სქესობრივ კონტაქტს ნარკოტიკის ინიექციურ მოხმარებელთან.

ცხრილი 11. HCV მკურნალობაში ჩართული პაციენტების დემოგრაფიულ-ეპიდემიოლოგიური მახასიათებლები (N=508)

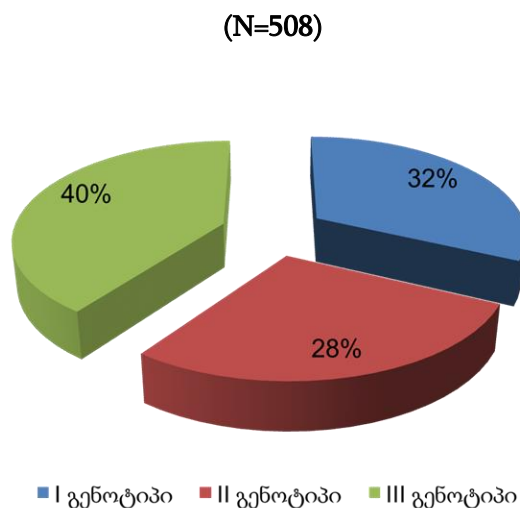
მახასიათებელი n=508

ასაკი წლებში, მედიანა (ინტერვალი*)	45 (18-74)
სქესი, n (%)	
კაცი	449 (88.4)
ქალი	59 (11.6)
აივ გადაცემის გზა, n (%)	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	389 (76.6)
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	97 (19.0)
ჰომოსექსუალური კავშირი	14 (2.8)

სისხლის რეციპიენტი	5 (1.0)
დაუდეგენელი	3 (0.6)

მკურნალობაში ჩართული 508 პაციენტიდან 166 პაციენტს ჰქონდა პირველი გენოტიპი, 139 იყო მეორე გენოტიპის ვირუსით ინფიცირებული, მესამე გენოტიპის ვირუსის მტარებელი იყო 203 აივ ინფიცირებული (გრაფიკი 20).

გრაფიკი # 20. მკურნალობაში ჩართული პაციენტების განაწილება HCV გენოტიპების მიხედვით



პაციენტების საშუალო CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა მკურნალობის დაწყებამდე იყო 350-, (მინიმალური - 200 და მაქსიმალური - 750).

აივ/ C ჰეპატიტით კო-ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობის გამოსავლები ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობისას

როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, მკურნალობაში ჩართული 508 პაციენტიდან პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობა დაიწყო 420 პაციენტმა, ინტერფერონისა და რიბავირინის დოზები დამოკიდებული იყო პაციენტის

წონაზე, ხოლო მკურნალობის ხანგრძლივობა HCV გენოტიპზე (პეგილირებული ინტერფერონის დოზა 1,5მკგ/კგ, რიბავირინი 800-1400 მგ; 24-48 კვირა) . მკურნალობის რეჟიმები გენოტიპების მიხედვით იყო შემდეგი :

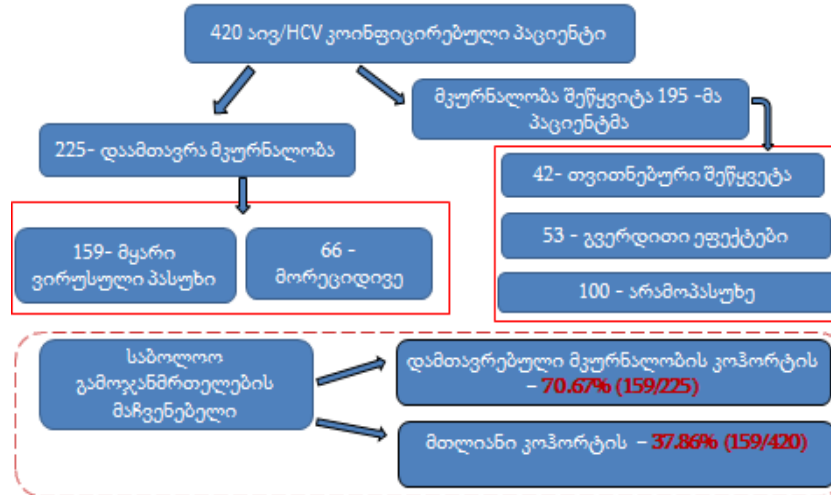
ცხრილი # 12 აივ/შიდსით პაციენტებში C ჰეპატიტის მკურნალობის ხანგრძლივობა გენოტიპებს მიხედვით

გენოტიპი	ხანგრძლივობა კვირების მიხედვით
I გენოტიპი	48 კვირა
II გენოტიპი	24 კვირა
III გენოტიპი	24 კვირა

პეგილირებული ინტერფერონისა და რიბავირინის მკურნალობაში ჩართული პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 45 წელი (18-74 წელი), მათ შორის 53 ქალი და 367 მამაკაცი. პაციენტებს შორის, რომლებიც მკურნალობდნენ პეგილირებული ინტერფერონის და რიბავირინის კომბინაციით 320 იყო ნარკოტიკის ინიექციური მომხმარებელი და 9 მსმ პოპულაციის წარმომადგენელი. პაციენტების 58%-ში (245/420) CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა მერყეობდა 250-500 ფარგლებში, 17% -ში (70/420)- იყო 250-ზე ნაკლები, ხოლო 25%-ს (105/420) ეს მაჩვენებელი 500-ზე მაღალი ჰქონდა.

მკურნალობის პროცესში 42 პაციენტმა (10.0%) თვითნებურად შეწყვიტა მკურნალობა, 53 პაციენტს (12.6%) განუვითარდა გვერდითი ეფექტები, რის გამოც საჭირო გახდა მკურნალობის შეწყვეტა, 100 პაციენტი (23.8%) იყო მკურნალობაზე არამოპასუხე, რის გამოც შეწყდა პრეპარატის მიღება. სულ მკურნალობა დაამთავრა 225 პაციენტმა (53.6%), მათგან მხოლოდ 159 პაციენტის შედეგი იქნა მიღებული მყარი ვირუსული პასუხი (37.85%).

გრაფიკი 21. პევილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის გამოსავლები აივ/შიდსით ავადმყოფებში (N=420)



განკურნებულ პაციენტებს შორის მყარი ვირუსული პასუხის მაჩვენებელი პირველი გენოტიპისათვის იყო 22.64%; მე-2 გენოტიპისთვის 25,78%, მესამე გენოტიპისთვის 52,8%.

ცხრილი # 13. აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის პევილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის გამოსავლები გენოტიპების მიხედვით (N=420)

გენოტიპი	მყარი ვირუსული პასუხი	რეციდივი	მკურნალობაზე არამოპასუხე	მკურნალობის შეწყვეტა გვერდ. ეფექტ. გამო	მკურნალობის თვითნებური შეწყვეტა
1	5	30	15	10	10
2	103	27	57	35	24
3	51	9	28	8	8
სულ	159	66	100	53	42

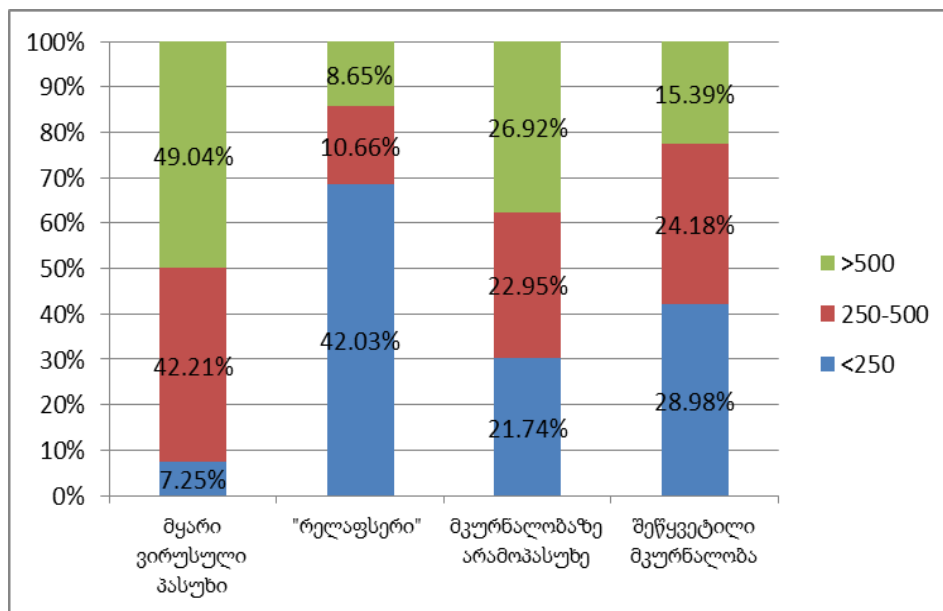
ბივარიაციული ანალიზი გაკეთდა იმის დადადგენად, ინტერფერონით მკურნალობის გამოსავალი დაკავშირებული იყო თუ არა გენოტიპების განაწილებასთან, CD4 ლიმფოციტების რაოდენობასა და ნარკოტიკების მოხმარებასთან.

ცხრილი # 14. აივ/შიდსით ავადმყოფებში HCV მკურნალობის გამოსავლები გენოტიპების მიხედვით (N=420)

გამოსავალი	I გენოტიპი	II გენოტიპი	III გენოტიპი	p-სიდიდე
მყარი ვირუსული პასუხი	23.81%	35.71%	53.85%	0.0001
რეციდივი	19.05%	8.04%	16.03%	
მკურნალობაზე არამოპასუხე	29.25%	28.57%	15.38%	
შეწყვეტილი მკურნალობა	27.89%	27.68%	14.74%	

როგორც ცხრილი #14-დან ჩანს, მყარი ვირუსული პასუხი ყველაზე მაღალ პროცენტში მიღწეული იქნა მე-3 გენოტიპის მქონე პაციენტებში, ხოლო მკურნალობაზე არამოპასუხის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები დაფიქსირდა I გენოტიპის მქონე პაციენტებში. ბივარიაციული ანალიზის მიხედვით, ისევე როგორც გენოტიპს, CD4 ლიმფოციტების რაოდენობას გავლენა აქვს C ჰეპატიტის მკურნალობის გამოსავალზე.

გრაფიკი # 22. აივ/შიდსით პაციენტებში CD4 ლიმფოციტების რაოდენობის გავლენა C ჰეპატიტის მკურნალობის გამოსავალზე.



* $p < 0.0001$.

ბივარიაციული ანალიზის მიხედვით ნარკოტიკის ინიექციური მოხმარება არ არის კავშირში C ჰეპატიტის მკურნალობის გამოსავალთან.

მულტივარიაციული ანალიზი ჩატარდა იმის დადასტურებად, თუ რომელი ფაქტორები განსაზღვრავენ C ჰეპატიტის პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის გამოსავალს.

ცხრილი #15. C ჰეპატიტის პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის გამოსავლების რისკ ფაქტორების ანალიზი (N=420)

რისკ ფაქტორი	OR (შანსების თანაფარდობა)	95% CI (სარწმუნოების ინტერვალი)	P სიდიდე
ასაკი	0.95	0.95-0.97	0.0007
სქესი	1.34	0.57-3.10	0.5051
აივ გადაცემის გზა (ჰეტეროსესუალური კონტაქტი)	1.18	0.58-2.36	0.6512
აივ გადაცემის გზა (მსმ)	0.53	0.13-2.18	0.3839
გენოტიპი 2	1.68	0.95-2.97	0.0764
გენოტიპი 3	4.22	2.48-7.18	<0.0001
CD4 ლიმფოციტი 250-500	11.56	4.31-30.95	<0.0001
CD4 ლიმფოციტი >500	15.47	5.15-40.60	<0.0001

*რეფერენს-ჯგუფებია: გადაცემის გზა - ინიექციური ნარკომანია; გენოტიპი 1; CD4 ლიმფოციტი<250.

არსებული მულტივარიაციული ანალიზის მიხედვით მე-2 გენოტიპის მქონე პაციენტების მყარი ვირუსული პასუხის მიღების ალბათობა დაახლოებით 2-ჯერ აღემატება პირველი გენოტიპის პაციენტების განკურნების შანსს, როდესაც მკურნალობა ტარდება პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით (OR=1.68, 95% სარწმუნოების ინტერვალი: 0.95-2.97), თუმცა განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. . სამაგიეროდ, იგივე პრეპარატებით მკურნალობისას მე-3 გენოტიპის შემთხვევაში გამოჯანმრთელების ალბათობა 4-ჯერ უფრო მაღალია პირველ გენოტიპთან შედარებით (OR=4.22, 95% სარწმუნოების ინტერვალი: 2.48-7.18).

ამასთან, CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა მნიშვნელოვანია როგორც მკურნალობის გამოსავლის პრედიქტორი. პაციენტებს, რომელთა CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა 250-

500-ს შორის მერყეობს, პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის შედეგად მყარი ვირუსული პასუხის მიღების ალბათობა 11,55-ჯერ, ხოლო ვისაც CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა 500-ზე მეტი აქვს, გამოჯანმრთელების ალბათობა 14-ჯერ უფრო მაღალია იმ პაციენტებთან შედარებით, ვისი ვირუსული დატვირთვა ნაკლებია 250-ზე.

CD4 ლიმფოციტებთან ერთად HCV მკურნალობის დროს ასაკი ასევე ერთ-ერთი გასათვალისწინებელი ფაქტორია.

C ჰეპატიტის მკურნალობა სოფოსბუვირის შეცველი რეჟიმით

C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის პირველ ფაზაში შესაძლებელი გახდა აივ ინფიცირებული პაციენტების C ჰეპატიტზე მკურნალობა, რომელიც მოიცავდა როგორც ინტერფერონიან, ისე უინტერფერონო რეჟიმებს.

ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში ჯამში 2015 წლის ბოლოსთვის მკურნალობა ჩაიტარა 213 აივ ინფიცირებულმა პაციენტმა, მათ შორის 108 პაციენტს ჩატარებული ჰქონდა მკურნალობა პეგილირებული ინტერფერონი+რიბავირინით. 213 პაციენტიდან პეგილირებული ინტერფერონი+სოფოსბუვირი რეჟიმზე იმყოფებოდა 58 პაციენტი, ხოლო 155 პაციენტი მკურნალობდა მხოლოდ სოფოსბუვირით. მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების საშუალო ასაკი შეადგენდა 45 წელს, ასაკობრივი ზღვარი იყო 21-74 წელი. პაციენტების უმრავლესობა(75.1%) იყო ნარკოტიკის ინიექციური მომხმარებელი.

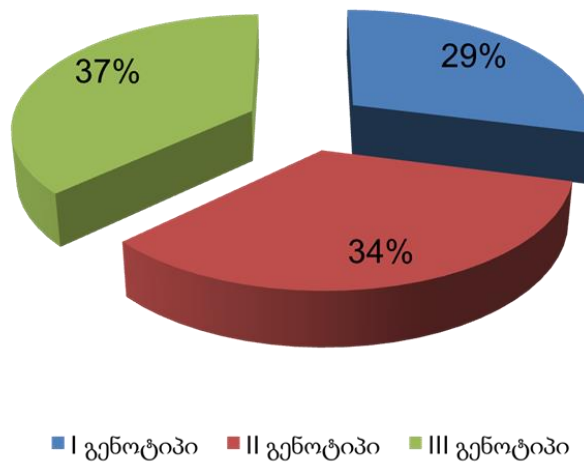
ცხრილი 16. HCV ელიმინაციის პროგრამის პირველ ფაზაში მკურნალობაში ჩართული პაციენტების ძირითადი მახასიათებლები (N=213)

მახასიათებელი	n=213
ასაკი წლებში, მედიანა (ინტერვალი*)	45 (21-74)
სქესი, n (%)	

კაცი	191
ქალი	22
აივ გადაცემის გზა, n (%)	
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	160
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	44
ჰომოსექსუალური კავშირი	6
სხვა	3

პაციენტების გენოტიპების მიხედვით განაწილება, რომლებიც ჩაერთნენ ახალი თაობის მედიკამენტებით მკურნალობაში მოცემულია მე-23 გრაფიკზე

გრაფიკი# 23. პაციენტების განაწილება გენოტიპების მიხედვით, რომლებმაც იმკურნალეს ელიმინაციის პროგრამის პირველ ფაზაში სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმებით (n=213)



რაც შეეხება CD4 ლიმფოციტების რაოდენობას 250-ზე ნაკლები უჯრედები აღენიშნებოდა პაციენტების 12.2%-ს (26/213), 250-500 – 48.4%(103/213) და 500 მეტი უჯრედი 1 მლ სისხლში 39.4%(84/213). მკურნალობის კურსი ინტერფერონიანი და უინტერფერონო

რეჟიმით განსხვავდებოდა და მერყეობდა 12-24 კვირებს შორის. პეგილირებული ინტერფერონის დოზა იყო 1,5 მკგ/კგ.

ცხრილი # 17 აივ/HCV კონფიცირებული პაციენტების მკურნალობის რეჟიმები ელიმინაციის პროგრამის პირველ ფაზაში

გენოტიპი	ინტერფერონიანი რეჟიმი	უინტერფერონო რეჟიმი
I გენოტიპი	სოფოსბუვირი 400 მგ ინტერფერონი 1.5მკგ/კგ კვირაში 1-ჯერ რიბავირინი 1000-1200 მგ მკურნალობის ხანგრძლივობა 12 კვირა	სოფოსბუვირი 400 მგ რიბავირინი 1000-1200 მგ მკურნალობის ხანგრძლივობა 24 კვირა
II გენოტიპი	სოფოსბუვირი 400 მგ ინტერფერონი 1.5მკგ/კგ კვირაში 1-ჯერ რიბავირინი 1000-1200 მგ მკურნალობის ხანგრძლივობა 12 კვირა	სოფოსბუვირი 400 მგ რიბავირინი 1000-1200 მგ მკურნალობის ხანგრძლივობა 20 კვირა
III გენოტიპი	სოფოსბუვირი 400 მგ ინტერფერონი 1.5მკგ/კგ კვირაში 1-ჯერ რიბავირინი 1000-1200 მგ მკურნალობის ხანგრძლივობა 12 კვირა	სოფოსბუვირი 400 მგ რიბავირინი 1000-1200 მგ მკურნალობის ხანგრძლივობა 24 კვირა

მკურნალობის კურსის დამთავრების შემდეგ (როგორც ინტერფერონიანი ისე უინტერფერონო რეჟიმი) მყარი ვირუსული პასუხი მიღებული იქნა 176 პაციენტში (82.63%). 6 პაციენტმა (2.9%) შეწყვიტა მკურნალობა და 31 პაციენტში (14.5%) განვითარდა რეციდივი.

176 პაციენტიდან, რომელიც ღებულობდა სოფოსბუვირი+ პეგილირებული ინტერფერონი კომბინაციას მყარი ვირუსული პასუხი მიღწეული იქნა 86.2%- ში (50/58), ხოლო მხოლოდ სოფოსბუვირით ნამკურნალებ პაციენტებში განკურნების მაჩვენებელმა - 81.3%-ს (126/155) მიაღწია.

ვირუსის გენოტიპის, CD4 ლიმფოციტების და სხვა სარისკო ფაქტორების კავშირის დადგენის მიზნით სოფოსბუვირის მკურნალობის გამოსავლებთან დაკავშირებით გაკეთდა ბივარიაციული ანალიზი, რომლის შედეგები მოცემულია მე-18 და მე-19 ცხრილებში.

ცხრილი # 18. სოფოსბუვირით HCV მკურნალობის გამოსავლები აივ ინფიცირებულ პაციენტებში გენოტიპების მიხედვით (N=213)*

გამოსავალი	I გენოტიპი	II გენოტიპი	III გენოტიპი
მყარი ვირუსული პასუხი	67.21%	86.76%	89.87%
რეციდივი	24.59%	13.24%	8.68%
შეწყვეტილი მკურნალობა	29.25%	0%	1.27%

*P=0.0012. პაციენტების შედარებით მცირე რაოდენობის გამო სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა ფიშერის ტესტი

ცხრილი # 19. CD4 ლიმფოციტების და სოფოსბუვირით HCV მკურნალობის გამოსავლების ურთიერთკავშირი აივ ინფიცირებულ პაციენტებში (N=213)*

გამოსავალი	<250	250-500	> 500
მყარი ვირუსული პასუხი	73.08%	86.41%	80.95%
რეციდივი	23.08%	12.62%	14.29%
შეწყვეტილი მკურნალობა	3.85%	0.97%	4.76%

*P=0.05. პაციენტების შედარებით მცირე რაოდენობის გამო სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა ფიშერის ტესტი

რაიმე სახის კავშირი მყარ ვირუსულ პასუხსა და სარისკო ფაქტორებს შორის არ იყო მიღებული მხოლოდ მონოთერაპიით (სოფოსბუვირი) ან სოფოსბუვირი + ინტერფერონი+რიბავირინი რეჟიმების გამოყენებისას.

მულტივარიაციული ანალიზის მიხედვით, რომელიც ჩატარდა იმისათვის, რომ დადგენილიყო, თუ რა ფაქტორები ახედენდა C ჰეპატიტის სოფოსბუვირიანი რეჟიმით მკურნალობაზე გავლენას, აღმოჩნდა, რომ C ჰეპატიტის სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმით მკურნალობის გამოსავალი მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული ვირუსის გენოტიპთან და არ არის დაკავშირებული აივ ინფიცირებული პაციენტის იმუნურ მდგომარეობასთან (CD4 ლიმფოციტების რაოდენობასთან) და ცხრილ 20-ში მოყვანილ სხვა ფაქტორებთან.

ცხრილი #20. C ჰეპატიტის სოფოსბუვირის რეჟიმის შემცველი პრეპარატებით მკურნალობის გამოსავლების რისკ ფაქტორების ანალიზი (N=213)

რისკ ფაქტორი	OR (შანსების თანაფარდობა)	95% CI (სარწმუნოების ინტერვალი)	P სიდიდე
ასაკი	0.99	0.94-1.03	0.53
სქესი	0.67	0.15-2.99	0.60
აივ გადაცემის გზა (ჰეტეროსექსუალური კონტაქტი)	1.15	0.37-3.59	0.81
აივ გადაცემის გზა (მსმ)	0.86	0.16-4.74	0.86
გენოტიპი 2	2.83	1.16-6.87	0.02
გენოტიპი 3	4.34	1.68-11.20	0.0024
CD4 ლიმფოციტი 250-500	2.31	0.78-6.90	0.13
CD4 ლიმფოციტი >500	1.72	0.57-5.20	0.33

მეორე გენოტიპის მქონე პაციენტებში სოფოსბუვირით მკურნალობის შედეგად მყარი ვირუსული პასუხის მიღების ალბათობა აღემატებოდა პირველი გენოტიპის მქონე პაციენტების სოფოსბუვირით მკურნალობას ($OR=2.85$, 95% სარწმუნოების ინტერვალი: 1.16-6.87),

ხოლო მე-3 გენოტიპის მქონე პაციენტების მყარი ვირუსული პასუხის მიღების ალბათობა სოფოსბუვირიანი რეჟიმით მკურნალობის დროს აღემატებოდა როგორც პირველი, ისე მეორე გენოტიპის მქონე პაციენტების გამოჯანმრთელების (მყარი ვირუსული პასუხის მიღება) ალბათობას.

იმისათვის რომ გვეჩვენა თუ რაიმე ზეგავლენა აქვს სხვადასხვა რისკ ფაქტორებს აივ/HCV კოინფიცირებულ პირებში სოფოსბუვირითა და რიბავირინით მკურნალობისას, ჩატარდა მულტივარიაციული ანალიზი, სადაც სარისკო ფაქტორებად მიჩნეული იყო აივ ინფიცირებული პაციენტის ასაკი, სქესი, სარისკო ქცევა, CD4 ლიმფოციტების აბსოლუტურ რიცხვი და HCV გენოტიპი. ამ შემთხვევაშიც სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემი მიღებული იქნა გენოტიპისა და მკურნალობის ურთიერთკავშირზე, რაც იმის მაჩვენებელია რომ ამ კომბინაციით აივ ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობისას გასათვალსწინებელია მხოლოდ HCV გენოტიპი.

ცხრილი #21. C ჰეპატიტის სოფოსბუვირი + რიბავირინის რეჟიმის შემცველი პრეპარატებით მკურნალობის გამოსავლების რისკ ფაქტორების ანალიზი (N=126)

რისკ ფაქტორი	OR (შანსების თანაფარდობა)	95% CI (სარწმუნოების ინტერვალი)	P სიდიდე
ასაკი	0.99	0.94-1.04	0.71
სქესი	1.23	0.22-6.88	0.80
აივ გადაცემის გზა (ჰეტეროსექსუალური კონტაქტი)	0.52	0.15-1.79	0.30
აივ გადაცემის გზა (მსმ)	1.20	0.11-13.31	0.88
გენოტიპი 2	2.62	0.99 - 6.94	0.05
გენოტიპი 3	6.03	1.77-20.53	0.004
CD4 ლიმფოციტი 250-500	2.15	0.63-7.28	0.21
CD4 ლიმფოციტი >500	1.59	0.47-5.38	0.45

სოფოსბუვირის და პეგილირებული ინტერფერონის კომბინაციით ნამკურნალები პაციენტების მულტივარიაციული ანალიზი ვერ მოხერხდა პაციენტების მცირე რაოდენობის გამო.

იმისათვის რომ დავრწმუნებულიყავით აივ/ HCV კო-ინფიცირებული პაციენტების 2 ჯგუფის ჰომოგენობაში, რაც საშუალებას მოგვცემდა შეგვედარებინა პეგილირებული ინტერფერონო+რიბავირინი და სოფოსბუვირი+რიბავირინი (ინტერფერონით ან უნტერფერონოდ)) ჯგუფებში მკურნალობის გამოსავლები, გაკეთდა სტატისტიკური ანალიზი, რამაც ნათლად დაგვანახა ამ ჯგუფების ჰომოგენობა ასაკის, სქესის და სხვა პროგნოზული ფაქტორების მიხედვით. შედეგები მოცემულია ცხრილში # 22-ში.

ცხრილი # 22. პეგილირებული ინტერფერონი+რიბავირინით მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების ზოგადი მახასიათებლების შედარება სოფოსბუვირიანი რეჟიმით მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებთან.

მახასიათებელი	ინტერფერონი+რიბავირინი	სოფოსბუვირი (ინტერფერონი ან მის გარეშე)	P სიდიდე
ასაკი წლებში, მედიანა (ინტერვალი*)	45 (18-74)	45 (21-74)	0.52
სქესი (%)			
კაცი	88.68%	89.67%	0.54
ქალი	10.32%	10.33%	
აივ გადაცემის გზა (%)			
ნარკოტიკების ინიექციური მოხმარება	76.67%	75.12%	0.91
ჰეტეროსექსუალური კავშირი	19.24%	20.66%	
ჰომოსექსუალური კავშირი	2.19%	2.82%	
სხვა	1.90%	1.40%	
გენოტიპი (%)			
I გენოტიპი	35%	28.80%	0.06
II გენოტიპი	27.14%	33.50%	
III გენოტიპი	37.14%	36.90%	
IV გენოტიპი	0.48%	0.80%	
CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა (%)			
<250	17%	12.20%	0.12
250-500	58%	48.40%	0.02
>500	25%	39.40%	0.001

*გამოყენებული იქნა Wilcoxon rank-sum test;

აივ და C ჰეპატიტით კონფიცირებულ პაციენტებში HCV მკურნალობის გამოსავლების შეჯერებისას მივიღეთ, რომ მყარი ვირუსული პასუხი HCV I და II გენოტიპებისათვის ყველაზე ხშირი იყო სოფოსბუვირი+ ინტერფერონი+რიბავირინი რეჟიმით მკურნალობის დროს (72.2% და 100% შესაბამისად) და საგრძნობლად აღმატებოდა მყარი ვირუსული პასუხის მიღების მაჩვენებელს პეგილირებული ინტერფერონი+რიბავირინით მკურნალობის დროს. რაც შეეხება HCV მესამე გენოტიპის მკურნალობას, სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმებით მკურნალობის შემთხვევაში გამოჯანმრთელების სიხშირე თანაბარი იყო (ინტერფერონით - 88.9% და უინტერფერონოდ - 90%), ხოლო ინტერფერონითა + რიბავირინით მკურნალობის შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი მხოლოდ 52% იყო. (ცხრილი 23).

ცხრილი #23. C ჰეპატიტის მკურნალობის სხვადასხვა რეჟიმების შედეგად მიღებული მყარი ვირუსული პასუხების შედარება აივ/HCV კონფიცირებულ პაციენტებში დიზაგრეგირებული გენოტიპების მიხედვით (N=508)

გენოტიპი	ინტერფერონი+ რიბავირინი (N=420)	ინტერფერონი+ სოფოსბუვირი+ რიბავირინი (N=126)	სოფოსბუვირი+ რიბავირინი (N= 58)
1	22.64%	72.22%	65.12%
2	23.41%	100.00%	84.48%
3	52.20%	88.89%	90.38%

აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ მესამე ჯგუფში (სოფოსბუვირი+რიბავირინი) პაციენტების სიმცირის გამო რთულია ვიმსჯელოთ ამ ფაქტის სტატისტიკურ სარწმუნოებაზე.

დისკუსია, დასკვნა და რეკომენდაციები

2011-2015 წლებში შესრულებული კვლევა რომელიც ეხება აივ ინფიცირებულ პაციენტებში C ჰეპატიტის გავრცელებას და მისი მკურნალობის გამოსავლების შესწავლას დიდ ღირებულებას წარმოადგენს როგორც საქართველოს, ისე აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებისათვის. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ახალი, C ჰეპატიტის ელიმინაციის

პროგრამით გამოყენებული სამკურნალო რეჟიმებით მკურნალობის შედარება ორმაგი თერაპიით (ინტერფერონი + რიბავირინი) მკურნალობის გამოსავლების შედარება.

წარმოდგენილი შრომა ნათალად უჩვენებს, რომ აივ ინფიცირებულებში HCV გავრცელება მაღალია და HCV საწინააღმდეგო ანტისხეულები გამოვლენილი იქნა აივ ინფიცირებული პაციენტების 40.8%-ში, რაც მნიშვნელოვნად აღემატება აივ ნეგატიურ პოპულაციაში C ჰეპატიტის გავრცელებას.

მოზრდილი მოსახლეობის ინფიცირება C ჰეპატიტის ვირუსით ძირითადად ასოცირებულია ნარკოტიკების ინიექციურ მომხმარებლებში ზიარი ნემსის, შპრიცის და სხვა საინექციო მოწყობილობების გამოყენებასთან, მსმ პოპულაციაში დაუცველ სქესობრივ კონტაქტსა და მრავალპარტნიორობასთან, ხოლო პირებში, რომლებიც არ მოიხმარენ ნარკოტიკს და არ არიან მსმ პოპულაციის წარმომადგენლები, მათი დაინფიცირების გზა ძირითადად დაკავშირებულია ჰემოტრანსფუზისა და სხვადასხვა სახის ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციებთან. აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV გავრცელება უფრო მაღალია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში, რაც მსგავსია ზოგად მოსახლეობაში HCV ინფექციის სქესის მიხედვით გავრცელებისა.

კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით შესალებელია დავასკვნათ, რომ HCV გენოტიპების გავრცელება აივ ინფიცირებულ პოპულაციაში ყველაზე მეტად გავრცელებულია პირველი გენოტიპი, შემდეგ მესამე და ამას მოსდევს მეორე გენოტიპი. საინტერესოა ის ფაქტი, რომ HCV პირველი გენოტიპი ყველაზე მეტად გავრცელებულია დასავლეთ საქართველოში, ხოლო მესამე გენოტიპი აღმოსავლეთ საქართველოში. რაც შეეხება მეორე გენოტიპს ის თითქმის ერთნაირადაა გავრცელებული როგორც ქვეყნის დედაქალაქში, ისე ამოსავლეთ და დასავლეთ საქართველოს რეგიონებში. სხვადასხვა რისკის ჯგუფის წარმომადგენლებს შორის HCV ინფექციის გავრცელების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ პირველი და მესამე გენოტიპი თითქმის ერთნაირადაა გავრცელებული ნიმ-ებში, ნიმ სქესობრივ პარტნიორობსა და სხვა ჰეტეროსექსუალური პოპულაციაში, ხოლო მეორე გენოტიპი ყველაზე მეტად გავრცელებულია მსმ პოპულაციაში. იმის გამო, რომ

პაციენტების სარისკო ქცევა და სამედიცინო მანიპულაციების არსებობა ეყრდნობოდა პაციენტის ინფორმაციას, შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს ინფორმაციულ შეცდომას, კერძოდ მისკლასიფიკაციას, რადგან ქცევაში არსებული სტიგმის და მკაცრი ნარკოკანონმდებლობის გამო პაციენტი არ თვლის თავს კომფორტულად მიაწოდოს ინფორმაცია მისი ან მისი სქესობრივი პარტნიორის სარისკო ქცევების შესახებ. ამის ერთ-ერთი გამოვლენა შესაძლებელია იყოს HCV გენოტიპების მსგავსი განაწილება ნიმ-ებსა და ჰეტეროსექსუალურ პოპულაციაში, რომლებიც თავის HCV ინფიცირების მიზეზად ასახელებენ სამედიცინო მანიპულაციებს.

სამეცნიერო -პრაქტიკული კუთხით განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კვლევის ის ნაწილი, რომელიც აღწერს საქართველოში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV მკურნალობის გამოსავლებს როგორც ორმაგი (პეგილირებული ინტერფერონი+რიბავირინი) თერაპიით, ისე ახალი პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატებით (სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმები).

აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV ინფექციის პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის შემთხვევაში მყარი ვირუსული პასუხი მიღებული იქნა მკურნალობაში ჩართული პაციენტების მხოლოდ 37.8%-ში. C ჰეპატიტის პეგილირებული ინტერფერონით და რიბავირინით მკურნალობის გამოსავლები აღინიშნებოდა იმ აივ ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებიც ასევე ინფიცირებულები იყვნენ HCV მესამე გენოტიპით. ხოლო პირველი და მეორე გენოტიპის მქონე პაციენტებში მყარი ვირუსული პასუხის მაჩვენებელი არ აღემატებოდა მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების მეოთხედს.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ HCV ინფექციის პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის დროს აუცილებლად გასათვალისწინებელია CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა, როგორც მკურნალობის გამოსავლის პრედიქტორი. პაციენტების მაღალი (500 და მეტი) CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა დადებით გავლენას ახდენს მყარი ვირუსული პასუხის მიღებაზე. კვლევის ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ CD4 ლიმფოციტებთან ერთად, ასაკი ასევე ერთ-ერთი გასათვალისწინებელი

ფაქტორია HCV ინფექციის პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობისას.

C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის პირველ ფაზაში შესაძლებელი გახდა აივ ინფიცირებული პაციენტების C ჰეპატიტზე მკურნალობა. პაციენტების მკურნალობაში ჩართვის კრიტერიუმი HCV რნმ დადებითი ტესტი იყო და არ იყო დამოკიდებული ღვიძლის ფიბროზის ხარისხზე, როდესაც HCV მონო ინფიცირებულ პაციენტებში ელიმინაციის პირველ ფაზაში ჩართვის კრიტერიუმი ღვიძლის ფიბროზის 3-ზე მაღალი ხარისხი იყო.

სამეცნიერო და პრაქტიკული მნიშვნელობით აუცილებლად აღსანიშნავია კვლევის ნაწილი, რომელიც აღწერს აივ/ HCV ინფიცირებული პაციენტების HCV მკურნალობის შედეგებს პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატით - სოფოსბუვირით. ზემოთაღნიშნული კვლევა ჩატარდა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო პრაქტიკული ცენტრის ბაზაზე რეგისტრირებულ აივ/ HCV კო-ინფიცირებულ პაციენტებს შორის და აღმოსავლეთ ევროპის ფადგლებში პირველად იქნა შესწავლილი სოფოსბუვირით (მომო ან ორმაგი თერაპია) მკურნალობის გამოსავლები აივ ინფიცირებულ პაციენტებში. ჩვენი კვლევის ფარგლებში დადგენილი იქნა, რომ აივ/ HCV კო- ინფიცირებული პაციენტებში, რომლებმაც HCV მკურნალობა გაიარეს სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმით (მომოთერაპია ან ორმაგი თერაპია სოფოსბუვირი + პეგილირებული ინტერფერონი), HCV მყარი ვირუსული პასუხი მიღებული იქნა პაციენტების 82%-ში. ამასთან, პაციენტები რომლებიც იმყოფებოდნენ სამმაგ თერაპიაზე (სოფოსბუვირი + პეგილირებული ინტერფერონი + რიბავირინი) დაავადების განკურნება დაფიქსირდა 86%, ხოლო ორმაგი თერაპიით (სოფოსბუვირი+ რიბავირინი) ნამკურნალებ პაციენტებში 81%-ში. კვლევის შედეგად ასევე დადგინდა, რომ აივ ინფიცირებული პაციენტების სოფოსბუვირის შემცველი რეჟიმით მკურნალობის (სოფოსბუვირი + რიბავირინი +/- ინტერფერონი) გამოსავლებზე გავლენას არ ახდენს პაციენტის ასაკი, სქესი, და სარისკო ქცევა. სოფოსბუვირიანი რეჟიმებით მკურნალობისას

ასევე არ არის აუცილებელი აივ ინფიცირებული პაციენტის იმუნური სტატუსის (CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა) გათვალისწინება.

წარმოდგენილი შრომა ნათლად აჩვენებს, რომ საქართველოში აივ ინფიცირებულებში C ჰეპატიტის ახალი პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატებით მკურნალობა ეფექტურია და დაავადების მკურნალობის გამოსავლები არ განსხვავდება HCV მონოინფექციით პაციენტების მკურნალობის გამოსავლებისგან. ამასთან ერთად, აივ ინფიცირებული პაციენტების მკურნალობა HCV ინფექციაზე მნიშვნელოვანია არც თერაპიაზე მყოფი პაციენტების სრულფასოვანი ცხოვრებისათვის, რადგან ღვიძლის ტერმინალური დაავადებებს (რომელიც დიდ წილად გამოწვეულია HCV ინფექციით) მე-2 ადგილი უკავია აივ ინფიცირებული პაციენტის სიკვდილის მიზეზებში.

ამრიგად აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV გავრცელებისა და HCV მკურნალობის გამოსავლების შეფასების კვლევის შედეგებმა საშუალება მოგვცა გაგვეკეთებინა შემდეგი დასკვნები და რეკომენდაციები:

დასკვნა: HCV ინფექცია ფართედ არის გავრცელებული აივ ინფიცირებულ პირებში, როგორც ქალებში ისე მამაკაცებში. HCV ინფიცირებით ყველაზე მაღალ რისკ ჯგუფს მიეკუთვნებიან ნარკოტიკების ინექციური მომხმარებლები, მათი სქესობრივი პარტნიორები და მსმ პოპულაცია. ამასთან ერთად HCV ინფექცია დადასტურებულია იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩატარებული აქვთ ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციები ან ჰემოტრანსფუზია.

რეკომენდაცია 1: აუცილებელია აივ ინფიცირებული პაციენტების რუტინული სკრინინგი HCV ინფექციაზე, რადგან მოხდეს ყველა აივ/ HCV კოინფიცირებული პაციენტების HCV მკურნალობის სახელმწიფო პროგრამაში ჩართვა.

რეკომენდაცია 2: იმის გამო, რომ HCV და აივ ინფექციას აქვს ერთნაირი გადაცემის გზები, თავის მხრივ მნიშვნელოვანია anti HCV პოზიტიური პაციენტების რუტინული

კვლევა აივ ინფექციაზე, რათა ქვეყანამ 2030 წლისთვის მიაღწიოს იმ ამბიციურ გეგმას, რომელიც დაისახა გაეროს შიდსის ფონდმა (UNAIDS) და გულისხმობს ქვეყანაში მცხოვრები აივ ინფიცირებული პაციენტების 90% გამოვლენას, გამოვლენილიდან 90%-ის მკურნალობას და მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებს შორის 90% -ში აივ სუპრესიის მიღწევას.

რეკომენდაცია 3: მნიშვნელოვანია ნარკოტიკის ინიექციური მომხმარებლების ზიანის შემცირების პროგრამებში ჩართვა, რათა მაქსიმალურად შემცირდეს HCV განკურნებული პირების რე-ინფიცირების რისკი. ამასთან ერთად აუცილებელია ხისტი ნარკოპოლიტიკის კანონმდებლობის შეცვლა, რათა ნარკოტიკის ინიექციურ მომხმარებელს ჰქონდეს ზიანის შემცირების პროგრამებში ჩართვის შესაძლებლობა.

რეკომენდაცია 4: ყურადღების მიქცევას საჭიროებს სამედიცინო დაწესებულებებში სტერილიზაციისა და დეზინფექციის საკითხები, რაც C ჰეპატიტის გავრცელების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია როგორც აივ ინფიცირებული, ისე HCV ინფიცირებული პირებისათვის.

რეკომენდაცია 5: იმის გამო, რომ ჯერ კიდევ არსებობს პოსტრანსფუზიული C ჰეპატიტით და აივ ინფექციით პაციენტების ინფიცირების შემთხვევები, მიზანშეწონილია სისხლის ბანკებში დაინერგოს ისეთი მაღალტექნოლოგიური მეთოდები, როგორცაა სისხლის ნიმუშების პჯრ მეთოდით გამოკვლევა ე.წ. აუზში, რაც მაქსიმუმამდე გაზრდის გადასასხმელი სისხლის და სისხლის პროდუქტების უსაფრთხოებას. ამასთან ერთად, მნიშვნელოვანია სისხლის და სისხლის კომპონენტების დონორობის შესახებ კანონის რევიზია და კანონქვემდებარე აქტების შემუშავება.

დასკვნა: აივ ინფიცირებულ მამაკაც პაციენტებში, რომლებიც დაინფიცირდნენ მამაკაცთან დაუცველი სქესობრივი კონტაქტით HCV გავრცელება უფრო მაღალია, ვიდრე მსმ პოპულაციაში, რომლებიც არ არიან ინფიცირებული აივ-ით.

რეკომენდაცია: ყურადღება გასამახვილებელია მსმ პოპულაციაში რისკის ქცევების შემცირებაზე ორიენტირებული პროგრამების გაფართოვებასა და მსმ პოპულაციაში აივ პრევენციული ღონისძიებების გატარებაზე.

დასკვნა: საქართველოში მცხოვრებ აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV გენოტიპების გავრცელება მსგავსია ზოგად მოსახლეობაში HCV გენოტიპების გავრცელებისა და ყველაზე მეტად გვხვდება HCV პირველი და მე-3 გენოტიპი.

დასკვნა: აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV მკურნალობა პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობის შედეგად მიღებული მყარი ვირუსული პასუხი მიღებულია პაციენტების მცირე ნაწილში. პაციენტები, რომლებიც ინფიცირებულები იყვნენ HCV მესამე გენოტიპით ჰქონდათ უფრო მაღალი გამოჯანმრთელების ალბათობა, იმ პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც ინფიცირებულები იყვნენ HCV პირველი და მეორე გენოტიპით. პეგილირებული ინტერფერონითა და რიბავირინით მკურნალობაზე გავლენას ახდენდა პაციენტის იმუნური სტატუსი (CD4 ლიმფოციტების რაოდენობა).

რეკომენდაცია: იმ ქვეყნებში, სადაც არ არის ხელმისაწვდომი პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატები, აივ/ HCV კო-ინფიცირებულ პაციენტებში გენოტიპთან ერთად მნიშვნელოვანია პაციენტის CD4 ლიმფოციტების რაოდენობის განსაზღვრა, რადგან CD4 ლიმფოციტების რიცხვი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს აივ ინფიცირებული პაციენტის მკურნალობის გამოსავალზე. შესაბამისად, მნიშვნელოვანია აივ/ HCV პოზიტიური პაციენტებში პირველ რიგში არა თერაპიის დაწყება და CD4 ლიმფოციტების რიცხვის მატების შემდეგ HCV მკურნალობის დაწყება.

დასკვნა: HCV სამკურნალოდ შემუშავებულმა პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსულმა პრეპარატებმა მნიშვნელოვნად გაზარდა აივ ინფიცირებულ პაციენტებში HCV განკურნების ალბათობა. სოფოსბუვირის რეჟიმის შემცველი პრეპარატებით მკურნალობისას არ არის აუცილებელი პაციენტის იმუნურ მდგომარეობის (CD4

ლიმფოციტების რაოდენობის) გათვალისწინება. ამასთან, აივ/ HCV კო-ინფიცირებულ პაციენტებში HCV ინფექციაზე მყარი ვირუსული პასუხი პირველი და მეორე გენოტიპის შემთხვევაში უფრო მაღალია სოფოსბუვირითა და პეგილირებული ინტერფერონით მკურნალობის დროს, ვიდრე მხოლოდ სოფოსბუვირით მკურნალობისას.

რეკომენდაცია: მნიშვნელოვანია აივ/ HCV კო-ინფიცირებული პაციენტებსი მკურნალობა პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული პრეპარატებით, რომელიც მნიშვნელოვნად ზრდის აივ ინფიცირებული პაციენტის HCV ინფექციით გამოჯანმრთელების პროცენტს. ხოლო იმ შემთხვევაში თუ პირდაპირი მოქმედების ანტივირუსული (DAA) პრეპარატები არ არის ხელმისაწვდომი, რეკომენდირებულია აივ ინფიცირებული პაციენტის იმუნური მდგომარეობის გათვალისწინება.

Introduction

HIV/AIDS as well as hepatitis C is the major health problem in the world. First case of HIV was identified in 1981 in US. Disease was spread globally and nowadays about 35 mln people live with this disease in the world.

An estimated 185 million people are living with hepatitis C virus (HCV) globally and up to 500,000 deaths are attributed to the disease annually. Approximately 25% of acute HCV infection cases are self-limited, with spontaneous clearance of the virus usually within 6 months of infection. The remaining 75% of patients progress to chronic disease, with the possibility of developing liver cirrhosis and/or hepatocellular carcinoma (HCC) in a significant proportion of infected persons.

Prevalence of Hepatitis C varies from country to country with range 0.5 to 20%. In Scandinavian Countries prevalence of hepatitis C is quite low (0.5%), in Japan about 5%. Highest rate of Hepatitis C infection is observed in Egypt, where the prevalence of HCV is about 20% in general population. Nearly 85% of patients who tested positive on HCV developed chronic infection. In the United States, where the prevalence of hepatitis C is about 2% of total population, acute symptomatic infection occurred in 1-3 persons per 100 000 population.

Based on a population-based survey an estimated 7.7% of the adult population of Georgia is infected with HCV virus and prevalence of HCV RNA is 5.3%. Prevalence of HCV reaching 70% among IDUs.

Novel drugs known as direct-acting antivirals (DAAs) have recently been introduced and promise to revolutionize treatment of chronic HCV infection by dramatically increasing SVR rates while at the same time shortening and simplifying therapy and minimizing treatment-related side effects. The SVR rates using new DAA regimens (sofosbuvir) in clinical trials often exceed 90%.

The first HIV/AIDS Case in Georgia was registered in 1989. By end of 2016, a total of 6131 HIV/AIDS cases have been registered in Georgia. Among registered cases 3272 patients developed AIDS; 1242 patients have been died and 3127 are under the ARV treatment. Estimate number of HIV positives by SPECTRUM is considered to range within 7000-7500. Most people living with HIV/AIDS are 29-39 years old at the time of diagnosis, and 75% of the PLHIV are male. The major route of HIV transmission shifted from injection of drugs to the sexual contacts.

Transmission of Hepatitis C is similar to HIV transmission. It is acknowledged that transmission of Hepatitis C by Heterosexual contact is less than 2% among monogamous partners. Patients, who have multiple sex partners, or STI - the rate of transmission can be increased to 4-6%. Different studies reported that there is 1.8% to 3% risk of transmission of HCV from single needle stick injury. Prevalence of Hepatitis C among drug users is high. Stein et al at his study reported that seroprevalence of HCV among former drug users who are in substitution treatment is about 87%. Osmond et al describes that prevalence of Hepatitis C among drug users is 64%. Other study results indicated that prevalence of Hepatitis C varies from 13.1 (Australia) to 86.1%. Prevalence of HCV by sexual contacts appeared in 7.3%.

Clinical management of HIV treatment as well as Hepatitis C is different and more complicated among co-infected patients. Chronic Hepatitis C infection among HIV positive persons worsened clinical and immunological markers progression and is the leading factor of progression of liver cirrhosis. Progression rate is associated with active hepatitis C infection.

Little data were available on Hepatitis C co-infection prevalence and its associated risk factors/behaviors among HIV positive individuals. No studies were performed to identify the prevalence of hepatitis C and its genotypes among PLHIV in Georgia. By Globla Fund support Treatment of HCV in HIV/AIDS patients with Pegyleted interferon and ribavirin started in Georgia in 2014. In 2015, with US CDC and Gilead support Georgia introduced HCV elimination program, which included treatment of patients with Hepatitis C with Sofosbuvir.

The aim of the presented work was to find out prevalence of Hepatitis C and its genotypes distribution among HIV positive individuals, estimate risk factors of HCV transmission and to evaluate effectiveness of two different treatment regiments (Pegyleted interferon and ribavirin vs Sofosbuvir+ ribavirine) outcomes among HIV positives.

Materials and Methods:

Study was performed at Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center (IDACIRC), which is the reference institution in Georgia for HIV diagnoses, treatment and care. Study has retrospective design and included all patients who were registered at IDACIRC from 1989 to 2015.

Prevalence of Hepatitis C and its associated risk factors for transmission was studied among 3328 HIV/AIDS patients, genotype distribution was studied among 865 HIV patients and treatment outcomes was assessed among 508 HIV/AIDS patients. All data were extracted from the national HIV/AIDS database and medical charts. Statistical analyses were performed using SAS v. 9.2 using Pearson's chi-square or Fisher's exact test. Multivariate analyses were performed by Wilcoxon rank-sum test.

Results:

Prevalence of Hepatitis C among HIV positive individuals:

Among 5412 registered patients (1980-2015 years) 75% were male (3985) and 25% female (1427). Mean age of study participants was 43 year (SD: - 12.58). About 46% of HIV positives were infected with HIV through drug use, 51% was infected through unprotected sex (including msm). The median value of CD4 cell count was 238cells/mm³ (IQR: 106-408). Three thousand six hundred seventeen patients were on ARV.

The number of patients tested on HCV antibodies were 3328 (number of patients who were at clinical follow up during 2011-2015 years). The mean age of those patients was 43 (SD – 12.77). Majority of them were male (71%) and 50% were infected with HIV through heterosexual contact.

HCV antibodies were detected among 40.8% of tested patients (1359). HCV antibodies prevalence among male HIV population was 56.75% and among female – 16.87%. HIV positive male have 3 times higher risk to be infected with HCV compare HIV positive female (RR 3.04; P <0.001). If we compare prevalence of HCV in general and HIV infected population, prevalence of HCV antibodies is 5 times greater in HIV population (prevalence of HCV antibodies in general population is 7.7%).

HCV antibodies are mostly disseminated among HIV population, who reported drug use (ever use drugs) and was found among 988 out of 1159 patients (85.5%). HIV positive patients, who did not report any drug use during their life and were infected with HIV through sexual contact, HCV antibodies were detected in 324 cases out of 2006 patients (16.15%). Among 324 cases 34 were MSM (positivity rate 9.07%). Although, patients who refuse any kind of risk behavior (unprotected sex, drug use) and reported medical invasive manipulations or history of hemotransfusion, HCV antibodies were reviled in 13.59%.

Socio demographic data of HIV/HCV co-infected IDU patients were following: Mean age of participants was 44 with minimum 24 and maximum 58 years (SD 6.24). Use of drug during the registration at AIDS center was reported from 27% of the patients. Mean age of first drug use was 21 year (min – 16; max - 26 year). Seventy eight percent of IDUs reported usage of share needles or syringes for last 5 years, 19% declared having some invasive medical manipulations; 8% had history of surgery and 3% had hemotransfusion. History of drug use and needle share was most significant factor for Hepatitis transmission.

Among HIV/HCV patients who did not report drug use at all (heterosexual persons), mostly were infected through hemotransfusion (OR=2.03; 95% CI; 1.18-5.13); surgery (OR=1.29; 95% CI; 1.11-2.13) and unprotected sex with IDU partner (OR=1.31; 95% CI; 1.71-3.23);

Among MSM population number of partners and unprotected sex was the main reason of HCV transmission.

It should be noticed that risk factors analyses were based on self - reports of HIV positive patients and can include informational bias (misclassification) due to strict law on drug use and high level of stigma for msm population.

Prevalence of HCV RNA in HIV/AIDS patients

To find out the prevalence of HCV RNA, quantitative PCR test was performed in 865 HIV/HCV co-infected patients. HCV RNA was detected among 96% (831/865) of HIV/HCV co-infected patients. HCV RNA positive results were high in all risk groups.

Distribution of HCV genotypes in HIV/ HCV co-infected population

HCV Genotype test was performed in 831 patients (all patients who were positive on HCV RNA). Results showed that genotype one (38.39%) and three (36.70) is mostly distributed among HIV/HCV co-infected patients and this distribution was similar to HCV distribution among HCV mono infected population. Prevalence of Genotype two was 24.07%. Genotype distribution

is similar to male and female population. Third genotype of HCV infection is mostly spread in east part of Georgia. There is a slight difference between co-infected and mono infected IDU population in terms of HCV genotype distribution. According to the survey which was conducted among HCV IDU population, prevalence of Hepatitis C 3rd genotype is 66%, which is about 2 times more compare to HIV-HCV co-infected patients (37.54 % in co-infected patients).

Treatment outcomes of HCV infection in HIV positive patients

Charge free treatment of Hepatitis C in HIV positives became available from 2011. From 2011 to 2015 in total 508 HIV positive patients undergo treatment of Hepatitis C, among them 420 patients were treated by interferon and ribavirin. in 2015 when the first DAA drugs became available in Georgia within one year 213 patients undergo treatment with Sofosbuvir + ribavirin (with or without interferon). Among those 213 patients 88 patients were treatment naïve and 125 patients had the history of unsuccessful treatment. The mean age of the patients (n=508) was 45 year. Majority of them were male (88.4%) and drug users (76.6%).

One hundred sixty six patients had genotype one, 139 had genotype 2 and 203 patients had genotype 3 Hepatitis C virus. The median value of CD4 cell count was 350cells/mm³. (200 cells/mm³ -750 cells/mm³).

Treatment with Pegylated Interferon + Ribavirin

As it was mentioned above, the number of patients who started treatment with pagylated interferon + Ribavirin were 420. The mean age of patients who were involved in treatment was 45 year (18-74 year). Magority of the patients were male (367) and 320 were drug users (former or current). Among 58% of participants CD4 cell count was between 250 and 500; 17% has less than 250 and 25% of participants CD4 cells were grater 500. Only 225 patients completed treatment and among them 159 patients had strong viral response (SVR), which was 37.85% of people who started treatment and 70.67% of co-infected patients, who completed treatment.

SVR rate for first genotype Hepatitis C virus was 22.64; for second genotype – 25.78 and third genotype 52.8%. Bivariate statistical analyses showed that number of CD4 cell count is strongly correlates with the treatment outcome with pagylated interferon.

According to the multivariate analyses chance to receive SVR with interferon treatment is 2 times higher for patients with 2nd genotype (*OR=1.68, 95% ; CI: 0.95-2.97*) and 4 times higher for 3rd genotype hepatitis C virus infected patients (*OR=4.22, 95% CI: 2.48-7.18*) compare 1st genotype. In a same time high number of CD4 cells are good predictors for SVR.

Treatment of Hepatitis C in HIV/HCV co-infected patients with Sofosbuvir in the first phase of elimination program.

In the first phase of Hepatitis C elimination program treatment with Sofosbuvir included regiments (Sofosbuvir + ribavirin +/- interferon) became available in Georgia. Within this program 213 patients completed treatment at the end of 2015, among them, 105 were treatment naïve and 108 had treatment experience with Interferon. Majority of the patients had 3rd genotype (37%) following second (34%) and 1st genotypes (29%). CD4 cell count was grater 500 among 39.4% patients and below 250 in 12.2% of patients. SVR rate from the total patients were received in 176 (82.63%) patients, 6 patients stoped treatment and 31 patients were relapsed. According to the biracial analyses CD4 cell counts do not correlates with treatment outcomes using Sopofbivir regiments.

Conclusions and recommendations:

- Prevalence of HCV in HIV infected patients is high (40.8%)
- The main root of HCV transmission in HIV/HCV co-infected male patients is using of share needles and other injection equipment and male to male unprotected sex.

- The main root of HCV transmission in HIV/HCV co-infected female patients is unprotected sex with IDU; hemotrasfusion and other invasive medical manipulations (including abortion and surgery).
- Among HIV positive patients is mostly spread Genotype 1(39%) and Genotype 3 (37%) Hepatitis C virus. Genotype 2 is mostly spread among HIV infected MSM population.
- SVR rate using pegylated interferon and Ribavirin regiments is low (37.8%)
- CD4 cell count is a strong predictor of disease outcome during Interferonotherapy.
- SVR uoutcome rate is much bigger among HIV positive patients using DAA drugs (Sofosbuvir) compare interferon treatment SVR rate (82.6% vs 37.8%)

Recommendations:

- Every HIV positive patient should undergo screening on HCV for early detection and treatment for Hepatitis C.
- Because the rout of transmission for hepatitis C and HIV, every patient who is HCV positive should be screened on HIV to avoid late HIV detection and to reach UNAIDS targets for HIV 90-90-90 at the end of 2030.
- It is strongly recommended to include all active drug users to harm reduction programs to avoid re-infection with HCV.
- It is strongly recommended to develop new and expand ongoing preventive programs for MSM population to avoid HCV; HIV and other STI transmission.
- It will be very useful if in a blood banks will be implemented pool PCR for blood borne diseases to decrease to the minimum HCV transmission through blood transfusion.
- It should be considered patient's CD4 cell count, if DAA drugs are not available for HCV treatment and treatment of HCV should be performed using interferon.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. თ. ცერცვაძე, კ. ნელსონი, მ. ბუნაშვილი, ნ. გოჭიტაშვილი. შიდა. თბილისი; 1999.
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles.
3. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:250-2.
4. 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.
5. Ryan KJ, Ray CG, eds. (2004). *Sherris Medical Microbiology (4th ed.)*.
6. McGraw Hill. pp. 551-2. ISBN 0838585299).
7. Springer. pp. 344. ISBN 9780792387602.; Jump up^ Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M (April 1989). "Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome". *Science* 244 (4902): 359-62. doi:10.1126/science.2523562. PMID 2523562)
8. Bonacini, Maurizioa,d; Louie, Stanb; Bzowej, Natalied; Wohl, Amy Rockc - Survival in patients with HIV infection and viral hepatitis B or C: a cohort study. [CLINICAL SCIENCE])
9. E. Ujhelyi, V. Tarjan, K. Szomok et al, Prevalence of HIV, HBsAG and HCV infection among Hungarian drug users. MLM gateway, <http://gateway.nlm.nih.gov>;
10. D. Osmand, N. Padian, H Sheppard et al, Risk factors for Hepatitis C virus seropositivity in Heterosexual couples. *JAMA*, Vol. 269 No3, January 20, 1993).
11. UNAIDS Facts sheet 2016
12. 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/))
13. C ჰეპატიტის გავრცელების პოპულაციური კვლევა, 2015,
14. Gower E et al. *J Hepatol*. 2014;61:S45-S57
15. WHO Hepatitis C fact sheet #164
16. Maheshwari, A; Thuluvath, PJ (February 2010). "Management of acute hepatitis C". *Clinics in liver disease* 14 (1): 169-76; x. doi:10.1016/j.cld.2009.11.007.PMID 20123448
17. Chronic Hepatitis C Virus Advances in Treatment, Promise for the Future. *Springer Verlag*. 2011. p. 4. ISBN 9781461411918; Pondé, RA (February 2011). "Hidden hazards of HCV

- transmission". *Medical microbiology and immunology* **200** (1): 7–11. doi:10.1007/s00430-010-0159-9.PMID 20461405).
18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 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.
 25. (http://www.who.int/hiv/pub/arv/global-AIDS-update-2016_en.pdf?ua=1)
 26. 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.

27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Chkhartishvili et al. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2014;30:560-6
35. Webster DP et al. *Lancet*. 2015;385:1124-1135.; <http://www.hepatitiscentral.com/medications-to-treat-hepatitis-c-a-timeline/>;
36. HCSP FACT SHEET <http://hcvadvocate.org/>
37. Tsertsvadze T, Chkhartishvili N, Sharvadze L, et al. Outcomes of Universal Access to Antiretroviral Therapy (ART) in Georgia. *AIDS Res Treat* 2011;2011:621078.
38. (C. William Wester,^{1,3} Hermann Bussmann,^{1,3} Sikhulile Moyo,¹ et al, Serological Evidence of HIV-Associated Infection among HIV-1-Infected Adults in Botswana; *HIV/AIDS; CID* 2006;43 (15 December);
39. Mandana Khalili, Coinfection with Hepatitis Viruses and HIV; <http://hivinsite.ucsf.edu>)
40. Mitchel I. Shiffman, M. Diago, A. Tran et al, Chronic Hepatitis C without increase ALT in Blood serum. Published in Elsevier, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Http://www.elsevier.ru/gastro/2008_1

41. 21. G. Macalino, D.Vlahov, S. Sanford-Colby et al, Prevalence and incidence of HIV, Hepatitis B virus and Hepatitis C virus infections among males in Rhode Island Prisons; American J of Public Health; July 2004, Vol 94. No 7. pp 1218-1223.
42. E. Ujhelyi, V. Tarjan, K. Szomok et al, Prevalence of HIV, HBsAG and HCV infection among Hungarian drug users. MLM gateway, <http://gateway.nlm.nih.gov>
43. D. Osmand, N. Padian, H Sheppard et al, Risk factors for Hepatitis C virus seropositivity in Heterosexual couples. JAMA, Vol. 269 No3, January 20, 1993