

Anda Karnīte

CILVĒKA IMŪNDEFICĪTA VĪRUSA
INFEKCIJAS IZNĀKUMU
ASOCIĒTIE FAKTORI

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – sabiedrības veselība un epidemioloģija

Rīga, 2012

Promocijas darbs izstrādāts: RSU Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedrā

Darba zinātniskais vadītājs:

Dr. med., prof. Ģirts Briģis, RSU Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedrā

Oficiālie recenzenti:

- Asoc.prof. **Anita Villeruša** (Rīgas Stradiņa universitāte)
- Asoc.prof. **Uga Dumpis** (Latvijas Universitāte)
- MD, PHD **Kristi Rūitel** (Nacionālais Veselības attīstības institūts, Igaunija)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2013.gada 8.aprīlī plkst. 15:00 Rīgas Stradiņa universitātes Teorētiskās medicīnas Promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā: www.rsu.lv

Promocijas darbs veikts ar Eiropas sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” finansiālu atbalstu



Teorētiskās medicīnas disciplīnu promocijas padomes priekšsēdētājs Dr. habil. med. profesors **Jānis Vētra**

Padomes sekretāre: Dr. habil. med. profesore **Līga Aberberga-Augškalne**

SATURS

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI.....	5
1. IEVADS.....	6
Darba mērķis.....	10
Darba uzdevumi.....	10
Hipotēzes:.....	11
Darba struktūra un apjoms:.....	11
2. MATERIĀLS UN METODES.....	12
2.1. Pētījuma dizains un uzbūve.....	12
2.2. Datu avoti un ieguve.....	12
2.3. Datu apstrāde un grupēšana.....	13
2.4. Pētītā populācija.....	17
2.5. Statistiskā analīze.....	17
3. REZULTĀTI.....	19
3.1. Pētītās populācijas raksturojums saistībā ar izvēlētajām pētāmajām pazīmēm.....	19
3.1.1. Kopējās HIV inficēto populācijas raksturojums Latvijā.....	19
3.1.2. HIV inficēto personu virs 14 gadu vecuma raksturojums.....	20
3.2. AIDS incidences raksturojums HIV inficēto personu populācijā.....	23
3.2.1. Kopējā AIDS incidence, tās tendences laikā.....	23
3.2.2. Dzimumu stratificētā AIDS incidence, tās tendences laikā.....	24
3.3. Visu cēloņu mirstības rādītāju raksturojums.....	25
3.3.1. Kopējā mirstība, tās tendences laikā.....	25
3.3.2. Dzimumu stratificētā mirstība, tās tendences laikā.....	26
3.3.3. Mirstības HIV inficēto vidū salīdzinājums ar vispārējo populāciju.....	27
3.4. HIV inficēto personu izdzīvotība un tās asociētie faktori.....	29
3.4.1. Izdzīvotības daļas līdz AIDS stadijai raksturojums kopējā HIV inficēto personu populācijā.....	29
3.4.2. Izdzīvotības līdz AIDS stadijai rādītāju asociētie faktori.....	29
3.4.3. Izdzīvotības līdz <i>exitus letalis</i> daļas raksturojums kopējā HIV inficēto personu populācijā.....	35
3.4.4. Izdzīvotības līdz <i>exitus letalis</i> daļas asociētie faktori.....	35
3.5. Ar HIV infekciju saistītie potenciāli zaudētie mūža gadi (PZMG) Latvijā.....	41
3.5.1. PZMG rādītājs, tā tendences laikā.....	41

3.5.2. Potenciāli zaudēto mūža gadu (PZMG) skaitu ietekmējošie faktori	42
3.6. HIV cēloņspecifiskā mirstība, tās tendences laikā un asociētie faktori	47
3.6.1. Mirstības proporciju rādītājs, cēloņspecifiskā mirstība un to tendences laikā.....	47
3.6.2. Cēloņspecifiskās mirstības asociētie faktori	50
4. SECINĀJUMI.....	57
5. DARBA ZINĀTNISKĀ NOVITĀTE.....	60
6. DARBA PRAKTISKAIS PIEIETOJUMS.....	62
7. DARBA APROBĀCIJA.....	64
PATEICĪBAS.....	68
IZMANTOTĀ LITERATŪRA.....	70

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

AIDS	iegūts imūndeficīta sindroms
ANO	Apvienoto Nāciju Organizācija
ART	antiretrovirālā terapija
ASV	Amerikas Savienotās Valstis
CDC	ASV Slimību kontroles centrs
ES	Eiropas Savienība
HAART	augsti aktīva antiretrovirālā terapija
HCV	vīrushepatīts C
HIV	cilvēka imūndeficīta vīruss
HR	draudu attiecība (<i>hazard ratio</i>)
INL	injicējamo narkotiku lietotāji
LIC	RAKUS stacionārs Latvijas Infektoloģijas centrs
MRR	mirstības attiecība (<i>mortality rate ratio</i>)
n	gadījumu / personu skaits
pg	persongadi
PLHIV	personas, kurām ir HIV infekcija (<i>people living with HIV</i>)
PVO	Pasaules Veselības organizācija
PZMG	potenciāli zaudētie mūža gadi
R ²	regresijas vienādojuma determinācijas koeficients
RNS	ribonukleīnskābe
SD	standartnovirze (<i>standard deviation</i>)
SMA	standartizētā mirstības attiecība
SSK-10	Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija, 10.red.
TI	ticamības intervāls
VL	vīrusu slodze (<i>viral load</i>)
vPZMG	vidējais potenciāli zaudēto mūža gadu skaits
μl	mikrolitrs
ml	mililitrs

1. IEVADS

Apvienoto Nāciju Organizācijas (ANO) Tūkstošgades deklarācijas sestais mērķis ir HIV/AIDS, malārijas un citu slimību apkarošana. Un 6a apakšmērķis paredz, ka ANO dalībvalstīs līdz 2015.gadam jāpanāk HIV izplatības samazināšanās un personu, kuras dzīvo ar HIV infekciju, mūža ilguma pagarināšanās¹.

Pasaules Veselības organizācija (PVO) politisko pamatnostādņu Eiropas reģionam dokumenta „Veselību visiem 21.gadsimtā” septītais mērķis ir infekcijas slimību samazināšana, kura ietvaros tiek uzsvērts, ka katrai dalībvalstij līdz 2015.gadam jāuzrāda stabila un nepārtraukta mirstības un nelabvēlīgas ietekmes uz sabiedrību no HIV infekcijas un AIDS samazināšanās².

Vēl pirms 30 gadiem HIV infekcija un tās saistība ar AIDS bija nezināma³. Taču patlaban infekcija ir kļuvusi jau par globālu fenomenu. Tā skārusi visus pasaules reģionus un ir aplēsts, ka 2009.gada beigās pasaulē ir ap 33 miljoniem personu, kuras dzīvo ar HIV, un no ar AIDS saistītiem cēloņiem ik gadus mirst aptuveni 2 miljoni pasaules iedzīvotāju⁴. Tomēr gan rutīnas statistikas dati, gan jaunāko pētījumu rezultāti liecina, ka daudzām valstīm Eiropā un citur pasaulē, pateicoties ievērojamajiem sasniegumiem HIV aprūpē un ārstēšanā pēdējo 10-15 gadu laikā, ir veiksmīgi izdevies tuvināties augstāk minēto ANO un PVO noteikto mērķu sasniegšanai. Proti, tajās samazinās AIDS incidence un PLHIV mirstība un attiecīgi paaugstinās HIV inficēto personu paredzamais mūža ilgums. Piemēram, AIDS incidence Eiropas Savienībā kopumā samazinājusies no 2,1 gadījuma / 100 000 iedzīvotāju 2001.gadā līdz 0,9 / 100 000 - 2010.gadā (samazinājums minētajā laika periodā vērojams Dānijā, Francijā, Portugālē, Spānijā un citās ES dalībvalstīs)⁵. Līdzīgi vērojama arī HIV cēloņspecifiskās mirstības samazināšanās - ES kopumā no 1,3 gadījumiem / 100 000 iedzīvotājiem 2001.gadā līdz 0,9 / 100 000 - 2009.gadā

(ievērojamākais mirstības samazinājums konstatēts jau iepriekš pieminētajās valstīs)⁶.

Līdzīgi secinājumi izriet arī no epidemioloģisko pētījumu PLHIV populācijās rezultātiem. Piemēram, 2010.gadā publicētie D:A:D kohortas pētījuma, kas apvieno 212 ambulatorās veselības aprūpes iestādes 21 valstī (Eiropā, ASV un Austrālijā), rezultāti liecina, ka mirstība PLHIV populācijā kopš 1999./2000.gada ir samazinājusies no 16,9 līdz 9,6 / 1000 personādos (pg) 2007./2008.gadā⁷.

Tāpat zinātniskajā literatūrā ir secināts, ka PLHIV populācijā ir tendence arvien samazināties ar HIV saistītajiem nāves gadījumiem, un nāves cēloņiem vairāk līdzināties tiem, kas ir mirstības pamatā vispārējā populācijā attiecīgajā iedzīvotāju vecuma grupā⁸. Piemēram, Dānijas PLHIV kohortas pētījumā mirstības proporciju rādītājs ar HIV saistītiem nāves cēloņiem bija 76% 1995.-1996.gadā, savukārt no 2000.-2005.gadam šis rādītājs bija samazinājies līdz 43%⁹.

Ņemot vērā augstāk minētās tendences, secināts, ka mirstība PLHIV vidū arvien tuvinās rādītājiem vispārējā populācijā un, piemēram, personām, kuras infekciju ieguvušas seksuālā ceļā un kurām aprūpes un antiretrovirālās terapijas rezultātā izdodas CD4 limfocītu skaitu ilgstoši uzturēt virs 500 šūnām / mm³, mirstības līmenis var samazināties līdz pat populācijas līmenim¹⁰.

Kā minēts iepriekš, AIDS un mirstības rādītāju samazināšanā būtiska nozīme ir adekvātai aprūpei un terapijai. Lai gan HIV aprūpes un antiretrovirālās terapijas nodrošināšana ir saistīta ar papildus izmaksām valsts veselības aprūpes budžetā, jāatzīmē, ka pēdējos gados antiretrovirālo medikamentu cenas ir ievērojami mazinājušās¹¹ (t.sk. Latvijā¹²). Turklāt minētā specializētā aprūpe un terapija ir saistīta ar vērā ņemamiem finansiāliem ieguvumiem - attālinot AIDS stadiju, samazinot mirstību attiecīgi mazinās zaudējumi, kas saistīti ar darbaspēka zaudēšanu, darba produktivitātes krišanos, t.s. netiešajām izmaksām u.tml. Tāpat adekvāta HIV aprūpe un terapija ietaupa izmaksas, kas būtu

nepieciešamas oportūnistisko slimību ārstēšanai¹¹. Jāuzsver arī pierādījumi par to, ka HAART ievērojami samazina HIV transmisijas risku (ārstēšana kā profilakse (*treatment as prevention*, „*T as P*”) princips)¹³, tādējādi tiek ietaupīti līdzekļi, kas būtu nepieciešami jauno HIV inficēto personu aprūpei.

Lai mērķtiecīgi plānotu un īstenotu ar HIV saistītos sekundārās un terciārās profilakses pasākumus, ir būtiski noskaidrot faktorus, kas ietekmē straujāku AIDS stadijas iestāšanos un ir asociējami ar paaugstinātiem mirstības rādītājiem PLHIV populācijā. Jo, pētot asociētos faktorus, ir iespējams noteikt PLHIV subpopulācijas un riska grupas, kurām pievēršama speciāla uzmanība. Tāpat var tikt identificēti faktori, kas, atšķirībā no sociāli demogrāfiskām pazīmēm, nav permanenti un attiecīgi ir maināmi, lai panāktu situācijas uzlabošanu. Zinātniskajā literatūrā atrodami pierādījumi par dažādiem AIDS iestāšanos un mirstību veicinošiem faktoriem, kas kopumā var tikt iedalīti trīs grupās - ar personu saistītie demogrāfiskie un sociālie faktori, veselību ietekmējošo paradumu faktori un veselības stāvokli un aprūpi raksturojošie faktori. Lai gan atzīts, ka HIV ir viena no vispētītākajām veselības problēmām cilvēces vēsturē¹⁴, nozarē ir jautājumi, kas joprojām ir neskaidri, tostarp ir atrodama pretrunīga informācija arī par HIV infekcijas iznākumu asociētajiem faktoriem. Piemēram, literatūrā atrodama dažāda informācija attiecībā uz personu raksturojošiem sociāli demogrāfiskiem faktoriem. Ir pētījumi, kuros pierādīts, ka sievietēm ir augstāks risks attiecībā uz HIV iznākumu agrīnāku iestāšanos^{15,16,17,18}. Savukārt citos pētījumos atrasta pretēja sakarība^{7,9,10,19,20,21,22,23} vai secināts, ka starp vīriešiem un sievietēm atšķirību attiecībā uz AIDS vai *exitus letalis* iestāšanās risku nav^{15,24,25,26,27,28,29,30}. Lielākajā daļā pētījumu lielāks personas vecums identificēts kā HIV prognozi pasliktinošs faktors^{17,21,23,25,29,30,31,32,33}, taču atrodami arī pētījumi, kuros nozīmīgas vecuma atšķirības nav identificētas vai arī pausts uzskats, ka lielāks vecums var būt arī HIV progresu pozitīvi ietekmējošs faktors^{20,31,34,35,36,37}. Attiecībā uz etnisko piederību pētījumu rezultāti ir visnotaļ vienoti un liecina,

ka etnisko un rasu minoritāšu pārstāvjiem HIV prognoze ir sliktāka, salīdzinājumā ar pamatnācijas vai pamata rases pārstāvjiem^{8,38,39,40}. Tomēr atsevišķos pētījumos ievērojamas atšķirības nav identificētas^{17,41}. Pētījumos noteikts, ka arī personas dzīvesvieta ir infekcijas iznākumus ietekmējošs faktors, t.i., labāka prognoze ir urbānās teritorijās (industriālas teritorijas ar augstu iedzīvotāju blīvumu, salīdzinoši lielu iedzīvotāju skaitu, augstākiem sociāli ekonomiskajiem rādītājiem, iedzīvotāju atšķirīgu dzīves stilu u.tml.^{42,43}) dzīvojošiem PLHIV, salīdzinot ar lauku teritorijām^{33,44,45,46}. Lai gan literatūrā biežāk inkarcerācijas pieredze tiek saistīta ar sliktākiem HIV infekcijas iznākumu rādītājiem^{47,48,49}, ir atrodami arī pētījumi, kas liecina, ka ieslodzījums var būt arī iznākumu rādītājus uzlabojošs faktors⁵⁰. Literatūra liecina arī par veselības uzvedības saistību ar HIV iznākumiem. Injicējamo narkotiku lietošana reti tiek asociēta ar labākiem HIV iznākumu rādītājiem^{51,52}, biežāk šis veselību ietekmējošais paradums tiek saistīts ar sliktāku iznākumu (agrīnāku AIDS stadijas un letāla iznākuma iestāšanos)^{7,8,10,24,29,30,53,54,55,56}. Attiecībā uz paaugstināta riska seksuālo uzvedību visbiežāk literatūrā pausts uzskats, ka nav atšķirības starp personām, kuras inficējušās ar HIV homoseksuālu dzimumkontakta ceļā, un tiem, kuri inficējušies heteroseksuālos dzimumkontakto^{17,25,29,30,57}. Informācija par sliktākiem HIV iznākumu rādītājiem vīriešu, kuriem ir sekss ar vīriešiem (VSV), vidū atrodama reti²⁶. Arī veselības stāvokļa un aprūpes faktori ietekmē HIV iznākumus. Viennozīmīgs ir pētnieku viedoklis par vēlas HIV diagnosticēšanas ietekmi uz HIV iznākumu rādītājiem, proti, tā ir saistīta ar agrīnāku AIDS stadijas un *exitus letalis* iestāšanos^{23,25,58,59,60,61,62}. Arī HIV vīrusu slodze tiek uzskatīta par neatkarīgu infekcijas progresa marķieri, proti, augsts RNS kopiju skaits plazmā ir saistīts ar agrāku AIDS vai *exitus letalis* iestāšanos^{7,16,57,63,64,65,66,67,68} (tomēr šis efekts ir noturīgs tikai tad, ja CD4 šūnu skaits nav zemāks par 100 / μ l^{69,70}). Neapšaubāmi, HIV progresēšanu labvēlīgi ietekmē arī aprūpe un ārstēšana, jo īpaši līdzestība tām^{71,72,73}. Literatūra liecina, ka arī koinfekcijām, sevišķi HCV,

ir nelabvēlīga ietekme uz HIV iznākumu rādītājiem^{9,74,75,76,77,78}. Taču literatūrā ir atrodamas arī publikācijas, kur HCV nelabvēlīga ietekme uz HIV norisi tiek noraidīta^{7,79,80,81}.

Latvijā līdz šim HIV infekcijas iznākumu (AIDS, *exitus letalis*) rādītāju tendenču laikā statistiskais nozīmīgums, kā arī faktori, kas šos iznākumus ietekmē, kopējā HIV inficēto personu populācijā nav pērti un publicēti. Taču Latvija joprojām uzskatāma par valsti ar augstu HIV incidenci (2010.gadā incidence divreiz pārsniedza vidējo ES rādītāju)⁵. Tāpat, piemēram, 2010.gadā Latvijā identificēti visaugstākie AIDS incidences rādītāji ES kontekstā (sešas reizes pārsniedzot vidējo rādītāju ES⁵), kā arī tā ieņem trešo vietu HIV asociētās mirstības ziņā, ES vidējo rādītāju pārsniedzot trīs reizes⁶. Līdz ar to HIV infekcija, tostarp tās iznākumi, ir uzskatāmi par nozīmīgu sabiedrības veselības problēmu valstī. HIV iznākumu rādītāju un ar tiem saistīto faktoru izpēte varētu sniegt ieguldījumu infekcijas sekundārās un terciārās profilakses jautājumu risināšanā.

Darba mērķis

Noskaidrot cēloniskās un statistiskās sakarības starp cilvēka imūndeficīta vīrusa infekcijas iznākumiem un personu raksturojošiem sociāli demogrāfiskiem, veselību ietekmējošo paradumu, veselības stāvokli un aprūpi raksturojošiem faktoriem.

Darba uzdevumi

- 1) Raksturot personu, kurām ir HIV infekcija, populāciju Latvijā pēc sociāli demogrāfiskiem, veselību ietekmējošo paradumu, veselības stāvokli un aprūpi raksturojošiem faktoriem;
- 2) Noskaidrot kopējo un dzimumspecifisko AIDS incidenci, to izmaiņu tendenču laikā statistisko nozīmīgumu Latvijas HIV inficēto personu populācijā;
- 3) Noskaidrot kopējo, dzimumspecifisko un standartizēto mirstību, to izmaiņu tendences laikā HIV inficēto personu vidū Latvijā;

- 4) Noskaidrot dažādu laika periodu izdzīvotību saistībā ar infekcijas iznākumiem (AIDS stadija vai *exitus letalis*) un izdzīvotības asociētos sociāli demogrāfiskos, veselību ietekmējošo paradumu, veselības stāvokli un aprūpi raksturojošos faktorus Latvijas HIV inficēto personu populācijā;
- 5) Aprēķināt potenciāli zaudētos dzīves gadus, to izmaiņu tendences laikā un asociētos faktorus HIV inficēto populācijā Latvijā;
- 6) Noteikt cēloņspecifisko mirstību, tās izmaiņu tendences laikā un asociētos faktorus HIV inficēto personu vidū Latvijā.

Hipotēzes:

- 1) AIDS incidence, kā arī kopējā un HIV cēloņspecifiskā mirstība Latvijas HIV inficēto personu populācijā, līdzīgi kā Eiropas reģionā kopumā, pēdējo desmit gadu laikā samazinās;
- 2) HIV infekcijas iznākumi ir saistīti gan ar sociāli demogrāfiskiem, gan veselību ietekmējošo paradumu, gan veselības stāvokli un aprūpi raksturojošiem faktoriem.

Darba struktūra un apjoms:

Promocijas darbs uzrakstīts latviešu valodā. Tajā ir desmit nodaļas: ievads, literatūras apskats, materiāls un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, darba zinātniskā novitāte, praktiskais pielietojums, kā arī izmantotās literatūras saraksts un pielikumi. Promocijas darbs aizņem 258 lappuses (neieskaitot literatūras sarakstu un pielikumus – 188 lpp.). Tajā ir 24 tabulas un 20 attēli. Darbā izmantotas atsauces uz 401 literatūras avotiem.

2. MATERIĀLS UN METODES

2.1. Pētījuma dizains un uzbūve

Veikts retrospektīvs kohortas pētījums Latvijas personu, kuras dzīvo ar HIV infekciju, populācijā. Pētījuma veikšanai atļauju sniegusi Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komiteja (Ētikas komitejas sēdes datums: 23.02.2012).

2.2. Datu avoti un ieguve

Pētījuma veikšanai izmantoti vairāki datu avoti:

a) Valsts HIV infekcijas un AIDS saslimšanas gadījumu reģistra (turpmāk tekstā Reģistrs) datu bāze. Kopumā bez sensitīvas personu identificējošas informācijas tika saņemti dati MS Excel formātā par 4888 personām (100% no Latvijā reģistrētajām PLHIV).

b) Latvijas iedzīvotāju Nāves cēloņu datu bāze. Kopumā bez sensitīvas personu identificējošas informācijas tika saņemti dati MS Excel formātā par 690 personām (93,5% no Latvijā reģistrētajiem 738 PLHIV nāves gadījumiem). Informāciju izsniedza Reģistra darbinieki (tā kā Reģistrs reizi kvartālā saņem informāciju no Nāves cēloņu datu bāzes).

c) Informācija no LIC 2.HIV/AIDS ambulatorās nodaļas uzskaitē esošo PLHIV ambulatoro pacientu medicīnas kartēm un tām pievienotajām stacionārā pacienta medicīniskajām kartēm. Datu atlasīšanai, vadoties pēc nozares zinātniskajām publikācijām, SPSS programmā tika izveidota elektroniska tabula. Tās izveidi, datu atlasi un manuālu ievadišanu veica darba autore laikā no 2010.gada augusta līdz 2011.gada decembrim. Kopumā tika ievākta informācija par 3273 personām (98,9% no 2010.gada 31.decembrī LIC uzskaitē esošajām 3311 PLHIV).

d) Pētīto raksturlielumu relatīvo biežumu aprēķināšanai attiecībā uz vispārējo Latvijas populāciju tika izmantota Latvijas Republikas Centrālās statistikas pārvaldes pēc darba autores speciāla pieprasījuma sagatavota datu bāze MS Excel formātā. Tajā ietverta informācija par Latvijas iedzīvotāju

skaitu un nāves gadījumiem laikā no 1991.-2010.gadam sadalījumā pēc vecuma un dzimuma.

2.3. Datu apstrāde un grupēšana

Iepriekšējā (2.2.) nodaļā aprakstītās trīs datu bāzes tika apvienotas vienā, izmantojot MS Excel komandu VLOOKUP un pēcāk savietotos datus pārnesot SPSS programmā. Datu bāžu savietošanai (t.i., konkrētā indivīda atpazīšanai katrā no trim datu bāzēm) kā identifikatori tika izmantoti LIC ambulatorās kartes numurs, anonīmais personas uzvārda kods, kā arī unikālais HIV apstiprinošās diagnostikas laboratorijas parauga reģistrācijas numurs, kas bija pieejami visās trīs datu bāzēs.

Pētījumam izvēlētas šādas atkarīgās pazīmes:

1) **Personas AIDS statuss** Reģistrā - vai ir diagnosticēts AIDS. Mainīgais ir dihotoms, ar diviem atbilžu variantiem - jā / nē. Saskaņā ar LIC sniegto informāciju Latvijā AIDS tiek diagnosticēts, izmantojot 1993.gadā CDC publicētos kritērijus⁸².

2) **Personas vitālais statuss** Reģistrā - vai personai konstatēts *exitus letalis*. Mainīgais ir dihotoms, ar diviem atbilžu variantiem - jā / nē.

3) **Nāves cēlonis** - pamatā darbā mainīgais izmantots kā kategorisks rādītājs saistībā ar trim biežākajiem nāves cēloņiem (B20-B24 / V+W+X+Y / I00-I99). Pētījumā HIV kā tiešais nāves cēlonis kodēts saskaņā ar SSK-10 - kodi B20-B24. Ja tiešā nāves cēloņa kods nebija B20-B24, tika pārbaudīts, vai norādītais cits tiešais vai kāds no iepriekšējiem nāves cēloņiem nav kāda no AIDS indikatorslimībām (A02.1, A07.2, A07.3, A15-A19, A31.0, A31.8, A31.9, A43, A81.2, B00.3, B00.4, B00.7, B00.9, B25.0, B25.2, B25.8, B25.9, B37.1, B37.5, B37.6, B37.7, B38.3, B38.4, B38.7, B38.9, B39.3, B39.4, B39.5, B39.9, B45.1, B45.2, B45.3, B45.7, B45.8, B45.9, B58, B59, B78.1, B78.7, B78.9, C46, C53, C82, C83, C85, F02.4, J13-J18). Ja cits tiešais nāves cēlonis nebija AIDS indikatorslimība, tika pārbaudīts, vai šādas indikatorslimības konkrētajam nāves gadījumam nav minētas iepriekšējo nāves cēloņu sarakstā.

Ja tiešais nāves cēlonis bija indikatorslimība, tad nāve, līdzīgi kā tas darīts citos pētījumos, tika pārklasificēta kā saistīta ar HIV⁹. Tāpat, ja kāds no iepriekšējiem nāves cēloņiem bija indikatorslimība, tad kontekstā ar pārējiem norādītajiem iepriekšējiem nāves cēloņiem vai ar tiešo nāves cēloni, nāves gadījums tika pārklasificēts kā ar HIV saistīts. Ar HIV nesaistītie tiešie nāves cēloņi darba 3.6.1. nodaļas sākumā grupēti detalizētāk atbilstoši SSK-10 slimību grupām: A00-B99, C00-C97, D50-D89, E00-E99, F00-F99, G00-G99+H00-H59, I00-I99, J00-J99, K00-K93, L00-L99, M00-M99, N00-N99, Q00-Q99, R00-R99, V+W+X+Y.

Minētās atkarīgās pazīmes tika pētītas saistībā ar šādiem neatkarīgajām pazīmēm:

- 1) **Dzimums** - lietots kā dihotoms mainīgais - vīrietis / sieviete;
- 2) **Vecums** HIV diagnosticēšanas brīdī - lietots gan kā nepārtraukts, gan kā kategorisks mainīgais ar 5 kategorijām: (līdz 13 gadu vecumam (ieskaitot) / 14-24 gadi / 25-34 gadi / 35-44 gadi / 45 un vairāk gadu) vai 12 kategorijām 5 gadu vecuma grupās (0-14 / 15-19 / 20-24 / 25-29 / 30-34 / 35-39 / 40-44 / 45-49 / 50-54 / 55-59 / 60-64 / 65 gadi un vecāki). Datu analizē saistībā ar HIV infekcijas iznākumu rādītāju asociētajiem faktoriem iekļauta informācija tikai par personām, kuras vecākas par 13 gadiem saistībā ar to, ka personām, kuras jaunākas par 14 gadiem, ir no pieaugušo populācijas atšķirīgi HIV infekcijas diagnosticēšanas, monitorēšanas un ārstēšanas principi. Tomēr personas līdz 13 gadu vecumam tika iekļautas darba Rezultātu 3.1.1., 3.2., 3.3., 3.4.1., 3.4.3., 3.5.1., 3.6.1. nodaļās atspoguļotajos iznākumos, ar mērķi izvērtēt iznākumu rādītājus PLHIV populācijā kopumā un salīdzinājumā ar vispārējo Latvijas populāciju.
- 3) **Tautība** - lietots kā kategorisks mainīgais ar trim kategorijām - latvietis / krievs / cita.
- 4) **Dzīvesvieta** - pētījumā lietota kā dihotoms mainīgais - Rīga / ārpus Rīgas. Dalījums tika veikts, pamatojoties uz to, ka HIV aprūpi un ART

medikamentus / medikamentu receptes līdz 2010.gadam varēja centralizēti saņemt tikai vienā vietā Latvijā - LIC, Rīgā. Tādējādi var pieņemt, ka katram ārpus Rīgas dzīvojošam HIV inficētajam ir zināmi ierobežojumi aprūpes saņemšanai.

5) **Atrašanās penitenciārajā iestādē** infekcijas diagnosticēšanas brīdī - pētījumā lietots kā dihotoms mainīgais - jā / nē.

6) **Transmisijas ceļš** - pētījumā lietots kā kategorisks mainīgais ar trim kategorijām - injicējamo narkotiku lietošana / homoseksuāls dzimumkontakts / heteroseksuāls dzimumkontakts. Personas, kuras infekciju ieguvušas vertikālās transmisijas ceļā, bija vecumā līdz 13 gadiem un no HIV iznākumu asociēto faktoru meklējumiem tika izslēgtas iepriekš aprakstīto iemeslu dēļ (skat mainīgo „vecums”).

7) **Gads, kurā diagnosticēta HIV infekcija** – mainīgais darbā izmantots gan nepārtrauktā skalā, gan kā kategorisks mainīgais, izveidojot kategorijas 1987.-1999. / 2000.-2007. / 2008.-2010. Kategoriju izveides pamatā ir apsvērumi par laiku, kad HIV pandēmiskajā procesā notikušas ievērojamas izmaiņas (starptautiskā un nacionālā līmenī). Pirmā kategorija tiek dēvēta par pirms HAART / agrīnā HAART periodu. Otrās un trešās kategorijas pamatā ir Latvijā novērotās izmaiņas HIV epidēmijas norisē, proti, līdz 2007.gadam vadošais infekcijas transmisijas ceļš bija kopīgu piederumu izmantošana narkotiku injicēšanai, savukārt kopš 2008.gada dominē HIV vīrusa heteroseksuāla pārnese.

8) **HIV diagnosticēšanas savlaicīgums** – darbā lietots kā dihotoms mainīgais – vēl diagnosticēts HIV / nav vēl vai nav zināms. Rādītājs kombinēts no CD4 šūnu skaita zem 200 / μ l un / vai AIDS stadijas iestāšanās infekcijas diagnosticēšanas brīdī (t.i., 6 mēnešu laikā kopš apstiprinošas diagnozes datuma⁵⁸). Pētot izdzīvotību līdz AIDS stadijai vēlas diagnozes definēšanai tika izmantota tikai informācija par CD4 šūnu skaitu (diagnoze klasificēta kā vēla, ja CD4 šūnu skaits zemāks par 200 / μ l). Jo izdzīvotības

analīzē, ja izvēlētā atkarīgā pazīme (HIV iznākums) ir AIDS, šis minētais iznākums nedrīkst būt ietverts pētāmajā neatkarīgajā pazīmē „vēla diagnoze”. Tāpat, pētot izdzīvotību līdz AIDS stadijai, CD4 šūnu skaits virs 200 / μl kategorizēts detalizētāk: 200-349 / 350-499 / ≥ 500 . Šāda dalījuma pamatā ir CDC HIV infekcijas stadiju klasifikācija⁸². Papildus atdalīšanas punkts – šūnu skaits līdz 350 / μl izvēlēts saskaņā ar jaunākajām starptautiskajām HAART uzsākšanas vadlīnijām (asimptomātiskiem pacientiem šūnu skaits zem 350 / μl ⁸³).

9) **Vīrusu slodze** HIV diagnosticēšanas brīdī – darbā izmantota kā kategorisks mainīgais. Arī vīrusu slodze tika aplūkota 6 mēnešu ietvaros kopš HIV diagnozes apstiprināšanas datuma. Tā kā vīrusa RNS kopiju skaits plaši variē un tā sadalījums populācijas ietvaros ir izteikti asimetrisks, pētījumos izmanto RNS kopiju skaita decimāllogaritmu. Tas klasiski tiek dalīts kategorijās $<4 / 4-5 / \geq 5 \log_{10}$ kopijas / ml.

10) **HIV aprūpes un antiretrovirālās terapijas pieredze** – darbā izmantots kā kategorisks mainīgais ar 4 kategorijām: nav saņēmis specializēto aprūpi / ir saņēmis aprūpi, bet nav uzsākts ART / ir saņēmis ART, bet terapijā bijis pārtraukums / saņēmis ART bez pārtraukuma. Lai persona tiktu uzskatīta par ART saņēmēju, terapijas ilgumam bija jābūt vismaz vienu mēnesi (neatkarīgi no medikamentu skaita un kombinācijas)⁷³. Par terapijas pārtraukumu uzskatīts vismaz divu nedēļu ilgs laika periods, kurā persona nav saņēmusi ART medikamentus⁹. Datu analīzē par aprūpes un terapijas pieredzi atsevišķi izdalītas HIV inficētās grūtnieces (kategorija „cits”), kuras saņēmušas ART tikai grūtniecības laikā vertikālās transmisijas profilaksei, saistībā ar specifiskiem kritērijiem terapijas uzsākšanā un pārtraukšanā.

11) **Vīrushepatīta C koinfekcija** - pētījumā lietota kā dihotoms mainīgais - ir / nav. Informācija iegūta no LIC pacientu ambulatorajām kartēm. Tika uzskatīts, ka personai ir HCV, ja laikā kopš diagnosticēta HIV infekcija kaut reizi identificēts pozitīvs HCV antivielu tests⁹.

2.4. Pētītā populācija

Promocijas darbā tika izmantota informācija par personām, kuras laikā no 1987.gada 1.janvāra līdz 2010.gada 31.decembrim reģistrētas LIC HIV infekcijas un AIDS saslimšanas gadījumu reģistrā. Kopumā datu analīzē iekļauta informācija par 4888 HIV inficētām personām, tostarp analizēti 981 AIDS un 738 inficēto personu nāves gadījumi. Kopējais novērojuma laiks pētītajā populācijā veido 31 192,6 persongadus (mediānais novērojuma laiks - 6,8 pg; vidējais - 6,4 pg (SD 3,7); amplitūda 0-23,9 pg).

2.5. Statistiskā analīze

Pētījumā tika aplūkoti divi PLHIV veselības iznākumu rādītāji - AIDS un *exitus letalis*. Noteikti kopējie un stratificētie rādītāji. Rādītāju relatīvā biežuma noteikšanai izmantots kopējais riska personlaiks, kas tika noteikts tieši (individuāli katrai personai). Personlaika noteikšanai kā apsekojuma sākuma punkts tika izvēlēts datums, kad laboratoriski apstiprināta HIV diagnoze un apsekojuma beigu punkts bija datums, kurā konstatēta AIDS stadija vai personas nāve (ja attiecināms) vai 2010.gada 31.decembris.

Lai korekti noteiktu, vai mirstības rādītāji PLHIV populācijā atšķiras no situācijas vispārējā populācijā tika aprēķināta standartizētā mirstības attiecība (SMA), izmantojot netiešās standartizācijas metodi, par standartu izvēloties vecumspecifiskos mirstības rādītājus Latvijas vispārējā populācijā.

Darbā potenciāli zaudēto mūža gadu (PZMG) rādītājs aprēķināts, par atskaites punktu izvēloties 65 gadu vecumu. Rādītājs izteikts uz 100 000 vispārējās populācijas iedzīvotājiem vecumā līdz 65 gadiem, kā arī uz 1000 PLHIV. Tāpat PZMG rādītājs tika lietots kā vidējais rādītājs uz vienu nāves gadījumu. Lai identificētu faktoros, kas ir saistāmi ar priekšlaicīgu nāvi PLHIV populācijā, tika konstruēts lineārās regresijas modelis.

Pirms regresijas analīzes veikšanas tika pārbaudīts, vai starp pētītajām neatkarīgajām pazīmēm nav kolinearitātes (*collinearity*). Šī pārbaude tika veikta ar Tolerances testu (*tolerance statistics*). Kolinearitāte tika identificēta

kā klātesoša, ja tolerances testa rezultāts bija mazāks par 0,1. Tāpat tika pārbaudīts, vai starp neatkarīgajām pazīmēm nav statistiskās multiplikatīvās mijiedarbības (*interaction*) attiecībā uz pētīto atkarīgo lielumu. Mijiedarbība raksturo situāciju, kad pētāmā neatkarīgā mainīgā efekts attiecībā uz iznākumu ir atkarīgs no kāda cita mainīgā klātbūtnes. Pārbaudei tika konstruēts regresijas modelis ar trim regresijas locekļiem un pārbaudīts, vai pazīmju reizinājums ir statistiski ticams.

Mirstības un PZMG rādītāju tendenču laikā statistiskā nozīmīgumu noteikšanai, izmantota lineārā regresija. Tā kā rādītāju sadalījums pa gadiem neatbilst ideālai taisnei, atsevišķos gadījumos tika veikta rādītāju transformācija ar mērķi linearizēt sakarības un stabilizēt datu variēšanu.

Cēloņspecifiskās mirstības salīdzinājums dažādu faktoru strātās (nosakot mirstības attiecību), kā arī katra faktora neatkarīgās ietekmes uz iznākumu noteikšana veikta, izmantojot Puasona regresiju.

Izdzīvotības (*survival*) analīze veikta, izmantojot Kaplana-Meijera metodi, nosakot dažādu laika periodu izdzīvotības daļu gan kopumā, gan dzimuma grupās. Salīdzinātas arī izdzīvotības līknes pētīto faktoru apakšgrupās. Izdzīvotības līkņu atšķirību statistiskās ticamības noteikšanai izmantots Log-Rank tests.

Pētīto faktoru neatkarīgās (samērotās) ietekmes uz mirstību novērtēšanai izmantots Koksas proporcionālo draudu modelis (*Cox proportional hazards model*). Draudu proporcionālītātes pieņēmums tika pārbaudīts, izmantojot grafiskā izvērtējuma metodi (*Log-Log Plots*).

Datu analīze tika veikta, izmantojot datorprogrammas MS Excel, SPSS 19.0 un CIA. Rezultāti tika atzīti par statistiski ticamiem, ja būtiskuma līmenis (p) bija mazāks par 0,05.

3. REZULTĀTI

3.1. Pētītās populācijas raksturojums saistībā ar izvēlētajām pētāmajām pazīmēm

Vispārējās situācijas novērtējumā iekļauta visa PLHIV populācija neatkarīgi no vecuma (n=4888). Savukārt, identificējot HIV iznākumu asociētos faktorus, no datu analīzes tika izslēgtas personas, kuras infekcijas diagnosticēšanas brīdī bija jaunākas par 13 gadiem (ieskaitot) (n=45; 0,9% no kopējā HIV inficēto personu skaita, kuriem vecums bija zināms) (skat. pamatojumu 2.3.nodaļā).

3.1.1. Kopējās HIV inficēto populācijas raksturojums Latvijā

No kopējās pētītās populācijas (n=4888) lielākā daļa - 69,5% - ir vīrieši (68,2-70,8; n=3396) (arī turpmāk iekavās aiz rādītāja atspoguļots 95% TI). Vidējais vecums HIV diagnosticēšanas brīdī ir 28,9 (SD 9,6), vecuma mediāna - 27 gadi. 18 personām iztrūkst informācijas par dzimšanas datumu vai gadu. Puse PLHIV ir krievu tautības pārstāvji - 49,6% (48,2-51,0; n=2424), otrā biežākā tautība ir latviešu - 26,0% (24,8-27,3; n=1272). Cita tautība bija uzrādīta 11,6% personu (10,8-12,5; n=568). Visbiežāk uzrādītā „cita tautība” ir čigānu - 62,3% no visiem citas tautības pārstāvjiem (n=354). Informācija par etnisko piederību nebija pieejama 624 personām (12,8%). Lielākā daļa PLHIV (74,3%) infekcijas konstatēšanas laikā dzīvoja Rīgā (73,0-75,5; n=3630), attiecīgi 25,7% - ārpus Rīgas (24,5-27,0; n=1258), visbiežāk Pierīgā (n=525), visretāk Latgales reģionā (n=46).

Lielākā daļa pētījumā iekļauto personu HIV infekciju ieguvušas, lietojot kopīgus piederumus narkotiku injicēšanai - 58,9% (57,5-60,3; n=2878). Otrs biežākais pārnese ceļš (25,0% gadījumu) ir heteroseksuāli dzimumkontakti (23,8-26,2; n=1222). Homoseksuālu dzimumkontaktu ceļā inficējušies 5,0% personu (4,4-5,6; n=243). Vertikālās transmisijas ceļā inficējušies 39 bērni (0,8%). Transmisijas ceļš nav noskaidrots 506 PLHIV (jeb 10,3%; 9,5-11,2).

No visiem PLHIV 10,1% (9,3-10,9; n=492) infekcija diagnosticēta t.s. pirms HAART vai agrīnajā HAART periodā (t.i., līdz 1999.gadam).

3.1.2. HIV inficēto personu virs 14 gadu vecuma raksturojums

Aplūkojot HIV inficēto personu populāciju vecumā virs 14 gadiem (ieskaitot) (n=4825 jeb 98,7% no visiem inficētajiem) saistībā ar pārējiem pētītajiem faktoriem secināms, ka aptuveni ceturtdaļa (25,8%) indivīdu infekcijas diagnosticēšanas brīdī atradušies penitenciārājā iestādē (24,6-27,0; n=1244). Informācija par CD4 limfocītu skaitu infekcijas diagnosticēšanas laikā bija pieejama pusei pētījumā iekļauto HIV gadījumu (54,5%; n=2628). Vidējais šūnu skaits bija 530,2 (SD 266,7) un šūnu skaita mediāna - 510,0. Mazāk par 200 šūnām / μ l noteikts 9,9% personu, kurām šī informācija bija pieejama (8,8-11,1; n=259). Pusei inficēto personu CD4 šūnu līmenis HIV diagnosticēšanas brīdī bijis augsts, t.i., virs 500 šūnām / μ l (52,1%; n=1369).

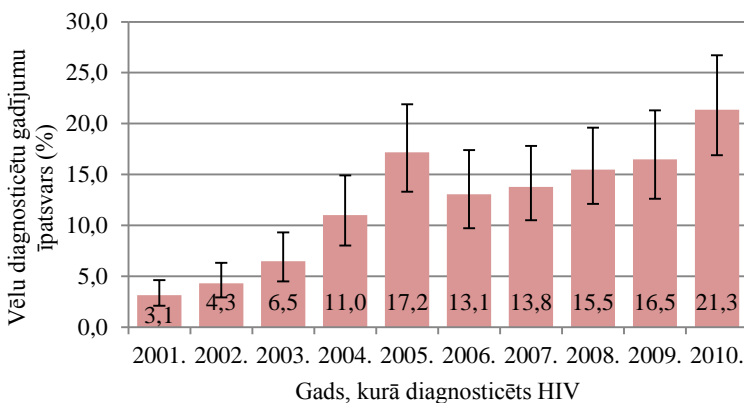
Jāatzīmē, ka 523 PLHIV (jeb 16,6% (15,3-17,9) no 3151 personām, kurām bija noteikts CD4 šūnu skaits) laiks no infekcijas diagnosticēšanas brīža līdz pirmā CD4 šūnu skaita noteikšanai (t.i., līdz nokļūšanai pie ārsta infektologa LIC) bija ilgāks par sešiem mēnešiem, tādēļ tās saskaņā ar darba metodoloģiju no vēlas HIV diagnosticēšanas biežuma aprēķiniem tika izslēgtas.

Kopumā Latvijā vidēji laiks no HIV diagnozes līdz pirmā CD4 limfocītu skaita noteikšanai ir 5,1 mēneši (SD 13,0) (mediāna - 0,7 mēneši jeb ~3 nedēļas). Vairāk kā pusei PLHIV - 59,8% - pirmā CD4 šūnu skaita noteikšana tika veikta mēneša laikā no infekcijas diagnosticēšanas brīža (58,0-61,5; n=1883).

Pētītajā laika periodā 352 personām virs 14 gadu vecuma AIDS tika diagnosticēts 6 mēnešu laikā no HIV diagnosticēšanas brīža (37,4% (34,4-40,5) no 941 AIDS gadījumiem šajā populācijā). 174 personām no tām, kurām noteikts AIDS pusgada laikā pēc HIV identificēšanas, CD4 šūnu skaits HIV diagnozes brīdī bija virs 200 šūnām / μ l.

Vidējais laiks no HIV diagnozes līdz AIDS identificēšanai ir 34,9 mēneši (SD 36,4) jeb ~2,9 gadi. Mediānais laiks - 24,3 mēneši jeb ~2 gadi. Minētais laika periods variē no 0-155,2 mēnešiem (jeb 12,9 gadiem). 26 personām HIV diagnozes datums sakrīta ar AIDS diagnozes datumu. Papildus tam 10 personas 6 mēnešu laikā bija mirušas no nāves cēloņa, kas ir saistāms ar AIDS (t.i., tām AIDS konstatēts nāves brīdī), tādējādi arī šīm personām HIV diagnoze uzskatāma par vēlu. Kopumā HIV diagnozi par vēlu var uzskatīt 9,2% (8,4-10,0; n=443) personu. Savlaicīga diagnoze bijusi attiecīgi 46,1% indivīdu (44,6-47,5; n=2222), savukārt 44,8% (43,4-46,2; n=2160) PLHIV informācijas nav bijis pietiekami, lai noteiktu diagnozes savlaicīgumu.

Jāuzsver, ka vēlu diagnosticētu gadījumu īpatsvaram no ikgadēji reģistrēto gadījumu skaita, kā redzams 3.1.2.1. attēlā, ir tendence pēdējo 10 gadu laikā pieaugt. Ja 2001.gadā vēlu bija diagnosticēti tikai 3,1% gadījumu (2,1-4,6), tad 2010.gadā - jau 21,3% (16,9-26,7).



3.1.2.1. att. Vēlu diagnosticētu HIV gadījumu īpatsvars no visiem diagnosticētajiem gadījumiem (2001.-2010.gads)

Informācija par vīrusu slodzi organismā bija pieejama 2292 gadījumos jeb 47,5% no visiem PLHIV, kas infekcijas diagnosticēšanas brīdī bijuši vecāki par 14 gadiem (629 gadījumos vīrusu slodzes rādītājs bija noteikts vēlāk kā pēc

6 mēnešiem kopš infekcijas diagnosticēšanas un pārējiem 1904 PLHIV rādītājs nav noteikts).

Sestajai daļai (15,3%; 14,3-16,3) pētījumā iekļauto personu šis rādītājs bija zemāks par $4 \log_{10}$ RNS kopijām / ml (t.i. zem 10 000 kopijām). Vēl 13,9% (12,9-14,9) rādītājs bija virs $5 \log_{10}$ RNS kopijām/ml, un 18,3% (17,3-19,4) vīrusu slodze bija amplitūdā no 4-5 \log_{10} RNS kopijām/ml. 3,4% personu (n=163) vīrusu slodze bija zem 400 kopijām/ml (kas mazāk sensitīvu laboratorisko metožu gadījumā tiek uzskatīts kā skaits zem detekcijas līmeņa). Vidējais vīrusu slodzes rādītājs PLHIV populācijā ir $4,4 \log_{10}$ RNS kopijas/ml (jeb aptuveni 25 000 kopiju/ml). Vīrusu slodzes mediāna ir $4,0 \log_{10}$ kopijas/ml.

Trešā daļa (32,5%) PLHIV vecumā virs 14 gadiem kopš infekcijas diagnosticēšanas nav stājušies LIC uzskaitē un saņēmuši specializētu aprūpi (31,2-33,9; n=1570). 39,9% personu atradās LIC uzskaitē un bija bez ART pieredzes (38,5-41,2; n=1923) (t.sk. 41 persona, kurai terapija bija uzsākta, bet kura to bija saņēmusi mazāk par mēnesi). Savukārt 13,8% (12,9-14,8; n=668) bija uzsākuši antiretrovirālo terapiju un ārstēšanas procesā tiem reizi vai vairākas bijis vismaz divu nedēļu ilgš pārtraukums. 7,7% (7,0-8,5; n=372) HIV inficēto personu ART saņēmušas bez pārtraukumiem. Aprūpes un terapijas pieredze, kas definēta kā „cita”, konstatēta 292 personām. Starp tām 262 ir grūtnieces. Atlikušajām 30 personām iztrūka informācijas par terapijas anamnēzi (nav bijusi pieejama ambulatorā karte u.tml.).

Vidēji Latvijā laiks no infekcijas diagnosticēšanas brīža līdz ART uzsākšanai ir 33,8 mēneši (SD 36,7) jeb ~3 gadi (laiks variē no 0 līdz 153 mēnešiem). Mediānais laiks starp minētajiem veselības notikumiem ir 19,9 mēneši (jeb ~1,7 gadi).

Augstāk minēto ART pārtraukumu iemesls 668 PLHIV pamatā ir pacientu līdzestības trūkums – problēmas ar līdzestību konstatētas 79,9% personu (76,6-82,7; n=533). Otrs biežākais pārtraukumu iemesls (10,3% gadījumu; 8,2-12,9; n=69) ir dažādi tehniski iemesli (finansējuma trūkums,

medikamentu trūkums u.tml.). 4,0% personu ART pārtraukta veselības sarežģītumu dēļ (blaknes, medikamentu rezistence u.tml.) (2,8-5,8; n=27). 3,0% personu terapija pārtraukta pēc pozitīvu rezultātu sasniegšanas akūta retrovīrusu sindroma (ARVS) gadījumā (1,9-4,6; n=20). Savukārt 18 personas izbraukušas no Latvijas (2,7%; 1,7-4,2). Vienai personai norādīts cits ART pārtraukšanas iemesls (nav Latvijas pilsonis).

Informācija par vīrushepatīta C izmeklējumu rezultātiem bija pieejama 3128 personām. 47,8% no visiem PLHIV (46,4-49,2; n=2306) laikā kopš infekcijas diagnosticēšanas ir bijis pozitīvs HCV antivielu tests. Visaugstākais personu skaits ar pozitīvu HCV antivielu testa rezultātu bija INL vidū - 95,7% (94,7-96,5).

3.2. AIDS incidences raksturojums HIV inficēto personu populācijā

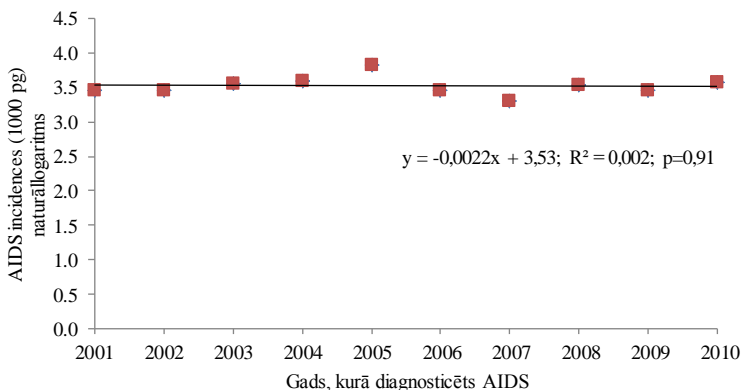
3.2.1. Kopējā AIDS incidence, tās tendences laikā

Pirmais AIDS gadījums Latvijā konstatēts 1990.gadā, un līdz 2010.gada nogalei valstī kopumā reģistrēti 953 šādi gadījumi. Pētījumā, veicot AIDS incidences aprēķinus un turpmāk arī AIDS riska asociēto faktoru meklējumus, valsts HIV gadījumu reģistrā atrodamajiem AIDS gadījumiem tika pievienoti arī 28 gadījumi, kad persona mirusi ar AIDS (t.i. AIDS konstatēts nāves brīdī). Tātad kopumā analizēts 981 AIDS gadījums.

Līdz 2000.gadam AIDS gadījumu skaits valstī bija relatīvi zems. Kopumā pētītajā laika periodā AIDS incidences biežuma rādītājs HIV inficēto personu populācijā (27 736,7 riska persongados) bija 35,4 / 1000 pg (33,4-37,5). Pēdējo 10 gadu laikā visaugstākā AIDS incidence bija 2005.gadā, kad tika konstatēti 122 šādi gadījumi un incidences rādītājs sasniedza 45,8 / 1000 pg (38,0-54,7).

Nosakot AIDS incidences tendences pēdējo 10 gadu laikā secināms, ka rādītājs ir statistisks, proti, tam nav novērojamas nozīmīgas izmaiņas laikā

(skat. 3.2.1.1.attēlu). No attēlā atainotā regresijas vienādojuma var spriest par minimālu AIDS incidences samazināšanos par aptuveni 0,22% ($e^{0,0022}$) gadā, taču šis apgalvojums nav statistiski ticams ($p=0,91$).



3.2.1.1. att. AIDS incidences (uz 1000 riska persongadiem HIV inficēto populācijā) tendences laikā no 2001.-2010.gadam

3.2.2. Dzimumu stratificētā AIDS incidence, tās tendences laikā

Pirmais AIDS gadījums vīriešiem reģistrēts trīs gadus pēc pirmā diagnosticētā HIV gadījuma šajā dzimuma grupā, t.i. 1990.gadā. Pēdējo 10 gadu laikā incidence visaugstākā vīriešiem, līdzīgi kā vispārējā PLHIV populācijā, bijusi 2005.gadā, kad diagnosticēti 77 AIDS gadījumi, veidojot incidenci 39,8 gadījumi 1000 persongados (31,4-49,7), savukārt viszemākais rādītājs novērots 2007.gadā - 28,5 / 1000 pg (21,8-36,6), lai gan atšķirība starp minētajiem gadiem nav statistiski nozīmīga.

Sievietēm pirmais HIV gadījums reģistrēts 1994.gadā, un pirmais AIDS gadījums - arī, līdzīgi kā vīriešiem, trīs gadus vēlāk - 1997.gadā. Rādītājs visaugstākais arī sievietēm bija 2005.gadā - 61,6 / 1000 pg (44,9-82,4; n=45) un viszemākais - 2007.gadā, veidojot 23,7 gadījumus 1000 persongados (14,7-36,6). Minētā atšķirība starp gadu ar augstāko un gadu ar zemāko AIDS incidenci ir statistiski ticama.

Aplūkojot AIDS incidences biežuma tendences laikā dzimumu strātās, izdarāms līdzīgs secinājums kā kopējās incidences gadījumā - rādītāji gadu no gada ir līdzīgi, ar atkārtotu nelielu paaugstināšanos un pazemināšanos. Proti, nav novērojamas ne augšup, ne lejupejošas tendences, rādītājs ir statistisks (tendences būtiskuma līmenis sievietēm: $p=0,46$ un vīriešiem - $0,75$).

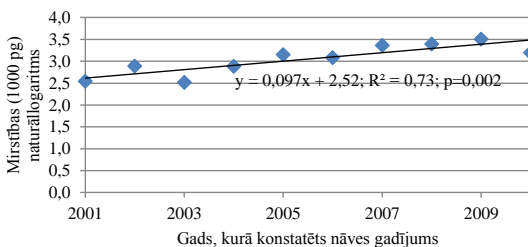
Aprēķinot incidenču attiecību starp dzimuma strātām saistībā ar AIDS diagnozes gadu, secināms, ka kopumā nevienā no tiem dzimumu atšķirības nav statistiski nozīmīgas. Dzimumu atšķirība ir statistiski ticama tikai 2005.gadā, kas ir gads ar visaugstākajiem AIDS incidences rādītājiem pēdējā dekādē, proti, sievietēm AIDS risks šajā gadā bija ievērojami augstāks nekā vīriešiem ($IRR=0,65$ ($0,45-0,93$)), turklāt šīs atšķirības statistiskā ticamība saglabājās arī pēc samērošanas ar vecumu. Kopumā visam pētītajam laika periodam aprēķinātā incidenču attiecība liecina, ka vīriešiem šis rādītājs ir nedaudz, taču statistiski nenozīmīgi, zemāks nekā sievietēm ($IRR=0,94$; $0,82-1,08$).

3.3. Visu cēloņu mirstības rādītāju raksturojums

3.3.1. Kopējā mirstība, tās tendences laikā

Novērotajā laika periodā PLHIV kopējā populācijā tika identificēti 738 PLHIV nāves gadījumi, kas veido 23,7 gadījumus 1000 persongados (22,0-25,4). Līdz 1998.gadam reģistrēti tikai astoņi nāves gadījumi (jāpiemin, ka 1992., 1993., 1996. un 1997.gadā nav reģistrēts neviens gadījums).

Aplūkojot mirstības rādītāju pēdējo 10 gadu laikā (līdz tam mirstības rādītāji ir zemi, ar plašiem ticamības intervāliem, tādējādi agrākie gadi nav iekļauti mirstības tendenču laikā novērtējumā), secināms, ka visaugstākais tas bijis 2009.gadā - 33,4 gadījumi / 1000 pg ($27,9-39,6$). Turklāt mirstībai ir novērojama statistiski nozīmīga tendence ik gadus pieaugt 1,10 reizes ($e^{0,097}$) jeb par aptuveni par 10,1% gadā ($p=0,002$) (skat. 3.3.1.1.attēlu).



3.3.1.1. att. Mirstības HIV inficēto personu vidū tendences laikā no 2001.-2010.gadam

3.3.2. Dzimumu stratificētā mirstība, tās tendences laikā

Pēdējā laika periodā pirmais nāves gadījums HIV inficētu vīriešu vidū Latvijā bija 1991.gadā. Kopumā līdz 2010.gada beigām identificēti 556 gadījumi (75,3% no visiem nāves gadījumiem PLHIV populācijā), tādējādi dzimuma specifiskā mirstība vīriešiem bija 24,8 gadījumi 1000 pg (22,7-26,9). Attiecīgi sievietes populācijā pirmais nāves gadījums reģistrēts 1999.gadā (līdz 2010.gada beigām - 182 gadījumi), veidojot mirstības rādītāju 20,8 / 1000 pg (17,9-24,1). Augstākais mirstības rādītājs vīriešiem, līdzīgi kā visā PLHIV populācijā kopumā, reģistrēts 2009.gadā - 37,1 / 1000 pg (neņemot vērā mirstības rādītājus līdz 1998.gadam, jo šajā laika periodā, kā minēts iepriekš, konstatēti tikai atsevišķi nāves gadījumi, kā dēļ mirstības rādītāji nav statistiski stabili, tiem ir ļoti plaši ticamības intervāli). Savukārt sievietēm visaugstākā mirstība reģistrēta 2008.gadā - 28,5 / 1000 pg (19,5-40,3). Jāatzīmē, ka mirstība nevienā novērojuma gadā dzimuma strātās statistiski nozīmīgi neatšķiras.

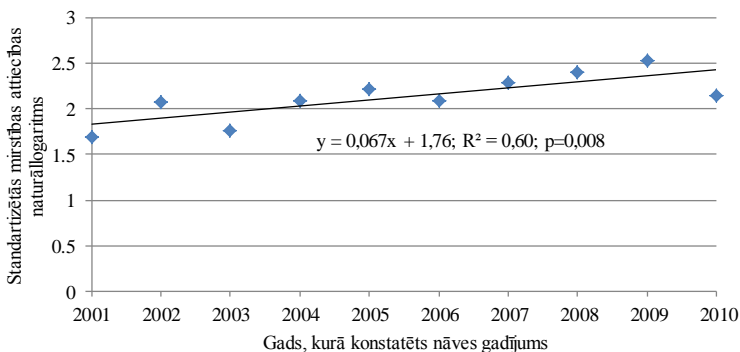
Aplūkojot dzimuma stratificētās mirstības rādītāju tendences laikā secināms, ka tās ir augšupejošas gan vīriešiem, gan sievietēm. Tā kā sievietēm nāves gadījumu skaits ir neliels līdz 21.gadsimta sākumam, tendenču laikā statistiskās ticamības novērtēšanai izvēlēts laika periods no 2003.-2010.gadam. Vīriešiem mirstība ik gadus pieaug 1,11 reizes ($e^{0,106}$) jeb par aptuveni par

10,2% gadā ($p=0,03$), savukārt sievietēm mirstības rādītāju pieaugums ir nedaudz straujāks - 1,12 reizes ($e^{0,113}$) jeb par 12,0% gadā.

Jāatzīmē, ka kopumā netika identificētas statistiski nozīmīgas dzimumu atšķirības mirstības rādītājos. Izņēmums ir 2007.gads, kad vīriešiem bija teju divreiz augstāka mirstība - $MRR=1,7$ (1,02-2,7). Arī mirstības attiecība, kas aprēķināta visam pētītajam laika periodam, bija statistiski ticama - $MRR=1,2$ (1,02-1,4). Taču šīs atšķirības ir izskaidrojamas ar HIV inficēto sieviešu un vīriešu vecuma atšķirībām - samērojot rādītājus pēc vecuma infekcijas diagnosticēšanas brīdī, atšķirību statistiskā ticamība zuda - 2007.gada mirstības attiecība pēc samērošanas bija 1,6 (0,95-2,5) un laika periodam kopumā - 1,1 (0,9-1,3).

3.3.3. Mirstības HIV inficēto vidū salīdzinājums ar vispārējo populāciju

Veicot vecuma standartizētās mirstības aprēķinus ar mērķi salīdzināt mirstību PLHIV un Latvijas vispārējā populācijā, tika noskaidrots, ka rādītājs abās populācijās ievērojami atšķiras - mirstība HIV inficētajām personām pēdējos gados vairāk nekā 10 reizes pārsniedz tās līmeni vispārējā populācijā. Līdzīgi kā kopējā mirstības rādītāja gadījumā, arī standartizētā mirstības attiecība visaugstākā bija 2009.gadā - 12,6 (10,5-14,9). Turklāt standartizētajai mirstības attiecībai ir statistiski nozīmīga tendence pieaugt laikā 1,07 reizes ($e^{0,067}$) jeb par aptuveni par 6,9% gadā ($p=0,008$) (skat. 3.3.3.1. attēlu).



3.3.3.1. att. Standartizētās mirstības attiecības tendences laikā no 2001.-2010.gadam

Aplūkojot mirstības rādītājus atsevišķi PLHIV dzimuma grupās un salīdzinot tos ar mirstību Latvijas vispārējās sievietņu un vīriešu populācijās, var secināt, ka rādītāji ir augstāki HIV inficēto populācijā abu dzimumu grupās. Taču HIV inficētām sievietēm šis mirstības pārsvars ir ievērojami krasāks nekā vīriešiem, proti - sievietēm mirstība pētāmajā laika periodā kopumā 16,0 reizes (13,9-18,6) pārsniedza rādītājus vispārējā Latvijas populācijā, kamēr vīriešiem standartizētā mirstības attiecība bija 4,7 (4,3-5,1) laikā no 1991.-2010.gadam. Aplūkojot SMA tendences laikā dzimumu strātās, redzams, ka vīriešu vidū rādītājam ir statistiski nozīmīga augšupejoša tendence (līdzīgi kā PLHIV populācijā kopumā tas palielinās 1,07 reizes ($e^{0,066}$) vai par 6,8% gadā ($p=0,01$)). Taču sievietēm attiecībā uz SMA rādītāju nav novērojamas stabilas tendences, rādītājs ik gadus mainās ($p=0,12$).

Salīdzinot mirstības rādītāju PLHIV vidū un vispārējā populācijā saistībā ar vecumu, var secināt, ka inficētām personām mirstība ir augstāka visās vecuma grupās, tomēr atšķirības starp abām populācijām samazinās, palielinoties vecumam - aptuveni par 19,2%, izmainoties vecuma grupai par vienu vienību* (regresijas vienādojums: $\ln(y)=3,02-0,18x$; $R^2=0,77$; $p<0,001$).

* Vecuma kategorijas aprakstītas 2.3.nodaļā

Visaugstākais mirstības rādītāja pārsvars vērojams bērnu un pusaudžu (0-14 un 15-19 gadi) grupās - attiecīgi standartizētā mirstības attiecība ir 28,0 (9,1-65,3) un 10,7 (5,3-19,1), taču šeit jāņem vērā rādītāju statistiskā nestabilitāte (plaši ticamības intervāli). Rādītājs ir augsts arī vecuma grupā no 35-39 gadiem, kur mirstība PLHIV vidū ir teju desmit reizu augstāka (SMA=9,5; 8,0-11,2). Taču vecumā no 60-64 gadiem tā ir vairs tikai trīs reizu augstāka (SMA=3,1; 1,4-6,2) un personām, kuras vecākas par 65 gadiem rādītājs atšķiras tikai pusotru reizi, turklāt šī atšķirība nav uzskatāma par statistiski nozīmīgu (SMA=1,4; 0,4-3,5).

3.4. HIV inficēto personu izdzīvotība un tās asociētie faktori

3.4.1. Izdzīvotības daļas līdz AIDS stadijai raksturojums kopējā HIV inficēto personu populācijā

Aplūkojot izdzīvotības līdz AIDS stadijai rādītāju kopējā PLHIV populācijā saskatāma loģiska likumsakarība - proti, ka tie ir zemāki, salīdzinot ar izdzīvotības daļu līdz letālam iznākamam (skat. 3.4.3.nodaļu). Vienu gadu pēc HIV diagnosticēšanas AIDS stadiju nav sasnieguši 91,6% (90,8-92,4) personu. Vismaz piecus gadus bez AIDS nodzīvo 83,0% (81,8-84,2) inficēto personu un 10 gadus - 73,3% (71,7-74,9) PLHIV. Līdzīgi kā iepriekš secināts par AIDS incidences rādītāju saistībā ar dzimumu, arī attiecībā uz izdzīvotības līdz AIDS daļu var attiecināt apgalvojumu, ka dzimumu atšķirības nav novērojamas.

3.4.2. Izdzīvotības līdz AIDS stadijai rādītāju asociētie faktori

Aplūkojot personu vecuma HIV diagnozes brīdī saistību ar izdzīvotību līdz AIDS stadijai, secināms, ka, palielinoties personas vecumam, noteiktu laika periodu pēc HIV diagnozes apstiprināšanas izdzīvojušo īpatsvars samazinās. Tā, piemēram, 5 gadus bez AIDS izdzīvo 90,5% (89,1-91,9) personu, kuras infekcijas diagnosticēšanas brīdī bijušas 14-24 gadus vecas (10 gadu izdzīvotības daļa - 82,3% (80,1-84,5). Savukārt no HIV inficētajām

personām, kuras diagnozes brīdī bijušas vecumā virs 45 gadiem 5 gadus bez AIDS pavada tikai 67,3% (61,4-73,2) un 10 gadus - tikai puse inficēto (50,8%; 39,2-62,4). Kopumā, savstarpēji salīdzinot izdzīvotības līknes, secināms, ka minētās atšķirības ir statistiski nozīmīgas starp visām vecuma grupām. Statistiski nozīmīgi izdzīvotības līknes neatšķirās tikai starp vecuma kategorijām 35-44 gadi un virs 45 gadiem ($p=0,08$).

Attiecībā uz izdzīvotības līdz AIDS stadijai un personas tautību secināms, ka latviešu tautības pārstāvjiem izdzīvotības daļas rādītājiem ir tendence būt zemākiem. Piemēram, 5 gadus pēc HIV diagnosticēšanas bez AIDS izdzīvo 84,4% cittautiešu (81,3-87,5), 82,2% krievu tautības pārstāvju (80,6-83,8) un 79,1% latviešu (76,6-81,6). Taču statistiski nozīmīgas izdzīvotības līkņu atšķirības atrodamas tikai starp latviešu un cittautiešu tautības kategorijām ($p=0,02$). To pierāda arī draudu attiecības vienfaktora modelis (skat. 3.4.2.1. tabulu) - draudu attiecība cittautiešiem salīdzinājumā ar latviešiem ir 0,78 (0,63-0,97).

AIDS stadiju sasniegt agrīnāk ir tendence ārpus Rīgas dzīvojošajiem. Proti, 5 gadus bez AIDS pavada 80,9% (78,5-83,3) ārpus Rīgas dzīvojošo, kamēr Rīgā dzīvojošajiem šis rādītājs ir 83,6% (82,2-85,0). Šo sakarību apstiprina arī izdzīvotības līkņu salīdzinājums ($p=0,047$) un draudu attiecība vienfaktora modelī ($HR=1,16$; 1,001-1,33).

Tendence būt ar augstākiem izdzīvotības rādītājiem ir arī personām ar inkarcerācijas pieredzi. Piemēram, 5 gadus bez AIDS pavada 87,3% (85,3-89,3) HIV inficēto, kuri atradušies ieslodzījumā, un 81,5% (80,1-82,9) indivīdu bez šādas pieredzes. Lai gan ilgākā laika periodā šīs atšķirības mazinās (10 gadu izdzīvotība ieslodzītajiem ir 74,3% (71,0-77,6) un personām bez ieslodzījuma anamnēzes - 73,0% (71,0-75,0)), izdzīvotības līkņu novērtējums kopumā liecina, ka atšķirība ir statistiski nozīmīga ($p=0,003$).

Izdzīvotības līkņu atšķirības ir statistiski ticamas starp visām HIV transmisijas kategorijām (tās salīdzinot pa pāriem) ($p<0,001$). Proti,

izdzīvotības daļas rādītāji viszemākie ir homoseksuālās transmisijas grupā (5 gadu izdzīvotība - 64,9% (58,0-71,8)), kam seko heteroseksuāla transmisija (80,0%; 77,5-82,5). Labāka situācija vērojama INL grupā, kur vismaz 5 gadus bez AIDS pavada 84,1% personu (82,7-85,5).

Attiecībā uz AIDS iestāšanās straujumu vērojams, ka sliktāki rādītāji ir indivīdiem, kuriem infekcija atklāta pēdējo gadu laikā. Piemēram, 2 gadus bez AIDS pavada 90,8% personu, kurām HIV apstiprināts laikā no 2000.-2007.gadam (89,9-91,8) un 89,7% indivīdu, kuriem HIV diagnosticēts laikā no 1987.-1999.gadam (87,0-92,4), kamēr laika periodā no 2008.-2010.gadam diagnosticētām personām šis rādītājs ir tikai 84,9% (82,4-87,4). Kā rāda draudu attiecības vienfaktora analīze, atšķirība starp laika periodu no 2000.-2007.gadam un laiku no 2008.-2010.gadam ir statistiski nozīmīga (HR=0,56; 0,45-0,69). Savukārt atrastā atšķirība starp agrīno laika periodu (1987.-1999.gads) un laiku no 2008.-2010.gadam nav nozīmīga (HR=0,84; 0,65-1,08) (skat. 3.4.2.1.tabulu).

AIDS attīstīšanās straujumu ietekmē arī diagnozes savlaicīgums, proti, jo zemāks ir CD4 šūnu skaits infekcijas diagnosticēšanas brīdī, jo lielāks agrīnākas AIDS stadijas iestāšanās risks. Piemēram, vismaz piecus gadus bez AIDS nodzīvo 86,0% (84,0-88,0) personu, kurām minēto imunitātes šūnu skaits ir bijis augsts (virs 500 / μ l). Kamēr personām ar šūnu skaitu no 200-349 / μ l rādītājs ir tikai 65,9% (60,4-71,4) un personām, kurām šūnu skaits nepārsniedz 200 / μ l - vien 24,1% (14,1-34,1). Kopumā savstarpēji pa pāriem salīdzinot izdzīvotības līknes CD4 šūnu skaita grupās secināms, ka visas atšķirības ir statistiski nozīmīgas ar būtiskuma līmeni, kas zemāks par 0,001. Draudu attiecības vienfaktora analīze liecina, ka, salīdzinot ar personām, kurām CD4 šūnu skaits pārsniedz 500 / μ l, personām zemākajā šūnu skaita kategorijā (zem 200 / μ l) ir pat vairāk kā 13 reišu augstāks risks attiecībā uz agrīnāku AIDS stadijas iestāšanos ($p < 0,001$), personām ar šūnu skaitu no 200-349 / μ l ir vairāk

kā divas reizes augstāks risks ($p < 0,001$) un personām ar šūnu skaitu no 350-499 / μl risks ir 1,36 reizes augstāks ($p = 0,002$) (skat. 3.4.2.1.tabulu).

Arī augsta HIV vīrusu slodze infekcijas diagnosticēšanas brīdī ir AIDS agrīnākas attīstīšanās riska faktors - piecus gadus bez AIDS pavadā tikai 58,9% (54,8-63,0) personu ar vīrusa RNS kopiju skaitu virs 5 \log_{10} kopijām, kamēr personām, kurām RNS kopiju skaits nepārsniedz 10 000, šis rādītājs ir 85,1% (82,4-87,8). Izdzīvotības līkņu salīdzinājums kopumā arī parāda, ka izdzīvotība personām ar RNS kopiju skaitu zem 10 000 ir augstāka nekā personām ar \log_{10} kopiju skaitu no 4-5 ($p = 0,02$) un augstāka nekā personām ar \log_{10} kopiju skaitu virs 5 ($p < 0,001$).

Tāpat noskaidrots, ka zemāka izdzīvotība līdz AIDS stadijai ir personām, kuras saņēmušas ART ar pārtraukumiem - 5 gadus bez AIDS nodzīvo mazāk nekā puse personu ar šādu aprūpes un ārstēšanas pieredzi (43,8%; 39,9-47,7), kamēr personām, kuru ART procesā pārtraukumi nav novēroti, šis rādītājs bija 53,6% (48,1-59,1). Izdzīvotības līknes starp šīm grupām būtiski atšķiras ($p = 0,01$). Augsti izdzīvotības rādītāji ir arī personām, kuras nav saņēmušas ART un kuras nav LIC uzraudzībā.

Arī personām ar HCV koinfekciju izdzīvotības rādītāji ir nedaudz augstāki nekā personām bez koinfekcijas (5 gadu izdzīvotības daļa attiecīgi 77,1% (75,3-78,9) un 71,7% (68,2-75,2)). Atšķirības starp izdzīvotības līknēm vērtējama kā nozīmīga ($p < 0,001$). Domājams, ka šādai HCV koinfekcijas asociācijai ar AIDS stadijas iestāšanos, ir jāucējfaktors.

Veicot neatkarīgo pazīmju savstarpēju samērošanu, personas vecums HIV diagnozes brīdī izrādījās jāucējfaktors vairāku asociāciju gadījumā. Pēc samērošanas ar vecumu izzuda statistiski ticamā sakarība starp AIDS attīstības straujumu un tautību, dzīvesvietu, inkarcerācijas pieredzi un HCV koinfekciju. Veicot pakāpenisku samērošanu arī ar pārējiem pētītajiem faktoriem, ticamību zaudēja arī HIV diagnosticēšanas laika periods.

3.4.2.1. tabulā atspoguļoti samērošanas galarezultāti (draudu attiecības rādītāji, kas samēroti pēc visiem tabulā esošajiem faktoriem). Kopumā var secināt, ka neatkarīgi no citiem faktoriem AIDS iestāšanās risku paaugstina vecums HIV diagnozes brīdī. Proti, vecumam pieaugot par vienu gadu, risks palielinās par 3% (jeb 1,03 reizes). Tāpat augstāks risks ir personām, kuras infekciju ieguvušas homoseksuālu dzimumkontakta ceļā, salīdzinot ar heteroseksuālu transmisiju (draudu attiecības rādītājs bija statistiski ticami zemāks heteroseksuāli inficētajiem - HR=0,73; 0,55-0,97). Tāpat AIDS risku ievērojami paaugstina vēla infekcijas diagnosticēšana - personām ar CD4 šūnu skaitu zem 200 / μ l risks ir teju piecas reizes augstāks ($p < 0,001$), salīdzinot ar PLHIV, kurām CD4 šūnu skaits uzskatāms par augstu (virs 500 šūnām / μ l). Arī personām ar šūnu skaitu 200-349 / μ l AIDS risks palielinās par 41% ($p = 0,002$). Arī augsta HIV vīrusu slodze (virs 5 \log_{10} vai 100 000 RNS kopijām / ml) infekcijas diagnosticēšanas brīdī AIDS risku palielina 1,62 (1,30-2,02) reizes, salīdzinājumā ar personām, kurām vīrusa RNS kopiju skaits nepārsniedza 10 000. Statistiskā ticamība saglabājās arī ART saņemšanai ar pārtraukumiem kā agrīnākas AIDS iestāšanās riska faktoram, proti, personām, kuru ART terapijas procesā pārtraukumi nav bijuši, draudu attiecība (salīdzinot ar PLHIV, kuru terapijā pārtraukumi ir bijuši) bija zemāka - HR=0,70 (0,59-0,83). Statistiski ticami zemāks AIDS risks saglabājās arī personām bez ART pieredzes un bez specializētās aprūpes pieredzes.

AIDS draudu attiecības asociētie faktori vienfaktora, daudzfaktoru analizē

Pētītais faktors	HR^a	95% TI	p^b	sHR_{a,c}	95% TI	p^b
Dzimums vīrietis vs. sieviete	0,98	0,85-1,13	0,79	0,93	0,80-1,08	0,34
Vecums diagnozes brīdī pieaugot par vienu gadu	1,05	1,05-1,06	<0,001	1,03	1,03-1,04	<0,001
Tautība cita vs. latviešu	0,78	0,63-0,97	0,02	1,19	0,75-1,49	0,13
krievu vs. latviešu	0,87	0,75-1,00	0,06	1,07	0,92-1,24	0,39
nezināma vs. latviešu	0,35	0,26-0,45	<0,001	0,75	0,56-1,01	0,06
Dzīvesvieta ārpus Rīgas vs. Rīga	1,16	1,00-1,33	0,048	1,03	0,89-1,19	0,69
Inkarcerācijas pieredze ir vs. nav	0,80	0,69-0,92	0,003	0,90	0,76-1,06	0,22
Transmisijas ceļš INL vs. homoseksuāls	0,48	0,38-0,61	<0,001	0,96	0,72-1,30	0,81
heteroseks. vs. homoseksuāls	0,65	0,51-0,84	0,001	0,73	0,55-0,97	0,03
nezināms vs. homoseksuāls	0,21	0,14-0,30	<0,001	0,95	0,64-1,44	0,84
HIV diagnozes gads 1987.-1999. vs. 2008.-2010.	0,84	0,65-1,08	0,17	0,91	0,68-1,23	0,55
2000.-2007. vs. 2008.-2010.	0,56	0,45-0,69	<0,001	0,86	0,68-1,09	0,22
CD4 šūnu skaits 0-199 vs. ≥500	13,56	11,10-16,55	<0,001	4,82	3,80-6,11	<0,001
200-349 vs. ≥500	2,28	1,84-2,82	<0,001	1,41	1,13-1,76	0,002
350-499 vs. ≥500	1,36	1,12-1,65	0,002	1,15	0,94-1,40	0,18
nav zināms vs. ≥500	0,49	0,41-0,58	<0,001	1,32	1,00-1,74	0,047
Vīrusu slodze (log ₁₀ RNS kopijas/ml) ≥5 vs. <4	3,41	2,78-4,17	<0,001	1,62	1,30-2,02	<0,001
4-5 vs. <4	1,31	1,05-1,62	0,02	1,21	0,97-1,52	0,09
nezināma vs. <4	0,69	0,56-0,84	<0,001	1,39	1,07-1,81	0,01
Aprūpe un terapija ART bez pārtraukuma vs. ar pārtraukumu	0,82	0,69-0,96	0,01	0,70	0,59-0,83	<0,001
bez ART pieredzes vs. ar pārtraukumu	0,15	0,13-0,17	<0,001	0,18	0,16-0,22	<0,001
bez aprūpes vs. ar pārtraukumu	0,01	0,01-0,02	<0,001	0,01	0,01-0,02	<0,001
cits vs. ar pārtraukumu	0,12	0,09-0,18	<0,001	0,18	0,12-0,26	<0,001
HCV koinfekcija ir vs. nav	0,76	0,65-0,88	<0,001	1,12	0,91-1,37	0,29
nav zināms vs. nav	0,07	0,05-0,10	<0,001	1,38	0,92-2,05	0,12

^a HR - draudu attiecība (*hazard ratio*), ^b p - būtiskuma līmenis, ^c samērots pēc visiem tabulā iekļautajiem faktoriem

3.4.3. Izdzīvotības līdz exitus letalis daļas raksturojums kopējā HIV inficēto personu populācijā

Aplūkojot izdzīvotības rādītāju kopējā PLHIV populācijā secināms, ka vienu gadu pēc HIV diagnosticēšanas izdzīvo 96,3% (95,7-96,9) personu. Vismaz piecus gadus nodzīvo 89,1% (88,1-90,1) inficēto personu un 10 gadus - 78,6% (77,0-80,2) PLHIV. Tāpat secināms, ka izdzīvotības daļas rādītājos nevienā no izvēlētajiem laika periodiem nav vērojamas statistiski nozīmīgas dzimumu atšķirības (rādītāja ticamības intervāli dzimumu strātās savstarpēji pārklājas), lai gan vērojama neliela tendence rādītājam sieviešu vidū būt nedaudz augstākam.

3.4.4. Izdzīvotības līdz exitus letalis daļas asociētie faktori

Aplūkojot izdzīvotības līknes saistībā ar personu dzimumu PLHIV populācijā virs 14 gadu vecuma, tās uzrāda statistiski ticamu atšķirību starp šīm strātām ($p=0,03$), arī draudu attiecības vienfaktora analīze uzrāda līdzīgu rezultātu (skat. 3.4.4.1. tabulu) – vīriešiem ir 1,21 reizi augstāks risks attiecībā uz *exitus letalis* iestāšanos ($p=0,03$).

Izdzīvotības rādītājos vērojamas statistiski nozīmīgas atšķirības vecuma HIV diagnosticēšanas brīdī kontekstā. Piecu gadu izdzīvotība personām, kuras diagnosticēšanas brīdī bija vecumā no 14-24 gadiem, ir 94,9% (93,9-95,9), vecumā no 25-34 gadiem – 89,0% (87,4-90,6), no 35-44 gadiem – 80,4% (77,3-83,5) un vecumā virs 45 gadiem – 70,1% (64,0-76,2). Arī 10 gadu izdzīvotības daļas rādītājs liecina par līdzīgu tendenci. Proti, palielinoties personu vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī, izdzīvotības daļa arvien samazinās ($p<0,001$). Draudu attiecības vienfaktora analīze liecina, ka nāves risks pieaug aptuveni par 6%, vecumam pieaugot par vienu gadu ($p<0,001$).

Attiecībā uz personu tautību, izdzīvotības līknes neuzrāda statistiski nozīmīgas atšķirības starp krievu un citām tautības grupām (krievu vs. latviešu

– $p=0,07$; krievu vs. cita – $p=0,20$), taču ir vērojama atšķirība starp latviešu tautību un kategoriju „cita tautība” ($p=0,02$). Nav novērojamas nozīmīgas atšķirības 5 gadu izdzīvotības rādītājos, taču tādas ir novērojamas attiecībā uz 10 gadu izdzīvotību (latviešu tautības pārstāvjiem rādītājs ir zemāks – 74,1% (70,8-77,4), kamēr cittautiešiem tas bija 81,5% (77,4-85,6)). Arī draudu attiecības rādītājs atspoguļo šo sakarību (HR cittautiešiem vs. latviešiem ir 0,73; $p=0,02$).

Netika atrastas nozīmīgas atšķirības saistībā ar personu dzīvesvietu – gan piecu, gan 10 gadu izdzīvotības rādītāji abās strātās ir teju identiski attiecīgi ārpus Rīgas dzīvojošajiem – 88,7% (86,7-90,7) un 77,5% (74,4-80,6) un Rīgā dzīvojošajiem – 89,3% (88,1-90,5) un 79,1 (77,3-80,9). Atšķirība starp izdzīvotības līknēm nav statistiski nozīmīga – $p=0,28$.

Tas pats secināms par inkarcerācijas pieredzi un izdzīvotības rādītājiem – lai gan vismaz 10 gadus pēc infekcijas diagnosticēšanas izdzīvo mazāks īpatsvars personu, kuras bijušas ieslodzījumā (75,5%; 72,4-78,6), salīdzinājumā ar personām bez šādas pieredzes (80,0%; 78,2-81,8), atšķirības starp izdzīvotības līknēm nav statistiski nozīmīgas ($p=0,14$).

Attiecībā uz paaugstināta riska veselības uzvedības ietekmi uz personu izdzīvotību secināms, ka nav būtiskas atšķirības starp PLHIV, kuri infekciju ieguvuši heteroseksuālā dzimumkontaktā, un tiem, kuri inficējušiem homoseksuālā dzimumkontaktā (izdzīvotības līknes neatšķiras – $p=0,13$, lai gan homoseksuāli inficētām personām, piemēram, 10 gadu izdzīvotības rādītājs ir nedaudz augstāks – attiecīgi 84,2% (78,1-90,3) un heteroseksuāli inficētajiem – 80,1% (75,8-84,4)). Tāpat nav atšķirības starp heteroseksuālās un injicējamo narkotiku lietošanas transmisijas grupām ($p=0,47$), lai gan INL rādītājiem ir tendence būt zemākiem (10 gadu izdzīvotības daļa INL ir 77,3% (75,3-79,3)). Taču ir novērojama atšķirība starp homoseksuālu un narkotiku injicēšanas transmisijas grupām ($p=0,02$) ar ievērojami labākiem izdzīvotības rādītājiem homoseksuālās transmisijas strātā, ko apliecina arī nesamērotā draudu attiecība

(skat. 3.4.4.1. tabulu), proti, INL ir par 64% augstāks risks attiecībā uz agrāku nāves iestāšanos (HR=1,64; 1,09-2,46).

Satraucoša situācija vērojama saistībā ar HIV diagnosticēšanas gadu – nav vērojamas atšķirības izdzīvotības rādītājos starp personām, kurām HIV diagnosticēts pirms un agrīnā HAART periodā (līdz 1999.gadam), un tiem PLHIV, kuriem infekcijas diagnosticēta laikā no 2000.-2007.gadam ($p=0,96$). Taču personām, kurām infekcija identificēta pēdējo 3 gadu laikā (laikā no 2008.-2010.gadam), izdzīvotība ir ievērojami zemāka (salīdzinājumā ar periodu no 2000.-2007.gadam $p<0,001$; ar periodu no 1987.-1999.gadam $p=0,004$). Aplūkojot divu gadu izdzīvotības daļu – laika periodam līdz 1999.gadam rādītājs ir 95,7% (93,9-97,5), periodam no 2000.-2007.gadam – 95,4% (94,6-96,2) un laikam no 2008.-2010.gadam – 91,3% (89,1-93,5).

Sevišķi krasas atšķirības vērojamas saistībā ar HIV diagnozes savlaicīgumu ($p<0,001$). Tikai teju puse personu ar vēlu diagnozi izdzīvo ilgāk nekā piecus gadus (60,2%; 54,9-65,5), kamēr pārējiem PLHIV piecu gadu izdzīvotības rādītājs ir 91,8% (90,8-92,8). Desmit gadu izdzīvotības rādītājos starp minētajām divām strātām atšķirība ir vēl nedaudz izteiktāka - attiecīgi 46,4% (38,0-54,8) un 81,2% (79,6-82,8). Atšķirība starp izdzīvotības līknēm kopumā ir vērtējama kā statistiski būtiska ($p<0,001$). Kopumā var sacīt, ka personām ar vēlu diagnozi risks attiecībā uz *exitus letalis* vairāk kā 5 reizes pārsniedz rādītājus pārējā HIV inficēto personu populācijā (kuriem infekcija diagnosticēta savlaicīgi vai par kuru diagnozes savlaicīgumu nav informācijas) (HR=5,11; 4,28-6,10 - skat. 3.4.4.1. tabulu).

Arī augsts vīrusu slodzes rādītājs infekcijas diagnosticēšanas brīdī uzrāda pozitīvu sakarību ar zemākiem izdzīvotības rādītājiem atšķirība ir mazāk izteikta starp vīrusu slodzes grupām <4 un $4-5 \log_{10}$ RNS kopijas / ml ($p=0,016$) (piecu gadu izdzīvotības rādītājs ir visai līdzīgs - attiecīgi 91,8% (89,6-94,0) un 89,7 (87,5-91,9)). Zemākās vīrusu slodzes grupai krasākas atšķirības ir ar strātu virs $5 \log_{10}$ RNS kopijām / ml ($p<0,001$), kurā 5 gadu

izdzīvotība ir relatīvi zema - 77,2% (73,7-80,7). Jāatzīmē, ka desmit gadus pēc infekcijas diagnosticēšanas izdzīvo tikai nedaudz vairāk kā puse (60,7%; 55,6-65,8) personu, kurām vīrusu slodze diagnozes brīdī bija virs 100 000 RNS kopijām / ml. Kopumā var sacīt, ka, salīdzinājumā ar PLHIV ar vīrusu slodzi zem 10 000 / ml, indivīdiem, kuriem šis rādītājs ir virs 100 000, ir teju trīs reizes augstāks risks attiecībā uz letālu iznākumu (HR=2,63; 2,06-3,36).

Aplūkojot izdzīvotības daļu specializētās HIV aprūpes un ART kontekstā redzams, ka ilgstošākā laika periodā (10 gadu izdzīvotība) viszemākais rādītājs ir personām, kuras saņēmušas ART, bet tajā bijuši pārtraukumi (64,9%; 60,2-69,6). Personām, kuras ART saņēmušas bez pārtraukumiem, minētais izdzīvotības rādītājs ir augstāks - 77,1% (71,2-83,0). Nedaudz (bet ne statistiski būtiski) zemāks rādītājs ir personām, kuras atrodas LIC uzraudzībā, taču tām ART nav tikusi uzsākta - 71,5% (69,0-74,0). Personām, kuras neatrodas LIC uzraudzībā, ir visaugstākā 10 gadu izdzīvotības daļa - 94,5% (93,3-95,7). Kopumā no draudu attiecības vienfaktora modeļa (3.4.4.1.tabula) redzams, ka personām, kuras klasificētas citās aprūpes un terapijas pieredzes grupās, salīdzinājumā ar PLHIV, kuri saņēmuši ART ar pārtraukumiem, risks attiecībā uz *exitus letalis* ir zemāks (statistiski ticams šis apgalvojums nav tikai attiecībā uz personām, kuras ir ar aprūpes, bet bez antiretrovirālās terapijas pieredzes - HR=0,93; 0,78-1,11).

Lai gan personām ar HCV koinfekciju izdzīvotības daļas rādītāji ir nedaudz zemāki salīdzinājumā ar PLHIV, kuriem šāda infekcija nav konstatēta (piemēram, 5 gadu izdzīvotības daļa attiecīgi ir 86,6% (85,2-88,0) un 87,0% (84,3-89,7)), kopumā izdzīvotības līknes nav vērtējamas kā būtiski atšķirīgas ($p=0,13$).

3.4.4.1. tabula

Draudu attiecības asociētie faktori vienfaktora un daudzfaktoru analizē

Pēitais faktors	HR^a	95% TI	p^b	sHR_{a,c}	95% TI	p^b
Dzimums vīrietis vs. sieviete	1,21	1,02-1,43	0,03	1,04	0,87-1,24	0,67
Vecums diagnozes brīdī pieaugot par vienu gadu	1,06	1,05-1,07	<0,001	1,06	1,05-1,06	<0,001
Tautība cita vs. latviešu	0,73	0,57-0,95	0,02	0,84	0,64-1,09	0,18
krievu vs. latviešu	0,86	0,72-1,01	0,07	0,94	0,79-1,12	0,50
nezināma vs. latviešu	0,48	0,36-0,63	<0,001	0,93	0,69-1,26	0,65
Dzīvesvieta ārpus Rīgas vs. Rīga	1,10	0,93-1,29	0,29	0,96	0,80-1,14	0,60
Inkarcerācijas pieredze ir vs. nav	1,13	0,96-1,32	0,14	0,96	0,81-1,15	0,67
Transmisijas ceļš INL vs. homoseksuāls	1,64	1,09-2,46	0,02	2,07	1,29-3,33	0,003
heteroseksuāls vs. homoseksuāls	1,50	0,97-2,31	0,07	1,30	0,82-2,07	0,27
nezināms vs. homoseksuāls	1,28	0,80-2,06	0,30	2,37	1,40-4,03	0,001
HIV diagnozes gads 1987.-1999. vs. 2008.-2010.	0,50	0,36-0,70	<0,001	0,69	0,48-0,99	0,04
2000.-2007. vs. 2008.-2010.	0,50	0,38-0,66	<0,001	0,77	0,49-0,89	0,09
Diagnozes savlaicīgums vēls vs. nav/nav zināms	5,11	4,28-6,10	<0,001	3,81	3,14-4,88	<0,001
Vīrusu slodze (log ₁₀ RNS kopijas/ml) ≥5 vs. <4	2,63	2,06-3,36	<0,001	2,02	1,56-2,63	<0,001
4-5 vs. <4	1,34	1,04-1,72	0,03	1,30	1,00-1,68	0,049
nezināma vs. <4	0,93	0,74-1,17	0,55	1,94	1,52-2,47	<0,001
Aprūpes un terapijas pieredze ART bez pārtraukuma vs. ar pārtraukumu	0,67	0,50-0,91	0,009	-	-	-
bez ART pieredzes vs. ar pārtraukumu	0,93	0,78-1,11	0,43	-	-	-
bez aprūpes vs. ar pārtraukumu	0,21	0,16-0,27	<0,001	-	-	-
cits vs. ar pārtraukumu	0,26	0,16-0,43	<0,001	-	-	-
HCV koinfekcija ir vs. nav	1,21	0,99-1,49	0,07	1,29	0,99-1,68	0,06
nav zināms vs. nav	0,33	0,25-0,44	<0,001	1,01	0,60-1,68	0,98

^a HR - draudu attiecība (*hazard ratio*), ^b p - būtiskuma līmenis, ^c samērots pēc visiem tabulā iekļautajiem faktoriem

Tā kā mainīgais „aprūpes un terapijas pieredze” neatbilda Koksas proporcionālo draudu modeļa nosacījumam par draudu proporcionalitāti laikā, daudzfaktoru analīzes modelī tas netika ievietots, bet tika veikta modeļa stratificēšana pēc minētās pazīmes. Kopumā var secināt, ka pēc neatkarīgo pazīmju savstarpējas samērošanas, lielākā daļa vienfaktora analīzē atrasto sakarību statistisko ticamību nezaudēja (skat. 3.4.4.1. tabulu). Proti, kopumā var secināt, ka dzimums, tautība, dzīvesvieta, inkarcerācijas pieredze un HCV koinfekcija nav statistiski nozīmīgi *exitus letalis* risku ietekmējoši faktori PLHIV populācijā. Savukārt var secināt, ka, neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, *exitus letalis* iestāšanās risks pieaug 1,06 reizes, palielinoties personu vecumam diagnozes brīdī par vienu gadu (1,05-1,06). Narkotiku injicētājiem, salīdzinājumā ar personām, kuras infekciju ieguvušas homoseksuālos dzimumkontaktošos, ir aptuveni divas reizes augstāks nāves risks (HR=2,07; 1,29-3,33), savukārt nav riska atšķirības starp abām seksuālās transmisijas strātām (p=0,27). Augstāks risks attiecībā uz letālu iznākumu ir personām, kurām infekcija diagnosticēta laikā no 2008.-2010.gadam (salīdzinājumā ar minēto laika periodu laikā no 1987.-1999.gadam diagnosticētiem PLHIV *exitus letalis* draudi ir teju uz pusi zemāki (HR=0,69; 0,48-0,99); arī personām ar laikā no 2000.-2007.gadam diagnosticētu HIV infekciju ir zemāks nāves risks (HR=0,77), taču pēc samērošanas tam zuda statistiskā ticamība - p=0,09). Nāves risku sevišķi (aptuveni 4 reizes) paaugstina vēla HIV diagnosticēšana (p<0,001). Arī augsta vīrusu slodzei ir pozitīva sakarība ar paaugstinātu nāves risku (personām ar rādītāju virs 100 000 HIV RNS kopijām / ml risks paaugstinās divas reizes (p<0,001) un personām ar rādītāju starp 10 000 un 100 000 kopijām par aptuveni 30% p=0,049) salīdzinājumā ar PLHIV, kuriem vīrusa RNS kopiju skaits bija zemāks par 10 000 / ml).

3.5. Ar HIV infekciju saistītie potenciāli zaudētie mūža gadi (PZMG) Latvijā

3.5.1. PZMG rādītājs, tā tendences laikā

No 738 nāves gadījumiem pieci tika izslēgti no PZMG aprēķiniem saistībā ar to, ka vienai personai nebija zināms dzimšanas gads, līdz ar to nebija iespējams aprēķināt tās vecumu nāves brīdī. Savukārt četras personas tika izslēgtas saskaņā ar PZMG aprēķinu metodiku, jo tās bija mirušas pēc 65 gadu vecuma. Kā redzams, mirušie HIV inficētie ir salīdzinoši gados jaunas personas, 99,5% ($n=733/737$; 98,6-99,8) no mirušajiem nebija sasnieguši 65 gadu vecumu. Mediānais vecums nāves brīdī bija 35,4 gadi (vidējais vecums 36,4 gadi, standartnovirze 10,2, vecuma amplitūda 0,3-70,0 gadi).

Kopumā pētāmajā laika periodā saistībā ar HIV/AIDS zaudēti 21 097,3 potenciālie mūža gadi, kas veido 50,4 zaudētus gadus uz 100 000 vispārējās populācijas iedzīvotājiem vai 679,9 gadus uz 1000 persongadiem PLHIV populācijā. Pārfrāzējot pēdējo relatīvo rādītāju, var sacīt arī, ka Latvijā pētāmajā laika periodā katrs inficētais, dzīvojot ar HIV vienu gadu, zaudē 0,7 potenciālus mūža gadus. Aprēķinot vidējo PZMG skaitu noskaidrots, ka viena mirusī HIV inficētā persona pāragras nāves dēļ zaudējusi vidēji 28,8 (SD 9,9) mūža gadus. Jāatzīmē, ka, līdzīgi kā iepriekš aprakstītajās nodaļās par mirstības rādītājiem, PZMG rādītājam uz 100 000 vispārējās populācijas iedzīvotājiem kopš 2001.gada ir statistiski nozīmīga tendence ik gadus pieaugt aptuveni 1,2 reizes ($e^{0,19}$) vai par 20,3% ($p<0,001$). Šis rādītājs visaugstākais bija 2009.gadā - 183,2/100 000 iedzīvotājiem. Rādītājam izteiktam uz 1000 PLHIV persongadiem pēdējo desmit gadu laikā arī ir tendence pieaugt - 1,08 reizes ($e^{0,075}$) vai par 7,8% ik gadus ($p=0,02$). Arī šis relatīvais rādītājs kopš 2001.gada augstāko punktu sasniedza 2009.gadā - 881,2/1000 pg.

Vidējais PZMG skaits visaugstākais bija 2002.gadā - 33,9 (SD 10,0). Un šim rādītājam kopš 2001.gada ir statistiski nozīmīga tendence samazināties aptuveni 1,03 reizes ($e^{-0,025}$) vai par 2,5% ik gadus ($p=0,001$).

Aplūkojot PZMG sadalījumu dzimuma grupās, secināms, ka vīrieši vispārējās populācijas līmenī kopumā zaudējuši ievērojami vairāk potenciālo dzīves gadu, salīdzinājumā ar sievietēm - attiecīgi 15 967,9 gadi (80,7/100 000 iedz.) vīriešiem un 5 129,5 (24,6/100 000 iedz.) sievietēm. Turklāt šis slimības slogs populācijas līmenī ik gadus turpina pieaugt - vīriešiem aptuveni 1,2 reizes ($e^{0,17}$) vai par 18,5% gadā ($p=0,001$), sievietēm 1,3 reizes ($e^{0,29}$) vai par 33,6% gadā ($p=0,003$). Arī HIV inficēto populācijas līmenī novērojama līdzīga sakarība - vīrieši zaudējuši vairāk dzīves gadu (715,0/1000 pg) nekā sievietes (589,7/1000 pg). Arī PLHIV populācijas līmenī šis slimības sloga līmenis ik gadus pieaug - vīriešiem aptuveni 1,1 reizes ($e^{0,07}$) vai par 7,3% gadā ($p=0,03$), sievietēm 1,2 reizes ($e^{0,14}$) vai par 15,0% gadā ($p=0,04$).

Vidējam potenciāli zaudēto mūža gadu skaitam ir statistiski ticama tendence samazināties vīriešu vidū - par aptuveni 2,5% gadā ($p=0,002$), savukārt vPZMG skaits uz vienu mirušo sievieti kopš 2001.gada saglabājas vienmērīgs ($p=0,12$).

3.5.2. Potenciāli zaudēto mūža gadu (PZMG) skaitu ietekmējošie faktori

Aplūkojot vPZMG skaita asociētos demogrāfiskos un sociālos faktoros HIV inficēto personu populācijā virs 14 gadu vecuma (ieskaitot) (skat. pamatojumu par personu vecuma ierobežojumu darba 2.nodaļā), secināms, ka sieviešu un vīriešu vecums nāves brīdī nav atšķirīgs ($p=0,72$). Lai gan Rīgā dzīvojošajiem, kā arī personām ar inkarcerācijas pieredzi ir tendence zaudēt vairāk potenciālo mūža gadu, šis atšķirības nav vērtējamas kā statistiski ticamas (attiecīgi $p=0,2$ un $0,08$).

Taču ir novērojamas nozīmīgas potenciāli zaudēto mūža gadu atšķirības tautības strātās, proti, latviešu tautības pārstāvji zaudējuši mazāk mūža gadu nekā cittautieši ($p=0,006$). Tāpat novērota cieša negatīva korelācija

starp vPZMG skaitu un personas vecumu infekcijas diagnosticēšanas brīdī, t.i., palielinoties vecumam, samazinās zaudēto dzīves gadu skaits ($p < 0,001$).

Aplūkojot veselību ietekmējošos paradumus redzams, ka narkotiku injicēšana ir saistīta ar ievērojami augstāku zaudēto dzīves gadu skaitu, salīdzinot ar personām, kuras ieguvušas HIV infekciju nedrošu dzimumkontakta ceļā ($p < 0,001$).

Attiecībā uz veselības stāvokļa un aprūpes faktoriem novērojams, ka nav nozīmīgas sakarības starp HIV vīrusu slodzi infekcijas diagnosticēšanas brīdī un pāragru nāvi ($p = 0,09$). Savukārt ir novērojama vāja, tomēr statistiski ticama negatīva korelācija starp vPZMG un HIV diagnozes gadu ($p = 0,006$). Tāpat novērojams, ka agrīnākā vecumā mirst personas ar HCV koinfekciju ($p < 0,001$).

Netika atrastas statistiski nozīmīgas atšķirības saistībā ar vPZMG skaitu personām, kuras saņēmušas ART ar pārtraukumiem un tiem PLHIV, kuriem terapija bijusi bez pārtraukumiem ($p = 0,7$) vai kuras neatrodas LIC uzraudzībā ($p = 0,8$). Taču ir novērojams, ka personas, kuras nav saņēmušas ART, mirušas agrākā vecumā ($p < 0,001$). Mazāk vPZMG zaudē personas, kurām HIV diagnosticēts vēlu ($p < 0,001$), kas, domājams, norāda uz jaucējfaktoru klātbūtni diagnozes savlaicīguma un vPZMG savstarpējā sakarībā.

Kā minēts iepriekš, vecumam HIV diagnozes brīdī ir ļoti cieša korelācija ar atkarīgo pazīmi (vPZMG). Veicot vienfaktora lineāro regresiju tika iegūts determinācijas koeficients 0,896, t.i., var sacīt, ka vecums diagnozes brīdī izskaidro teju 90% vPZMG rādītāja variēšanas. Kolinearitāte starp pētītajām neatkarīgajām pazīmēm netika atrasta, tāpēc tās brīvi varēja tikt ievietotas modelī.

Tā kā vecums ir izteikti determinējošs faktors, iekļaujot to regresijas modelī, vairākām saistībām zuda statistiskā ticamība vai tika izmainīts asociācijas virziens (no gadu skaitu palielinoša efekta uz samazinošu). Proti,

nozīmīga saistība tika atrasta starp HIV diagnozes gadu un zaudēto mūža gadu skaitu – diagnosticēšanas gadam kļūstot arvien nesenākam (t.i., par references kategoriju izvēloties laika periodu no 2008.-2010.gadam) personas, kurām infekcija atklāta laikā no 1987.-1999.gadam, zaudē apmēram 3 dzīves gadus mazāk, un personas ar apstiprinātu HIV diagnozi laikā no 2000.-2007.gadam - 1,5 gadus mazāk. Tātad kopumā var sacīt, ka personas, kurām infekcija identificēta pēdējo trīs gadu laikā, mirst agrīnākā vecumā ($p < 0,001$). Jāatzīmē, ka pirms samērošanas (skat. 3.5.2.1. tabulu) šī sakarība bija pretēja un tā mainīja virzienu, kā minēts iepriekš, tieši pēc samērošanas ar vecumu. Tā kā starp HIV diagnozes gadu un personas vecumu diagnozes brīdī netika konstatēta mijiedarbība, var secināt, ka vecums šajā gadījumā ir jaucejfaktors.

Līdzīgs secinājums izdarāms par HIV diagnozes savlaicīgumu. Pēc samērošanas ar vecumu, sakarība mainīja virzienu un var apgalvot, ka vēlu diagnosticēti PLHIV zaudē vairāk nekā divus dzīves gadus vairāk ($p < 0,001$), salīdzinot ar savlaicīgi diagnosticētiem inficēšanās gadījumiem un personām, kuru diagnozes savlaicīgums nav zināms.

Pēc samērošanas (skat. 3.5.2.1. tabulu) statistiskā ticamība saglabājās vPZMG rādītāja saistībai ar PLHIV tautību, proti, cittautieši zaudē 0,74 potenciālos mūža gadus vairāk, salīdzinājumā ar latviešu tautības pārstāvjiem ($p = 0,03$).

Tāpat statistiskā ticamība saglabājās tendencei personām bez ART pieredzes zaudēt vairāk dzīves gadu salīdzinājumā ar PLHIV, kuri terapiju saņēmuši ar pārtraukumiem. Un pēc samērošanas ar vecumu secināms, ka arī personas, kuras neatrodas LIC uzraudzībā un personas, kuras saņēmušas ART (bez pārtraukuma tās gaitā) zaudē vairāk dzīves gadu ($p = 0,01$).

**Potenciāli zaudēto mūža gadu skaita asociētie faktori vienfaktora un
daudzfaktoru analizē**

Pētītais faktors	Regresijas koeficients	p	Regresijas koeficients^a	p
Dzimums vīrietis vs. sieviete	0,57	0,49	0,13	0,57
Vecums diagnozes brīdī pieaugot par vienu gadu	-0,91	<0,001	-0,98	<0,001
Tautība cita vs. latviešu	3,62	0,004	0,74	0,03
krievu vs. latviešu	1,73	0,03	0,28	0,20
nezināma vs. latviešu	0,58	0,66	1,14	0,003
Dzīvesvieta Rīga vs. ārpus Rīgas	0,88	0,28	0,11	0,63
Inkarcerācijas pieredze ir vs. nav	1,57	0,04	-0,57	0,01
Transmisijas ceļš INL vs. heteroseksuāls	6,21	<0,001	-0,07	0,80
homoseksuāls vs. heteroseksuāls	1,92	0,33	0,34	0,56
nezināms vs. heteroseksuāls	-1,29	0,30	0,27	0,53
HIV diagnozes gads 1987.-1999. vs. 2008.-2010.	4,04	0,004	-3,12	<0,001
2000.-2007. vs. 2008.-2010.	5,66	<0,001	-1,50	<0,001
Diagnozes savlaicīgums nav/nav zināms vs. vēls	3,70	<0,001	-2,27	<0,001
Vīrusu slodze (log ₁₀ RNS kopijas/ml) ≥5 vs. <4	-1,35	0,25	0,23	0,48
4-5 vs. <4	0,90	0,46	-0,44	0,20
nezināma vs. <4	-1,23	0,27	-0,29	0,35
Aprūpes un terapijas pieredze ART bez pārtraukuma vs. ar pārtraukumu	-0,71	0,87	0,98	0,01
bez ART pieredzes vs. ar pārtraukumu	3,89	<0,001	1,87	<0,001
bez aprūpes vs. ar pārtraukumu	-0,71	0,58	1,72	0,01
cits vs. ar pārtraukumu	5,66	0,02	-0,67	0,33
HCV koinfekcija ir vs. nav	5,17	<0,001	-0,43	0,19
nav zināms vs. nav	1,60	0,22	1,77	0,01

^a samērots pēc visiem tabulā iekļautajiem faktoriem

Interesanta ir pēc samērošanas iegūtā sakarība saistībā ar atrašanos ieslodzījumā - personas ar šādu pieredzi zaudē 0,57 potenciālos mūža gadus mazāk nekā personas, kuras ieslodzījumā nav atradušās ($p=0,01$). Aplūkojot šī faktora saistību ar citām pētītajām pazīmēm, tika konstatēta mijiedarbība ar personas dzimumu (skat. 3.5.2.2. tabulu).

3.5.2.2. tabula

Statistiskā mijiedarbība starp dzimumu un atrašanos ieslodzījumā attiecībā uz vidējo potenciāli zaudēto mūža gadu skaitu

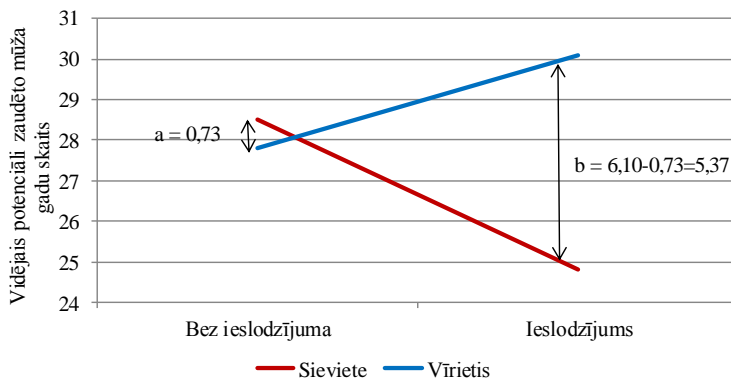
Pētītais faktors	Regresijas koeficients	p	Regresijas koeficients ^a	p
Regresijas brīvais loceklis (β_0)	28,5	<0,001	58,6	<0,001
Dzimums (β_1)	-0,73	0,42	0,14	0,64
Inkarcerācijas pieredze (β_2)	-3,77	0,08	-1,79	0,009
Dzimums * inkarcerācijas pieredze (β_3)	6,10	0,008	0,60	0,42

^a samērots pēc vecuma HIV diagnozes brīdī

Mijiedarbības skaidrojums grafiski atspoguļots 3.5.2.1. attēlā. Ņemot vērā izmantotos dihotomās kodēšanas principus (sieviete - 0, vīrietis - 1, nav bijis ieslodzījumā - 0, ir bijis - 1), 3.5.2.2. tabulā redzamā regresijas vienādojuma ($vPZMG = \beta_0 + \beta_1 \text{ Dzimums} + \beta_2 \text{ Ieslodzījums} + \beta_3 \text{ Dzimums} * \text{Ieslodzījums}$) locekļi interpretējami šādi:

- a) regresijas brīvais loceklis atspoguļo vPZMG rādītāju sievietēm bez ieslodzījuma pieredzes (28,5 gadi);
- b) β_1 (t.i. -0,73) atspoguļo dzimuma atšķirību ieslodzījuma bāzes kategorijai (0) - skat. 3.5.2.1. attēlā nogriezni „a”;
- c) β_2 (t.i.-3,77) atspoguļo inkarcerācijas pieredzes efektu attiecībā uz dzimuma bāzes kategoriju (sieviete); tātad sievietes ar ieslodzījuma pieredzi zaudē teju 4 dzīves gadus mazāk nekā sievietes, kuras ieslodzījumā nav atradušās;

- d) β_3 (6,10) atspoguļo dzimumu atšķirības starp ieslodzījuma pieredzes kategorijām, proti, nogriežņu „a” un „b” summu attēlā 3.5.2.1.; aplūkojot nogriezni „b” secināms, ka sievietes ar inkarcerācijas pieredzi zaudē 5,37 mūža gadus mazāk kā vīrieši, kuri atradušies ieslodzījumā.



3.5.2.1. att. Statistiskā mijiedarbība starp dzimumu un atrašanos ieslodzījumā attiecībā uz vidējo potenciāli zaudēto mūža gadu skaitu

Kā redzams 3.5.2.2. tabulā, pēc samērošanas ar vecumu HIV diagnozes brīdī kopējais mijiedarbības efekts zaudēja statistisko ticamību (sievietes ar ieslodzījuma pieredzi HIV diagnozes brīdī bija vecākas (mediāna 34,2 gadi) nekā vīrieši (28,5 gadi)), taču atšķirība starp sievietēm ar un bez ieslodzījuma pieredzes ir statistiski nozīmīga un nav izskaidrojama ar vecuma atšķirībām.

3.6. HIV cēloņspecifiskā mirstība, tās tendences laikā un asociētie faktori

3.6.1. Mirstības proporciju rādītājs, cēloņspecifiskā mirstība un to tendences laikā

Pētītajā laika periodā HIV infekcija kā pamata cēlonis ticis norādīts nedaudz vairāk kā pusei nāves gadījumu (51,4%; 47,7-55,2) veidojot 11,4

gadījumus 1000 pg (10,2-12,6). Visbiežāk norādītais nāves cēlonis šajā grupā ir HIV ar mikobaktēriju infekciju (B20.0). Samērā bieži kā pamata nāves cēlonis minēta neprecizēta HIV infekcija (B24) (skat. 3.6.1.1.tabulu).

3.6.1.1. tabula

Nāves gadījumu skaits HIV inficēto personu populācijā un mirstības proporciju rādītājs saistībā ar konkrēto nāves cēloni laikā no 1991.-2010.gadam

Nr	Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10.redakcijas kods	Nāves gad. sk.	Mirstības proporciju rādītājs (%)	95% TI
1.	B20-B24 (HIV infekcija), t.sk.:	355	51,4	47,7-55,2
	<i>B20.0 (HIV infekcija ar mikobaktēriju infekciju)</i>	90		
	<i>B23.2 (HIV infekcija ar citur neklasificētām asinsrades un imūnsistēmas anomālijām)</i>	64		
	<i>B24 (Neprecizēta HIV infekcija)</i>	34		
2.	V,W,X,Y (Ārējie nāves cēloņi), t.sk.:	150	21,7	18,8-25,0
	<i>X40-X49 (Nejauša saindēšanās un indīgu vielu iedarbe)</i>	50		
	<i>X60-X84 (Tīšs paškaitējums)</i>	29		
	<i>X85-Y09 (Uzbrukums)</i>	19		
3.	I00-I99 (Asinsrites sistēmas slimības), t.sk.:	65	9,4	7,5-11,8
	<i>I30-I52 (Citas sirds slimības)</i>	42		
	<i>I20-I25 (Sirds išēmiskās slimības)</i>	16		
	<i>I60-I69 (Cerebrovaskulārās slimības)</i>	6		
4.	K00-K93 (Gremošanas sistēmas slimības)	50	7,2	5,5-9,4
5.	C00-D48 (Audzēji)	18	2,6	1,7-4,1
6.	A00-B99 (Infekcijas un parazitārās slimības)	17	2,5	1,5-3,9
7.	F00-F99 (Psihiski un uzvedības traucējumi)	9	1,3	0,7-2,5
8.	G00-G99 (Nervu sistēmas slimības)	7	1,0	0,5-2,1
9.	J00-J99 (Elpošanas sistēmas slimības)	6	0,9	0,4-1,9
10.	R00-R99 (Citur neklasificēti simptomi, pazīmes un anomāla klīniska un laboratorijas atrade)	4	0,6	0,2-1,5
11.	L00-L99 (Ādas un zemādas audu slimības)	3	0,4	0,1-1,3
12.	Q00-Q99 (Iedzimtas kropļības, deformācijas un hromosomu anomālijas)	2	0,3	0,1-1,1
13.	D50-D89 (Asins un asinsrades orgānu slimības un noteikti imūnsistēmas traucējumi)	1	0,1	-
14.	M00-M99 (Skeleta, muskuļu un saistaudu slimības)	1	0,1	-
15.	N00-N99 (Uroģenitālās sistēmas slimības)	1	0,1	-
16.	E00-E90 (Endokrīnās, uztures un vielmaiņas slimības)	1	0,1	-
	Kopā	690	100	
	Nezināms nāves cēlonis	48		

* Ieskaitot 20 pārkodētos gadījumus, kad kā nāves cēlonis norādīta tuberkuloze (A15-A19)

Jāatzīmē, ka mirstības proporciju rādītājs minētajam nāves cēlonim joprojām ik gadus paaugstinās. Ja 2001.gadā no visiem nāves gadījumiem HIV kā pamatcēlonis norādīts 27,3% gadījumu (9,7-56,6), 2005.gadā rādītājs sasniedz jau 44,9% (33,8-56,6) un 2010.gadā – 63,2% (53,1-72,2). Cēloņspecifiskā mirstība saistībā ar HIV kā nāves pamatcēloni turpina ik gadus pieaugt vidēji 1,25 ($e^{0,22}$) reizes vai par 24,6%. Šī tendence laikā uzskatāma par statistiski nozīmīgu ($p < 0,001$).

Otra biežāk sastopamā nāves pamatcēloņu grupa ir t.s. ārējie nāves cēloņi, kas veido aptuveni piekto daļu visu nāves gadījumu HIV inficēto personu populācijā (21,7%; 18,8-25,0). Mirstības proporciju rādītājs visaugstākais bija 2002.gadā, kad ārējie cēloņi bija bijuši par pamatu teju pusei nāves gadījumu (50,0%, 33,2-66,8). 2010.gadā šis rādītājs bija ievērojami mazāks - 8,4% (4,3-15,7). Starp ārējiem nāves cēloņiem dominē saindēšanās (X40-X49) (skat. 3.6.1.1.tabulu), precīzāk, X42 grupa - nejauša saindēšanās ar narkotiskiem un psihodisleptiskiem (halucinogēniem) preparātiem (kas, ņemot vērā, ka liela daļa mirušo PLHIV ir narkotiku injicētāji, varētu nozīmēt narkotisko vielu pārdozēšanu), un tīšs paškaitējums (X60-X84), visbiežāk X70 - tīšs paškaitējums pakaroties, nožņaudzoties, smacējoties.

Pētītajā laika periodā cēloņspecifiskā mirstība HIV inficēto populācijā bija 4,8 / 1000 pg (4,1-5,6). Mirstības tendences saistībā ar ārējiem nāves cēloņiem nevar tikt uzskatītas par statistiski ticamām ($p=0,26$).

Trešā biežākā nāves cēloņu grupa HIV inficētām personām Latvijā ir asinsrites sistēmas slimības (I00-I99) (9,4%; 7,5-11,8). Galvenokārt minēts, ka persona mirusi no „citas sirds slimības” (I30-I52), konkrēti, I42.9 – neprecizēta kardiomiopātija. Otrs biežākais nāves cēlonis šajā grupā ir sirds išēmiskās slimības (I20-I25), konkrētāk, I25.1 – aterosklerotiska kardiopātija. Mirstības proporciju rādītājs visaugstākais pēdējo 10 gadu laikā bija 2006.gadā – 15,2% visu nāves gadījumu (8,4-25,7). 2010.gadā rādītājs bija 8,4% (4,3-15,7). Tomēr

nevar uzskatīt, ka rādītājam būtu nozīmīgas tendences laikā. Mirstība no asinsrites sistēmas saslimšanām HIV inficēto populācijā pētītajā laika periodā veido 2,1 gadījumu 1000 pg (1,6-2,7), un, lai gan rādītājs ir samērā zems, tam ir tendence nedaudz pieaugt laikā, proti, par 0,19 gadījumiem / 1000 pg ($p=0,04$).

3.6.2. Cēloņspecifiskās mirstības asociētie faktori

Šajā darba nodaļā aprakstīti asociāciju meklējumi trim PLHIV populācijā biežāk sastopamajiem nāves cēloņiem - ar HIV infekciju tieši saistītajiem cēloņiem, ārējiem cēloņiem un asinsrites sistēmas saslimšanām.

3.6.2.1. HIV cēloņspecifiskās mirstības asociētie faktori

3.6.2.1.1.tabulā atspoguļoti HIV cēloņspecifiskās mirstības asociētie faktori pirms un pēc samērošanas. Personas dzimums, tautība, dzīvesvieta un inkarcerācijas pieredze netika identificēti kā statistiski nozīmīgi HIV cēloņspecifisko mirstību paaugstinoši faktori. Viens no nozīmīgiem cēloņspecifisko mirstību paaugstinošiem faktoriem ir personas vecums infekcijas diagnosticēšanas brīdī. Pēc samērošanas ar pārējām pētītajām pazīmēm secināms, ka, palielinoties vecumam par vienu gadu, HIV cēloņspecifiskā mirstība pieaug par 4% ($MRR=1,04$; 1,03-1,05).

Arī transmisijas ceļam atrasta pozitīva asociācija ar paaugstinātu mirstību no ar HIV saistītiem nāves cēloņiem. 3.6.2.1.1. tabulā redzams, ka mirstība ir paaugstināta gan injicējamo narkotiku lietotājiem, gan heteroseksuālu dzimumkontakta ceļā inficētām personām (salīdzinājumā ar homoseksuālās transmisijas ceļu), tomēr pēc samērošanas statistiski ticami augstāka mirstība ir tikai injicējamo narkotiku lietotājiem ($MRR=2,28$; 1,16-4,49). Vadošais jaucējfaktors transmisijas ceļa un HIV specifiskās mirstības asociācijā izrādījās vecums (tā ietekmē heteroseksuālās transmisijas saistība ar iznākumu mazinājās, bet MRR rādītājs injicējamo narkotiku lietotāju strātā pieauga).

Kā minēts darba rezultātu 3.6.1. nodaļā - HIV kā specifiska nāves cēloņa nozīmīgumam ir tendence pieaugt laikā. To apliecina arī daudzfaktoru analīze, proti, PLHIV, kuriem infekcija diagnosticēta pēdējo trīs gadu laikā (t.i., no 2008.-2010.gadam) iespēja mirt no ar HIV saistīta nāves cēloņa ir augstāka nekā personām, kurām HIV diagnoze apstiprināta pirms 1999.gada vai laikā no 2000.-2007.gadam - abiem pēdējiem laika periodiem mirstības attiecība (salīdzinājumā ar periodu no 2008.-2010.gadam) pēc samērošanas ar pārējiem faktoriem bija attiecīgi 0,37 (0,23-0,59) un 0,47 (0,33-0,66).

Vēlu diagnosticēta HIV infekcija arī tika apstiprināta kā viens no būtiskiem HIV specifisko mirstību paaugstinošiem faktoriem. Proti, samērojot pēc pārējām pētītajām pazīmēm, vēla HIV diagnosticēšana HIV specifiskās mirstības iespēju palielina piecas reizes (MRR=4,78; 3,54-6,45).

Augsta vīrusu slodze uzrāda līdzīgu sakarību - tā cēloņspecifisko mirstību paaugstina līdz pat vairāk kā trim reizēm. Proti, personām, kurām HIV vīrusa RNS kopiju skaits ir virs 100 000 / ml un kurām šis rādītājs ir robežās no 10 000 - 100 000 / ml, ir attiecīgi 3,24 (2,12-4,93) un 1,57 (1,01-2,45) reizes augstāki HIV cēloņspecifiskās mirstības rādītāji nekā PLHIV ar vīrusu slodzi zem 10 000 RNS kopijām / ml.

Lai gan rezultāti liecina, ka PLHIV ar ART pieredzi, bet ar pārtraukumiem terapijas procesā ir augstāks risks mirt no ar HIV saistīta nāves cēloņa (salīdzinājumā ar personām, kurām terapijā pārtraukumu nav bijis), šī atšķirība nav uzskatāma par statistiski nozīmīgu. Būtiski zemāks risks ir indivīdiem, kuri nesāņem specializēto HIV aprūpi ($p < 0,001$).

HIV cēloņspecifiskās mirstības asociētie faktori vienfaktora un daudzfaktoru analizē

Pētitais faktors	MRR ^a	95% TI	p ^b	sMRR _c ^a	95% TI	p ^b
Dzimums vīrietis vs. sieviete	1,06	0,84-1,35	0,61	0,99	0,76-1,28	0,93
Vecums diagnozes brīdī pieaugot par vienu gadu	1,06	1,05-1,07	<0,001	1,04	1,03-1,05	<0,001
Tautība cita vs. latviešu	0,84	0,59-1,18	0,31	1,01	0,71-1,44	0,96
krievu vs. latviešu	0,81	0,64-1,04	0,10	0,86	0,67-1,09	0,21
nezināma vs. latviešu	0,24	0,14-0,40	<0,001	0,60	0,34-1,04	0,07
Dzīvesvieta ārpus Rīgas vs. Rīga	1,09	0,85-1,39	0,51	0,85	0,66-1,09	0,20
Inkarcerācijas pieredze ir vs. nav	1,08	0,85-1,36	0,53	1,14	0,87-1,48	0,35
Transmisijas ceļš INL vs. homoseksuāls	1,63	0,91-2,92	0,10	2,28	1,16-4,49	0,02
heteroseks. vs. homoseksuāls	1,91	1,04-3,51	0,04	1,63	0,84-3,15	0,15
nezināms vs. homoseksuāls	0,95	0,46-1,95	0,89	2,95	1,37-6,38	0,006
HIV diagnozes gads 1987.-1999. vs. 2008.-2010.	0,25	0,17-0,38	<0,001	0,37	0,23-0,59	<0,001
2000.-2007. vs. 2008.-2010.	0,32	0,23-0,44	<0,001	0,47	0,33-0,66	<0,001
Diagnozes savlaicīgums vēls vs. nav/nav zināms	7,99	6,34-10,07	<0,001	4,78	3,54-6,45	<0,001
Vīrusu slodze (log ₁₀ RNS kopijas/ml) ≥5 vs. <4	5,27	3,52-7,88	<0,001	3,24	2,12-4,93	<0,001
4-5 vs. <4	1,71	1,10-2,64	0,02	1,57	1,01-2,45	0,046
nezināma vs. <4	1,43	0,96-2,12	0,08	3,82	2,54-5,73	<0,001
Aprūpes un terapijas pieredze ART bez pārtraukuma vs. ar pārtraukumu	0,84	0,58-1,20	0,33	0,89	0,61-1,30	0,55
bez ART pieredzes vs. ar pārtraukumu	0,70	0,55-0,90	0,005	1,28	0,97-1,70	0,09
bez aprūpes vs. ar pārtraukumu	0,08	0,05-0,13	<0,001	0,15	0,06-0,35	<0,001
cits vs. ar pārtraukumu	0,29	0,16-0,55	<0,001	0,74	0,38-1,42	0,36
HCV koinfekcija ir vs. nav	1,13	0,85-1,50	0,41	1,34	0,94-1,93	0,10
nav zināms vs. nav	0,17	0,11-0,27	<0,001	0,77	0,37-1,60	0,48

^a MRR - mirstības attiecība (*mortality rate ratio*)

^b p - būtiskuma līmenis

^c samērots pēc visiem tabulā iekļautajiem faktoriem

3.6.2.2. Ārējo nāves cēloņu specifiskās mirstības asociētie faktori

Saistībā ar mirstību no ārējiem nāves cēloņiem secināms, ka tai nav būtisku asociāciju ar personas tautību, dzīvesvietu, kā arī ar diagnozes savlaicīgumu un vīrusu slodzi HIV infekcijas diagnosticēšanas brīdī.

Savukārt, ja attiecībā uz citiem nāves cēloņiem, kā arī izdzīvotību līdz AIDS stadijai un *exitus letalis*, personas dzimumam nebija būtiskas nozīmes, tad saistībā ar ārējiem nāves cēloņiem redzams (skat. 3.6.2.2.1.tabulu), ka vīriešiem, neatkarīgi no citiem pētītajiem faktoriem, mirstība ir nepilnas divas reizes augstāka nekā sievietēm (MRR=1,58; 1,001-2,51). Arī personas vecumam ir saistība ar mirstību no ārējiem nāves cēloņiem - palielinoties vecumam par vienu gadu, mirstība pieaug par 4% (MRR=1,04; 1,02-1,06).

Lai gan pirms samērošanas atrašanās ieslodzījumā bija saistīta ar augstāku mirstību no ārējiem nāves cēloņiem, pēc samērošanas šī sakarība zuda (HIV transmisijas ceļam esot nozīmīgam jaucējfaktoram). Par laika periodu, kurā diagnosticēts HIV, izdarāms līdzīgs secinājums - pirms samērošanas agrākam laika periodam bija nozīmīga mirstību paaugstinoša loma (skat. 3.6.2.2.1.tabulu), taču pēc samērošanas sakarības statistiskā ticamība izzuda (arī šajā gadījumā inficēšanās ceļš ir būtisks jaucējfaktors). Arī HCV koinfekcijai kā mirstību paaugstinošam faktoram pirms samērošanas, šī ietekme kļuva statistiski nenozīmīga pēc samērošanas.

Būtisks neatkarīgs mirstību no ārējiem nāves cēloņiem paaugstinošs faktors ir transmisijas ceļš, proti, injicējamo narkotiku lietotājiem (salīdzinājumā ar personām, kuras inficējušās homoseksuālos dzimumkontakto) minēto nāves cēloņu specifiskā mirstība ir sešas reizes augstāka (MRR=5,96; 1,31-27,14). Arī heteroseksuālās transmisijas ceļā inficētām personām ārējo nāves cēloņu specifiskajai mirstībai ir tendence būt augstākai, taču šī sakarība nav vērtējama kā statistiski ticama ($p=0,32$).

Augstāka mirstība no ārējiem nāves cēloņiem ir arī personām, kuras saņem specializēto HIV aprūpi, taču kurām nav uzsākta ART (salīdzinājumā ar PLHIV, kuri ART saņēmuši ar pārtraukumiem - MRR=2,38; 1,43-3,96).

3.6.2.3. Asinsrites sistēmas slimību cēlonsecifiskās mirstības asociētie faktori

Pirms samērošanas statistiski nozīmīga sakarība augstākai asinsrites sistēmas saslimšanu cēlonsecifiskajai mirstībai bija tikai trim pētītajiem faktoriem - lielākam vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī, vēlai HIV diagnosticēšanai un personām, kuras nesaņem specializēto HIV aprūpi. Taču pēc samērošanas statistiski nozīmīga asociācija ar minēto cēlonsecifisko mirstību saglabājās tikai vecumam, proti, pieaugot PLHIV vecumam par vienu gadu, iespēja mirt no asinsrites sistēmas saslimšanām pieaug 1,10 reizes vai par 10% (jeb 1,10 reizes; 1,07-1,12).

Mirstībai no asinsrites sistēmas saslimšanām ir tendence būt augstākai arī krievu tautības pārstāvjiem, ārpus Rīgas dzīvojošajiem, injicējamo narkotiku lietotājiem, personām ar augstāku vīrusu slodzi un personām ar pārtraukumiem antiretrovirālās terapijas procesā. Taču ne pirms, ne pēc samērošanas šīs sakarības nav atzīstamas par statistiski nozīmīgām.

**Ārējo nāves cēloņu cēloņspecifiskās mirstības asociētie faktori vienfaktora
un daudzfaktoru analizē**

Pētītais faktors	MRR^a	95% TI	p^b	sMRR^{a,c}	95% TI	p^b
Dzimums						
vīrietis vs. sieviete	1,91	1,24-2,93	0,003	1,58	1,001-2,51	0,049
Vecums diagnozes brīdī						
pieaugot par vienu gadu	1,02	1,01-1,04	0,01	1,04	1,02-1,06	<0,001
Tautība						
cita vs. latviešu	0,90	0,50-1,59	0,70	0,89	0,50-1,59	0,70
krievu vs. latviešu	0,98	0,66-1,46	0,93	0,98	0,66-1,46	0,93
nezināma vs. latviešu	0,80	0,47-1,38	0,43	1,36	0,73-2,53	0,33
Dzīvesvieta						
ārpus Rīgas vs. Rīga	0,89	0,60-1,31	0,55	0,86	0,57-1,28	0,45
Inkarcerācijas pieredze						
ir vs. nav	1,56	1,12-2,18	0,009	0,88	0,62-1,26	0,48
Transmisijas ceļš						
INL vs. homoseksuāls	5,23	1,29-21,15	0,02	5,96	1,31-27,14	0,02
heteroseks. vs. homoseksuāls	2,01	0,45-8,90	0,36	2,21	0,47-10,33	0,32
nezināms vs. homoseksuāls	2,10	0,44-10,09	0,36	3,91	0,74-20,61	0,11
HIV diagnozes gads						
1987.-1999. vs. 2008.-2010.	8,44	1,16-61,62	0,04	6,83	0,91-51,19	0,06
2000.-2007. vs. 2008.-2010.	6,25	0,87-44,73	0,07	5,33	0,73-38,68	0,10
Diagnozes savlaicīgums						
vēls vs. nav/nav zināms	1,20	0,61-2,35	0,60	1,46	0,69-3,09	0,32
Vīrusu slodze (log ₁₀ RNS kopijas/ml)						
≥5 vs. <4	0,97	0,56-1,67	0,91	1,18	0,67-2,09	0,57
4-5 vs. <4	0,99	0,61-1,58	0,95	1,10	0,67-1,78	0,73
nezināma vs. <4	0,55	0,36-0,85	0,007	1,22	0,76-1,95	0,41
Aprūpes un terapijas pieredze						
ART bez pārtraukuma vs. ar pārtraukumu	0,39	0,13-1,13	0,08	0,47	0,16-1,39	0,17
bez ART pieredzes vs. ar pārtraukumu	2,00	1,25-3,20	0,004	2,38	1,43-3,96	0,001
bez aprūpes vs. ar pārtraukumu	0,36	0,19-0,69	0,002	0,55	0,14-2,18	0,40
cits vs. ar pārtraukumu	0,38	0,11-1,27	0,12	1,06	0,33-3,36	0,93
HCV koinfekcija						
ir vs. nav	2,11	1,21-3,67	0,008	0,95	0,49-1,83	0,87
nav zināms vs. nav	0,49	0,24-0,98	0,04	0,61	0,16-2,32	0,47

^a MRR - mirstības attiecība (*mortality rate ratio*)

^b p - būtiskuma līmenis

^c samērots pēc visiem tabulā iekļautajiem faktoriem

3.6.2.4. Citu nāves cēloņu specifiskās mirstības asociētie faktori

Kopumā aplūkojot mirstību no pārējiem nāves cēloņiem, kuri nav iekļauti darba 3.6.3.1., 3.6.3.2. un 3.6.3.3. nodaļās (skat. 3.6.1.1.tabulā cēloņus Nr. 4.-16.), secināms, ka tendence mirstības rādītājiem būt augstākiem ir vīriešiem, ārpus Rīgas dzīvojošajiem, injicējamo narkotiku lietotājiem, personām, kurām HIV diagnosticēts laikā no 2008.-2010.gadam un personām, kuras saņēmušas ART, bet terapijas procesā bijuši pārtraukumi. Taču šīs sakarības nav vērtējamas kā statistiski ticamas.

Pirms samērošanas augstāka mirstība no citām nāves cēloņu grupām bija latviešu tautības pārstāvjiem (salīdzinājumā ar cittautiešiem), taču pēc samērošanas šīs sakarības statistiskā ticamība zuda ($p=0,08$) (vislielāko efektu samērošanā uzrāda personas vecums). Vecums izrādījās negatīvs jaucējfaktors HCV koinfekcijas gadījumā. Pirms samērošanas personām ar HCV koinfekciju risks attiecībā uz citiem nāves cēloņiem bija augstāks, taču ne statistiski ticams. Savukārt pēc samērošanas ar vecumu statistiskā ticamība pastiprinājās un saglabājās arī pēc samērošanas ar pārējām pēfītajām pazīmēm (MRR=2,0; 1,02-3,93).

Statistiski nozīmīgs citu cēloņu mirstību paaugstinošs faktors gan pirms, gan pēc samērošanas ir vecums - paaugstinoties vecumam par vienu gadu, mirstība paaugstinās par 7% (jeb 1,07 reizes). Vēla HIV diagnosticēšana citu cēloņu mirstību paaugstina divas reizes (MRR=1,94; 1,05-3,60). Arī augsta vīrusu slodze infekcijas diagnosticēšanas brīdī, neatkarīgi no citiem faktoriem, mirstību paaugstina divas reizes (MRR=2,08; 1,10-3,92). Augstāka iespēja mirt no citiem nāves cēloņiem ir arī personām, kuras ir saņēmušas specializēto HIV aprūpi, bet tām nav uzsākta ART (MRR=1,94; 1,15-3,35).

4. SECINĀJUMI

1. HIV inficēto personu kopējā populācijā Latvijā 70% ir vīrieši, 61% ir cittautieši, 74% dzīvo Rīgā, 59% infekciju ieguvuši narkotiku injicēšanas ceļā, vecuma mediāna HIV diagnosticēšanas brīdī ir 27 gadi. No personām, kuras infekcijas diagnosticēšanas brīdī bijušas vecākas par 14 gadiem, 26% atradušās ieslodzījumā, 9,2% HIV diagnosticēts vēlu, 15% vīrusu slodze infekcijas diagnosticēšanas brīdī bijusi zem 10 000 RNS kopijām / ml, 14% saņēmušas antiretrovirālo terapiju ar pārtraukumiem un 8% bez pārtraukumiem, 48% ir inficētas ar vīrushepatītu C.
2. Pēdējā laika periodā Latvijas HIV inficēto personu populācijā AIDS incidence bija 35,4 / 1000 persongados. Pēdējo 10 gadu laikā gan sievietēm, gan vīriešiem AIDS incidence saglabājas nemainīga.
3. Pēdējā laika periodā kopējā Latvijas HIV inficēto personu populācijā mirstība bija 23,7 / 1000 persongados. Pēdējo 8 gadu laikā vīriešu populācijā mirstībai ir tendence pieaugt par 10% gadā, sievietes populācijā - par 12% gadā.
4. Latvijā mirstība HIV inficēto populācijā 7 reizes pārsniedz rādītājus vispārējā populācijā, šī atšķirība pēdējo 10 gadu laikā pieaug par 7% gadā. Sievietēm mirstības atšķirība no vispārējās populācijas ir izteiktāka.
5. Vismaz 5 gadus bez AIDS nodzīvo 83% un vismaz 10 gadus - 73% HIV inficēto personu Latvijā. Vismaz 5 gadus līdz *exitus letalis* nodzīvo 89% un 10 gadus - 79% inficēto personu.
6. Latvijā risks attiecībā uz agrīnāku AIDS iestāšanos ir par 37% augstāks HIV inficētajām personām, kuras infekciju ieguvušas homoseksuālu dzimumkontakta ceļā (salīdzinājumā ar heteroseksuālu inficēšanās ceļu), par 43% augstāks personām ar pārtraukumiem antiretrovirālajā terapijā, 5 reizes augstāks personām, kurām infekcija diagnosticēta vēlu un par 62% augstāks personām, kurām HIV diagnozes brīdī vīrusu slodze bija augstāka par 100 000 RNS kopijām / ml (vs. 10 000). Risks pieaug par

- 3%, palielinoties personas vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī par vienu gadu.
7. Latvijā risks attiecībā uz agrīnāku *exitus letalis* iestāšanos ir 2 reizes augstāks HIV inficētām personām, kuras infekciju ieguvušas, injicējot narkotikas (salīdzinājumā ar homoseksuālu transmisiju), par 45% augstāks personām, kurām infekcija diagnosticēta laikā no 2008.-2010.gadam (salīdzinājumā ar laika periodu no 1987.-1999.gadam), 4 reizes augstāks vēlas HIV diagnosticēšanas gadījumā un 2 reizes augstāks, ja vīrusu slodze infekcijas diagnosticēšanas brīdī ir virs 100 000 RNS kopijām / ml. Risks pieaug par 6%, palielinoties personas vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī par vienu gadu.
 8. Pētītajā laika periodā Latvijā kopumā saistībā ar HIV zaudēti 21 097 potenciālie mūža gadi. Latvijas HIV inficēto personu populācijā cittautieši (vs. latvieši) zaudē 0,7 potenciālos mūža gadus vairāk, personas, kurām infekcija diagnosticēta laikā no 2008.-2010.gadam (vs. 1987.-1999.gadam) - 3 gadus vairāk un personas, kuras nav saņēmušas specializēto HIV aprūpi - 2 gadus vairāk. Vēlas HIV diagnozes gadījumā tiek zaudēti papildus 2 dzīves gadi. Palielinoties personas vecumam diagnozes brīdī par vienu gadu, zaudēto mūža gadu skaits par 0,98 gadiem samazinās. Sievietes ar inkarcerācijas pieredzi zaudē 2 gadus mazāk kā sievietes bez šādas pieredzes.
 9. Ar HIV saistītie nāves cēloņi joprojām ir vadošie Latvijas PLHIV populācijā (51% no visiem nāves gadījumiem), otra biežākā nāves cēloņu grupa ir ārējie cēloņi (22%), trešā – asinsrites sistēmas saslimšanas (9%).
 10. HIV cēloņspecifiskā mirstība PLHIV populācijā Latvijā pēdējo 10 gadu laikā turpina pieaugt vidēji par 25% gadā. HIV cēloņspecifiskā mirstība ir 2 reizes augstāka personām, kuras infekciju ieguvušas, injicējot narkotikas (salīdzinājumā ar homoseksuālu transmisiju), 3 reizes augstāka personām, kurām infekcija diagnosticēta laikā no 2008.-2010.gadam (salīdzinājumā

ar laika periodu no 1987.-1999.gadam), 5 reizes augstāka vēlas HIV diagnosticēšanas gadījumā un 3 reizes augstāka, ja vīrusu slodze infekcijas diagnosticēšanas brīdī ir virs 100 000 RNS kopijām / ml. Mirstība paaugstinās par 4%, palielinoties personas vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī par vienu gadu.

11. PLHIV populācijā Latvijā mirstība no ārējiem cēloņiem pēdējo 10 gadu laikā nemainās. Tā ir par 60% augstāka vīriešiem un 6 reizes augstāka injicējamo narkotiku lietotājiem (salīdzinājumā ar personām, kuras inficējušās homoseksuālās transmisijas ceļā). Mirstība paaugstinās par 4%, palielinoties personas vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī par vienu gadu.
12. PLHIV populācijā Latvijā mirstība no asinsrites sistēmas saslimšanām pēdējo 10 gadu laikā vidēji gadā pieaug par 2 gadījumiem 100 persongados. Mirstība no asinsrites sistēmas saslimšanām pieaug par 10%, palielinoties personas vecumam HIV diagnosticēšanas brīdī par vienu gadu.

5. DARBA ZINĀTNISKĀ NOVITĀTE

Promocijas darba ietvaros pirmo reizi Latvijā HIV/AIDS nozarē ir veikts pētījums, apvienojot informāciju no trim datu avotiem - divām valsts nozīmes datubāzēm un HIV inficēto personu medicīniskās dokumentācijas. Iegūtie rezultāti norāda uz datubāžu savstarpējas savietošanas un medicīniskās dokumentācijas elektronizēšanas lietderību.

Viena no pētījuma priekšrocībām ir plašais aplūkotais laika periods, proti, no pirmā Latvijā reģistrētā HIV inficēšanās gadījuma 1987.gadā līdz 2010.gada nogalei. Tātad kopumā pētījumā aptverti 23 gadi, datu analīzē iekļaujot visus šajā laika periodā diagnosticētos un reģistrētos HIV gadījumus valstī. Ņemot vērā, ka darbā izmantotie datu avoti aptver visu valsti, izdarītie secinājumi var tikt interpretēti nacionālā mērogā. Ar zināmiem ierobežojumiem rezultāti attiecināmi arī uz citām Austrumeiropas valstīm ar līdzīgu HIV epidēmijas norisi (t.i., liela daļa inficēšanās gadījumu tiek pārnesta, injicējot narkotikas ar kopīgiem piederumiem, valstī ir ierobežojumi HAART pieejamībā u.tml.), piemēram, Igauniju, Ukrainu un citām bijušās Padomju Savienības valstīm.

Pētījuma vēl viena priekšrocība ir plašais aplūkoto neatkarīgo pazīmju loks. Tika pētīti gan personu raksturojoši sociāli demogrāfiski, gan veselības uzvedības, gan ar personas veselības stāvokli un aprūpi saistīti faktori. Proti, datu analīzē tika iekļautas nozīmīgākās pazīmes, kas tiek aplūkotas līdzīga tipa pētījumos arī ārvalstīs.

Tāpat uzsverams, ka darbā izmantotas reprezentatīvas datu statistiskās apstrādes metodes, pierādot HIV iznākumu rādītāju tendenču laikā statistisko ticamību, kā arī identificējot konkrētā pētītā faktora ietekmi uz iznākumu rādītājiem, kas nav atkarīga no pārējām pētītajām pazīmēm. Tādējādi tika radīti apstākļi, lai no darba rezultātiem izdarītu ticamus, uz pierādījumiem balstītus secinājumus par katru datu analīzē iekļauto faktoru.

Šajā pētījumā pirmo reizi nacionālā mērogā gūti pierādījumi par vēlu diagnosticēto HIV gadījumu īpatsvara ik gadus reģistrēto gadījumu vidū izmaiņām ilgā laika periodā. Tāpat pirmo reizi statistiski izvērtēta un skaitliski izteikta vēlas HIV diagnosticēšanas, augstas vīrusu slodzes, kā arī ART pārtraukšanas ietekme uz AIDS un *exitus letalis* iestāšanās straujumu. Pirmo reizi konstatēta statistiskā mijiedarbība starp dzimumu un inkarcerācijas pieredzi attiecībā uz HIV iznākumu, norādot uz iespējamiem atšķirīgiem veselību ietekmējošiem apstākļiem sievietēm un vīriešu ieslodzījuma vietās valstī.

6. DARBA PRAKTISKAIS PIEIETOJUMS

Kā jau minēts, promocijas darba ietvaros tika apvienota informācija no divām neatkarīgām valsts nozīmes datu bāzēm, kā arī informācija no PLHIV medicīniskajām kartēm. Pacientu medicīniskās kartes bija pieejamas drukātā un rokraksta teksta veidā, atlasītā informācija promocijas darba ietvaros tika elektronizēta. Pētījuma metodoloģija un iegūtie rezultāti apliecina valsts nozīmes datubāžu savstarpējas savietošanas, kā arī medicīniskās dokumentācijas elektronizēšanas lietderību. Ieteicams turpināt valstī uzsāktu praksi ar minēto valsts nozīmes datu bāžu sistemātisku savietošanu. Ieteicams nākotnē veidot elektroniskas PLHIV medicīniskās kartes, no kurām būtu ikdienā iespējams sekot līdzi izmaiņām veselības stāvoklī gan indivīda, gan PLHIV populācijas un subpopulāciju līmenī, kā arī identificēt izmaiņu asociētos faktorus.

Pētījums sniedz pierādījumus tam, ka Latvijā HIV/AIDS epidēmijas norisē situācija ir kritiska. Pētījumā iegūtie rezultāti par AIDS incidences un PLHIV mirstības rādītāju asociētajiem faktoriem var sabiedrības veselības praksē tikt izmantoti turpmākai zinātniski pamatotai HIV primārās, sekundārās un terciārās profilakses pasākumu plānošanai (piemēram, izstrādājot HIV izplatības ierobežošanas valsts programmu nākamajam plānošanas periodam (šī brīža programma ir aktuāla līdz 2013.gadam)) un īstenošanai. Proti, darba rezultāti norāda uz vēlu HIV diagnosticēšanu kā vienu no būtiskākajiem HIV iznākumu rādītājus pasliktinošajiem faktoriem neatkarīgi no PLHIV subpopulācijas. Arī pārtraukumi antiretrovirālajā terapijā identificēti kā HIV iznākumu pasliktinošs faktors, kas norāda uz ART pieejamības un līdzestības veicināšanas pasākumu nepieciešamību Latvijā. Būtu lietderīgi veikt turpmākus pētījumus PLHIV vidū konkrētu ART pieejamības un līdzestības šķēršļu identificēšanai, lai pēcāk plānotie un ieviestie pasākumi būtu mērķtiecīgi, PLHIV subpopulācijām specifiski un pieņemami.

Pētījumā izdevies identificēt arī specifiskas grupas, kurām, izstrādājot politiskās plānošanas dokumentus un realizējot primārās, sekundārās un terciārās profilakses aktivitātes, būtu pievēršama īpaša uzmanība. Proti, būtu nepieciešams veikt kulturāli kontekstuālas, zinātniski pamatotas aktivitātes romu kopienā. Tāpat pētījums uzrāda nepieciešamību paplašināt esošās un ieviest jaunas iniciatīvas narkotiku injicētāju populācijā, īpašu uzmanību veltot nāves gadījumu prevencijai narkotisko vielu pārdozēšanas dēļ. Tāpat valstī ieviešamas speciāli VSV populācijai piemērotas aktivitātes, jo līdz šim tādas nav bijušas pieejamas. Darba rezultāti norāda uz ieslodzījuma vietām kā potenciālu PLHIV veselību veicinošu faktoru gadījumā, kad tiek nodrošināti labvēlīgāki dzīves apstākļi, intensificēta ieslodzīto nodarbinātība u.tml.. Patlaban šāda situācija attiecināma uz PLHIV sieviešu populāciju. Būtu jāvelta pastiprināta uzmanība līdzīgu rezultātu sasniegšanai vīriešu penitenciārajās iestādēs.

7. DARBA APROBĀCIJA

Promocijas darba „Cilvēka imūndeficīta vīrusa infekcijas iznākumu asociētie faktori” aprobācija notika paplašinātā RSU Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras un Latvijas Sabiedrības veselības asociācijas kopīgā sēdē 2012.gada 27.augustā. Par promocijas darbā izvēlēto tematu ir 5 zinātniskie raksti (1 starptautiska un 4 nacionāla līmeņa) un 19 publicētas pētījuma tēzes (ziņojumi 12 starptautiskās un 7 nacionāla mēroga konferencēs).

Publikācijas:

1. **Karnīte A.**, Brigis G., Uuskula A. Years of potential life lost due to HIV infection and associated factors based on national HIV surveillance data in Latvia (1991-2010). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2012 (approved, in press, DOI:10.3109/00365548.2012.717710)
2. **Karnīte A.**, Briģis Ģ., Upmace I. Vai informētība par savu HIV statusu maina injicējamo narkotiku lietotāju veselības uzvedību? Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti 2011, 1.sējums, 225.-233.lpp.
3. **Karnīte A.**, Briģis Ģ., Skrulle J., Lazdiņa A., Upmace I. Potenciāli zaudētie dzīves gadi cilvēka imūndeficīta infekcijas dēļ Latvijā laikposmā no 1991. līdz 2008.gadam. Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti 2010, 2.sējums, 87.-99.lpp.
4. Konova Š., **Karnīte A.**, Briģis Ģ., Upmace I. Paaugstināta HIV inficēšanās riska seksuālās uzvedības izplatība injicējamo narkotiku lietotāju vidū Latvijā. Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti 2010, 2.sējums, 231.-243.lpp.
5. **Karnīte A.**, Briģis Ģ., Ferdats A., Brokere I., Bulmistre I., Upmace I. HIV prevalenci ietekmējošie faktori injicējamo narkotiku lietotāju vidū Latvijā. Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti 2009, 331.-339.lpp.

Ziņojumi konferencēs un publicētās tēzes:

1. **Karnīte A.**, Briģis G. Trends in death rates and factors associated with cause specific mortality among HIV infected individuals in Latvia from 1987 to 2010. International Journal of Infectious Diseases, 2012. Volume 16, Supplement 1, 43.101.
2. **Karnīte A.** Trends in Mortality and Underlying Causes of Death Among Young Adults Living with HIV in Latvia (1991-2010). International scientific conference „Youth in Latvia, Europe, Globe: Opportunities and Risks” Abstracts Book, 2012, pp. 38-39.
3. **Karnīte A.**, Briģis Ģ. Mirstības un nāves pamatcēloņu tendences Latvijas HIV inficēto personu populācijā. 2012.gada Zinātniskās konferences tēzes. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 2012., 167.lpp.
4. Upmace I., Lazdina A., Mavcutko V., **Karnīte A.** Epidemiological trends of HIV, syphilis and co-infection in Latvia. Abstracts book, 26th IUSTI – Europe Congress “Staying alert for sexual health”, 2011., p. 57
5. Mozalevskis A., **Karnīte A.**, Upmace I., Schmidt A. J. Quality of STI testing among men who have sex with men (MSM) in Latvia. Abstracts book, 26th IUSTI – Europe Congress “Staying alert for sexual health”, 2011., p. 72
6. **Karnīte A.**, Upmace I., Freimane A. HIV testing and associated factors among men who have sex with men in Latvia. Abstract book, European Conference "HIV in European Region - Unity and Diversity", 2011., p. 33
7. **Karnīte A.**, Dompalma E., Stoniene L., Rotberga S. HIV related risk and preventive behaviours among primary opioid and amphetamine injectors in Latvia and Lithuania. Abstract book, European Conference "HIV in European Region - Unity and Diversity", 2011., p. 73
8. **Karnīte A.**, Briģis Ģ., Upmace I. Vai informētība par savu HIV statusu maina injicējamo narkotiku lietotāju riska uzvedību? 2011.gada

Zinātniskās konferences tēzes. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 2011., 91.lpp.

9. **Karnīte A.**, Brigis G., Skrule J., Lazdina A., Upmace I. Potential years of life lost due to human immunodeficiency virus (HIV) infection in Latvia from 1991 to 2008. *European Journal of Public Health*, 2010. Volume 20, Supplement 1, p. 204
10. Upmace I., Mavcutko V., Lazdina A., Skripste I., **Karnīte A.** Epidemiological situation of HIV and sexually transmitted infections and HIV Prevention Network for injecting drug users in Latvia. *Baltic Public Health Conference 2010 – Accomplishments and Challenges Abstract Book*, p. 30
11. **Karnīte A.**, Trapencieris M., Briģis Ģ., Asins transmisijas infekcijas, asociētā riska un preventīvā uzvedība amfetamīnu un opioīdu injicētāju vidū Latvijā. 2010.gada Zinātniskās konferences tēzes. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 2010., 182.lpp.
12. Konova Š., **Karnīte A.**, Briģis Ģ., Paaugstināta HIV inficēšanās riska seksuālās uzvedības izplatība injicējamo narkotiku lietotāju vidū Latvijā. 2010.gada Zinātniskās konferences tēzes. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 2010., 175.lpp.
13. **Karnīte A.**, Dudareva S. Men who Have Sex with Man (MSM): A „Bridge” Group for HIV Transmission in Latvia, Dublin City University, 2010.
http://www.dcu.ie/salis/conferencesexualitystudies2010/conference_abstracts.shtml (skat. 05.07.2010.)
14. **Karnīte A.**, Brigis G. Social and behavioural factors associated with the HIV prevalence among injecting drug users in Latvia. *European Journal of Public Health*, 2009. Volume 19, Supplement 1, pp. 184-185

15. **Karnīte A.**, HIV, B vīrushepatīta un C vīrushepatīta izplatība injicējamo narkotiku lietotāju un viņu seksa partneru vidū Latvijā. 6.Latvijas Ārstu kongresa tēzes. Rīga, 2009.gada 19.-21.jūnijs, 39.lpp.
16. **Karnīte A.**, Brīģis Ģ. HIV prevalenci ietekmējošie faktori injicējošo narkotiku lietotāju vidū Latvijā. 2009.gada Zinātniskās konferences tēzes. Rīga: Rīgas Stradiņa universitāte, 2009., 131.lpp.
17. Upmace I., **Karnīte A.**, Lazdina A., Trends of HIV spread related to the presence of other STDs in Latvia. Baltic Association of Dermatovenerologists, Abstract Book of the 6th Congress “Precise diagnostics – foundation for a successful skin and STD therapy”, Rīga, 2006, 47.lpp.
18. **Karnīte A.**, Brīģis Ģ., HIV transmisiju ietekmējošie faktori Latvijā. Rīgas Stradiņa universitātes 5. zinātniskās konferences tēzes, Rīga, 2006.
19. **Karnīte Anda**, Brīģis Ģirts, Sexual behaviour and demographic factors related to the HIV sexual transmission in Latvia. Конференция по вопросам ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии. Сборник материалов. 2006, 54.lpp.

PATEICĪBAS

Vēlos pateikties mana promocijas darba vadītājam **prof. Ģirtam Briģim** par pacietību, vērtīgajiem padomiem un uzturēto augsto zinātnisko latīņu gan doktorantūras studiju laikā, gan promocijas darba tapšanā. Sirsnīgi pateicos visiem lieliskajiem kolēģiem RSU Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedrā, kuru sapratne un sniegtais emocionālais atbalsts iedvesmoja un palīdzēja nepagurt. Īpašs paldies **doc. Ievai Strēlei**, kuras personību es apbrīnoju, par nenovērtējamo atbalstu un konsultācijām biostatistikas jautājumos. Paldies **doc. Inesei Gobiņai** par padomiem zinātniskā darba strukturēšanā un noformēšanā. Paldies **lekt. Inesei Stars** par atsaucību un palīdzību terminoloģijas jautājumu risināšanā, kā arī konsultācijām sociālās medicīnas teorijā. Paldies **lekt. Lilitai Bražinskai**, kurai nācies dalīt ar mani kabinetu gan labās, gan ne tik labās dienās, par draudzīgajām rūpēm un uzmundrinājumu.

Paldies RAKUS stacionāra Latvijas Infektoloģijas centrs vadītājai **prof. Baibai Rozentālei** par uzticēšanos un ekskluzīvo iespēju iegūt datus no pacientu medicīniskās dokumentācijas. Paldies visam 2.HIV/AIDS ambulatorās nodaļas kolektīvam un īpaši nodaļas vadītājai **dr. Ingai Januškevičai** par pacietību un morālo atbalstu apjomīgajā datu vākšanas procesā. Paldies **doc. Guntai Stūrei** par konsultācijām klīniskajos jautājumos un **dr. Tatjanai Kolupajevai** par padomiem laboratorijas jautājumos.

Sirsnīgs paldies **dr. Aijai Vildei** par draudzīgo palīdzību klīnisko jautājumu risināšanā un publikāciju tapšanas procesā.

Īpaša pateicība Tartu Universitātes **prof. Anneli Uuskūla** par iedvesmošanu, par iespēju mācīties no viņas izcilās pieredzes pētniecībā un rezultātu publicēšanā, par patiesu iedziļināšanos uzdotajos jautājumos, nenovērtējamajiem padomiem un praktisko palīdzību publikācijas tapšanā.

Vissirsnīgākais paldies izcilajām personībām - maniem darbaudzinātājiem **dr. Andrim Ferdatam**, **dr. Ingai Upmacei**, **Ivetai Skripstei**, kuri manī

radījuši paliekošu interesi par pētīto infekciju un cilvēkmīlestību pret personām, kuras tā skar; par pastāvīgo uzmundrinājumu un palīdzību grūtos brīžos. Paldies kolēģei **Andai Lazdiņai** par praktisko atbalstu un konsultācijām datu atlasīšanā un datubāzu savietošanā.

Paldies visiem maniem draugiem un kolēģiem sabiedrības veselības nozarē par ticību maniem spēkiem, morālo atbalstu un Rīgas Vecās Sv. Ģertrūdes evaņģēliski luteriskajai draudzei par garīgo atbalstu. Vissirsnīgākais paldies maniem vecākiem, kuri ieaudzinājuši manī atziņu par izglītību kā vērtību un kuri vienmēr ir snieguši mīlestību un atbalstījuši, kad vien man tas ir bijis nepieciešams. Paldies manai mātai un viņas ģimenei par līdzpārdzīvojumu, sarunām un grūtākā brīdī izstāstītu joku. Īpašs paldies manam vīram un meitiņai par viņu bezgalīgo mīlestību, pacietību un sapratni, jo bez tās šis darbs nebūtu tapis. Un pāri visam pateicība Dievam, jo „...bijība tā Kunga priekšā ir visas gudrības sākums” (Psalms 111:10).

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

- ¹ United Nations. Resolution: United Nations Millennium Declaration. General Assembly Fifty-fifth session, 18.09.2000.
- ² Pasaules Veselības organizācija. Veselība-21: veselību visiem politikas pamatnostādnes PVO Eiropas reģionam. Kopenhāgena: Pasaules Veselības organizācija, Eiropas Reģionālais birojs, 1999. - 48.-59.lpp.
- ³Gallo R. C., Montagnier L. The Discovery of HIV as the Cause of AIDS // The New England Journal of Medicine, 2003; 349 (24): 2283-2285.
- ⁴Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010. Switzerland, Geneva: UNAIDS, 2010.
- ⁵European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2010. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2011. – Pp. 21-69.
- ⁶European Commission, Eurostat. Search Database, Population and social conditions // http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/search_database (sk. 12.05.2012.)
- ⁷The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study Group. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D study // AIDS, 2010; 24: 1537-1548.
- ⁸McDavid Harrison K., Song R., Zhang X. Life Expectancy After HIV Diagnosis Based on National HIV Surveillance Data From 25 States, United States // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2010; 53 (1): 124-130.
- ⁹Lohse N., Hansen A. B. E., Pedersen G., et al. Survival of Persons with and without HIV Infection in Denmark, 1995-2005 // Annals of Internal Medicine, 2007; 146 (2): 87-96.
- ¹⁰Lewden C., Bouteloup V., De Wit S., et al. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 $\geq 500/\text{mm}^3$ compared with the general population: evidence from large European observational cohort collaboration // International Journal of Epidemiology, 2012; 41: 433-445.

-
- ¹¹ Haacker M. The Impact of HIV/AIDS on Government Finance and Public Services // The Macroeconomics of HIV/AIDS / Ed. By Haacker M. – Washington, D.C.: International Monetary Fund, 2004. – Pp. 198-258.
- ¹² Rugāja Z., Tuča I. Pārskats par HIV/AIDS ārstēšanai paredzēto zāļu iekļaušanu kompensējamo zāļu sarakstā 2010.gadā. Rīga: Veselības ekonomikas centrs, 2011. - 4.-13.lpp.
- ¹³ Granich R., Crowley S., Vitoria M., et al. Highly active antiretroviral treatment as prevention of HIV transmission: review of scientific evidence and update // Current Opinion in HIV and AIDS, 2010; 5: 298-304.
- ¹⁴ McIntosh W. A., Thomas J. K. Economic and other societal determinants of the prevalence of HIV: A Test of Competing Hypotheses // The Sociological Quarterly, 2004; 45 (2): 303-324.
- ¹⁵ Walmsley S. L., Loutfy M. R. Meeting the Unique Needs of HIV-Positive Women // HIV/AIDS in the post-HAART era: manifestations, treatment and epidemiology / Ed. By Hall J. C., Hall B. J., Cockerell C. J. – USA: People's Medical Publishing House, 2011. – Pp. 613-647.
- ¹⁶ Braga P., Cardoso M. R. A., Seguardo A. C. Gender Differences in Survival in an HIV/AIDS Cohort from São Paulo, Brazil // AIDS Patient Care and STDs, 2007; 21 (5): 321-328.
- ¹⁷ Poundstone K. E., Chaisson R. E., Moore R. D. Differences in HIV disease progression by injection drug use and by sex in the era of highly active antiretroviral therapy // AIDS, 2001; 15: 1115-1123.
- ¹⁸ McDonald K., Bartos M., Rosenthal D. Australian women living with HIV/AIDS are more skeptical than men about antiretroviral treatment // AIDS Care, 2001; 13 (1): 15-26.
- ¹⁹ Jarrin I., Geskus R., Bhaskaran K., et al. Gender Differences in HIV Progression to AIDS and Death in Industrialized Countries: Slower Disease Progression Following HIV Seroconversion in Women // American Journal of Epidemiology, 2008; 168 (5): 532-540.
- ²⁰ Mills E. J., Bakanda C., Birungi J., et al. Male gender predicts mortality in a large cohort of patients receiving antiretroviral therapy in Uganda // Journal of the International AIDS Society, 2011; 14: 52.

-
- ²¹Fang C. T., Chang Y. Y., Hsu H. M., et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy // *QJM*, 2007; 100: 97-105.
- ²²Losina E., Schackman B. R., Sadownik S. N., et al. Racial and Sex Disparities in Life Expectancy Losses among HIV-Infected Persons in United States: Impact of Risk Behavior, Late Initiation, and Early Discontinuation of Antiretroviral Therapy // *Clinical Infectious Diseases*, 2009; 49: 1570-1578.
- ²³Mulissa Z., Jerene D., Lindtjorn B. Patients Present Earlier and Survival Has Improved, but Pre-ART Attrition Is High in a Six-Year HIV Cohort Data from Ethiopia // *PLoS ONE*, 2010; 5 (10): e13268.
- ²⁴Hogg R., Lima V., Sterne J. A. C., et al. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies // *The Lancet*, 2008; 372: 293-299.
- ²⁵Mocroft A., Gill M. J., Davidson W., et al. Are There Gender Differences in Starting Protease Inhibitors, HAART, and Disease Progression Despite Equal Access to Care? // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000; 24: 475-482.
- ²⁶Babiker A., Darby S., De Angelis D., et al. Time from HIV-1 seroconversion to AIDS and death before widespread use of highly-active antiretroviral therapy: a collaborative re-analysis // *The Lancet*, 2000; 335: 1131-1137.
- ²⁷Prins M., Meyer L., Hessel N. A. Sex and the course of HIV infection in the pre- and highly active antiretroviral therapy eras // *AIDS*, 2005; 19: 357-370.
- ²⁸Nicastrì E., Angeletti C., Palmisano L., et al. Gender differences in clinical progression of HIV-1-infected individuals during long-term highly active antiretroviral therapy // *AIDS*, 2005; 19: 577-583.
- ²⁹Egger M., May M., Chêne G., et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies // *The Lancet*, 2002; 360: 119-129.
- ³⁰Porter K., Babiker A. G., Darbyshire J. H., et al. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART // *The Lancet*, 2003; 362: 1267-1274.

-
- ³¹Micheloud D., Berenguer J., Bellón J. M., et al. Negative influence of age on CD4+ cell recovery after highly active antiretroviral therapy in naïve HIV-1-infected patients with severe immunodeficiency // *Journal of Infection*, 2008; 56: 130-136.
- ³²Shah R., Bradbeer C. Women and HIV – revisited ten years on // *International Journal of STD & AIDS*, 2000; 11: 277-283.
- ³³Espinoza L., Hall I., Hu X. Diagnoses of HIV infection Among Hispanics/Latinos in 40 States and Puerto Rico, 2006-2009 // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2012; 60 (2): 205-213.
- ³⁴Cook J. A., Grey D., Burke J., et al. Depressive Symptoms and AIDS-Related Mortality Among a Multisite Cohort of HIV-Positive Women // *American Journal of Public Health*, 2004; 94 (7): 1133-1140.
- ³⁵Starace F., Ammassari A., Trotta M. P., et al. Depression Is a Risk Factor for Suboptimal Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2002; 31: S136-S139.
- ³⁶Tumbarello M., Rabagliati R., de Gaetano Donati K., et al. Older age does not influence CD4 cell recovery in HIV-I infected patients receiving Highly Active Anti Retroviral Therapy // *BMC Infectious Diseases*, 2004; 4: 46.
- ³⁷Goodkin K., Shapshak P., Asthana D., et al. Older age and plasma viral load in HIV-1 infection // *AIDS*, 2004; 18 (1): S87-S98.
- ³⁸Cargill V. A., Stone V. E. HIV/AIDS: A Minority Health Issue // *The Medical Clinics of North America*, 2005; 89: 895-912.
- ³⁹Brown D. C., Hubbard McCree D., Eke A. N. African Americans and HIV: Epidemiology, Context, Behavioral Interventions, and Future Directions for Prevention // *HIV/AIDS in the post-HAART era: manifestations, treatment and epidemiology* / Ed. By Hall J. C., Hall B. J., Cockerell C. J. – USA: People’s Medical Publishing House, 2011. – Pp. 656-678.
- ⁴⁰Rubin M. S., Colen C. G., Link B. G. Examination of Inequalities in HIV/AIDS Mortality in the United States From a Fundamental Cause Perspective // *American Journal of Public Health*, 2009; 100 (6): 1053-1059.
- ⁴¹Pantazis N., Morrison C., Amornkul P. N., et al. Differences in HIV Natural History among African and Non-African Seroconverters in Europe and Seroconverters in Sub-Saharan Africa // *PLoS ONE*, 2012; 7 (3): e32369.

-
- ⁴²United Nations Statistics Division. Population density and urbanization: concepts and definitions // <http://unstats.un.org/unsd/demographic/sconcerns/densurb/densurbmethods.htm> (sk. 26.06.2012.)
- ⁴³European Commission, Eurostat. Eurostat regional yearbook 2010. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2010. - Pp. 240-249.
- ⁴⁴Ohl M., Tate J., Duggal M., et al. Rural Residence Is Associated With Delayed Care Entry and Increased Mortality Among Veterans With Human Immunodeficiency Virus Infection // *Medical Care*, 2010; 48 (12): 1064-1070.
- ⁴⁵Lahey T., Lin M., Marsh B., et al. Increased Mortality in Rural Patients with HIV in New England // *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2007; 23 (5): 693-698.
- ⁴⁶Heckman T. G., Solami A. M., Peters J. Et al. Barriers to care among persons living with HIV/AIDS in urban and rural areas // *AIDS Care*, 1998; 10 (3): 365-375.
- ⁴⁷Youmans E., Burch J., Moran R., et al. Disease progression and Characteristics of HIV-infected Women With and Without a History of Criminal Justice Involvement // *AIDS Behavior*, 2011; DOI 10.1007/s10461-011-0057-1.
- ⁴⁸Iralu J., Duran B., Pearson C. R., et al. Risk Factors for HIV Disease Progression in Rural Southwest American Indian Population // *Public Health Reports*, 2010; 125 (supplement 4): 43-50.
- ⁴⁹Palepu A., Tyndall M. W., Li K., et al. Alcohol Use and Incarceration Adversely Affect HIV-1 RNA Suppression Among Injecting Drug Users Starting Antiretroviral Therapy // *Journal of Urban Health*, 2003; 80 (4): 667-675.
- ⁵⁰Caylà J. A., Marco A., Bedoya A., et al. Differential Characteristics of AIDS Patients with a History of Imprisonment // *International Journal of Epidemiology*, 1995; 24 (6): 1188-1196.
- ⁵¹Pehrson P. O., Lindbäck S., Lidman C., et al. Longer survival after HIV infection for injecting drug users than for homosexual men: implications for immunology // *AIDS*, 1997; 11: 1007-1012.
- ⁵²Ouvernay E. P., Teixeira S. L. M., Silva-de-Jesus C., et al. HIV-1 binding and neutralizing antibodies of injecting drug users // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2005; 38: 1313-1320.

-
- ⁵³Lloyd-Smith E., Brodtkin E., Wood E., et al. Impact of HAART and injection drug use on life expectancy of two HIV-positive cohorts in British Columbia // *AIDS*, 2006; 20 (3): 445-450.
- ⁵⁴Pérez-Hoyos S., del Amo J., Muga R., et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters: differences by transmission category // *AIDS*, 2003; 17: 353-359.
- ⁵⁵Bermudez-Tamayo C., Martin J. J. M., Ruiz-Pérez I., et al. Factors associated with improvement in disability-adjusted life years in patients with HIV/AIDS // *BMC Public Health*, 2008; 8:362.
- ⁵⁶Grigoryan A., Hall H. I., Durant T., Wei X. Late HIV Diagnosis and Determinants of Progression to AIDS or Death after Diagnosis among Injecting Drug Users, 33 States, 1996-2004 // *PLoS ONE*, 2009; 4 (2): e4445.
- ⁵⁷Rodríguez-Arenas Á., Jarrín I., Del Amo J., et al. Delay in the Initiation of HAART, Poorer Virological Response, and Higher Mortality among HIV-Infected Injecting Drug Users in Spain // *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2006; 22 (8): 715-723.
- ⁵⁸Sobrino-Vegas P., García-San Miguel L., Caro-Murillo A. M., et al. Delayed Diagnosis of HIV infection in a Multicenter Cohort: Prevalence, Risk Factors, Response to HAART and Impact on Mortality // *Current HIV Research*, 2009; 7: 224-230.
- ⁵⁹Keruly J. C., Moore R. D. Immune Status at Presentation to Care Did Not Improve among Antiretroviral-Naive Persons from 1990 to 2006 // *Clinical Infectious Diseases*, 2007; 45: 1369-1374.
- ⁶⁰Chow K. Y., Anf L. W., Verghesse I., et al. Measurable Predictive Factors for Progression to AIDS among HIV-infected Patients in Singapore // *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2005; 34: 84-89.
- ⁶¹Kee M. K., Lee J. H., Kim E. J., et al. Improvement in survival among HIV-infected individuals in the Republic of Korea: Need for and early HIV diagnosis // *BMC Infectious Diseases*, 2009; 9: 128.
- ⁶²Nakagawa F., Lodwick R. K., Smith C. J., et al. Projected life expectancy of people living with HIV according to timing of diagnosis // *AIDS*, 2012; 26 (3): 335-343.
- ⁶³Goujard C., Bonarek M., Meyer L., et al. CD4 Cell Count and HIV DNA Level Are Independent Predictors of Disease Progression after Primary HIV Type 1 Infection in Untreated Patients // *Clinical Infectious Diseases*, 2006; 42: 709-715.

-
- ⁶⁴Touloumi G., Hatzakis A., Rosenberg P. S., et al. Effects of age at seroconversion and baseline HIV RNA level on the loss of CD4+ cells among persons with hemophilia // *AIDS*, 1998; 12: 1691-1697.
- ⁶⁵Mellors J. W., Kingsley L. A., Rinaldo C. R., et al. Quantification of HIV-1 RNA in Plasma Predicts Outcome after Seroconversion // *Annals of Internal Medicine*, 1995; 122: 573-579.
- ⁶⁶Hubert J. B., Burgard M., Dussaix E., et al. Natural history of serum HIV-1 RNA levels in 330 patients with known date of infection // *AIDS*, 2000; 14: 123-131.
- ⁶⁷Phillips A. N., Pezzotti P. Short-term risk of AIDS according to current CD4 cell count and viral load in antiretroviral-naive individuals and those treated in the monotherapy era // *AIDS*, 2004; 18: 51-58.
- ⁶⁸Olsen C. H., Gatell J., Ledergerber B., et al. Risk of AIDS and death at given HIV-RNA and CD4 cell counts, in relation to specific antiretroviral drugs in the regimen // *AIDS*, 2005; 19: 319-330.
- ⁶⁹Langford S. E., Ananworanich J., Cooper D. A. Predictors of disease progression in HIV-infection: a review // *AIDS Research and Therapy*, 2007; 4: 11.
- ⁷⁰Arduino J. M., Fischl M. A., Stanley K., et al. Do HIV type 1 RNA levels provide additional prognostic value to CD4(+) T lymphocyte counts in patients with advanced HIV type 1 infection? // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*, 2001; 17 (12): 1099-1105.
- ⁷¹Barrón Y., Cole S. R., Greenblatt R. M., et al. Effect of discontinuing antiretroviral therapy on survival of women initiated on highly active antiretroviral therapy // *AIDS*, 2004; 18: 1579-1584.
- ⁷²Giordano T. P., Gifford A. L., White A. C., et al. Retention in Care: A Challenge to Survival with HIV infection // *Clinical Infectious Diseases*, 2007; 44: 1493-1499.
- ⁷³Ortego C., Huedo-Medina T. B., Llorca J., et al. Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART): A Meta-Analysis // *AIDS and Behavior*, 2011; 15: 1381-1396.
- ⁷⁴Braitstein P., Yip B., Montessori V., et al. Effect of serostatus for hepatitis C virus on mortality among antiretrovirally naive HIV-positive patients // *Canadian Medical Association Journal*, 2005; 173 (2): 160-164.

-
- ⁷⁵Greub G., Ledergerber B., Battegay M., et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus Coinfection: the Swiss HIV Cohort Study // *The Lancet*, 2000; 356: 1800-1805.
- ⁷⁶Operskalski E. A., Kovacs A. HIV/HCV Co-infection: Pathogenesis, Clinical Complications, Treatment, and New Therapeutic Technologies // *Current HIV/AIDS Reports*, 2011; 8: 12-22.
- ⁷⁷d'Arminio Monforte A., Cozzi-Lepri A., Castagna A., et al. Risk of Developing Specific AIDS-Defining Illnesses in Patients Coinfected with HIV and Hepatitis C Virus With or Without Liver Cirrhosis // *Clinical Infectious Diseases*, 2009; 49: 612-622.
- ⁷⁸Dorrucci M., Valdarchi C., Suligoi B., et al. The effect of hepatitis C on progression to AIDS before and after highly active antiretroviral therapy // *AIDS*, 2004; 18: 2313-2318.
- ⁷⁹Kim A. Y., Chung R. T. Coinfection With HIV-1 and HCV - A One-Two Punch // *Gastroenterology*, 2009; 137 (3): 795-814.
- ⁸⁰Sulkowski M. S., Moore R. D., Mehta S. H., et al. Hepatitis C and Progression of HIV Disease // *Journal of the American Medical Association*, 2002; 288 (2): 199-206.
- ⁸¹Rockstroh J. K., Mocroft A., Soriano V., et al. Influence of Hepatitis C Virus Infection on HIV-1 Disease Progression and Response to Highly Active Antiretroviral Therapy // *The Journal of Infectious Diseases*, 2005; 192: 992-1002.
- ⁸²Castro K. G., Ward J. W., Slutsker L., et al. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults // *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1992; 41 (No RR-17).
- ⁸³World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach, 2010 revision. Geneva: WHO Press, 2010. – Pp. 24-30.