

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
მედიცინის ფაკულტეტი , კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინის პროგრამა

თეა ბორკოვსკა

ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება, მიმდინარეობის და მართვის თავისებურებები  
და გამოსავლები აივ/შიდსით ავადმყოფებში საქართველოში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი : თენგიზ ცერცვაძე ,  
ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ,  
მედიცინის ფაკულტეტის ინფექციურ დაავადებათა და კლინიკური  
იმუნოლოგიის დეპარტამენტის სრული პროფესორი

თბილისი 2023 წელი

## აბსტრაქტი

**შესავალი:** აივ/შიდსი კვლავ რჩება დინამიკურ და მზარდი ხასითის ეპიდემიად. დაავადებამ მოიცვა მსოფლიოს ყველა კონტინენტი და ქვეყანა. ეფექტური ანტირეტროვირუსული მკურნალობის ფონზე მკვეთრად გაიზარდა აივ ინფიცირებული პირების სიცოცხლის ხანგრძლივობა. შესაბამისად აივ ინფიცირებულ პირებში მოიმატა არა გადამდები დაავადებების წილმაც. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით ყოველწლიურად არაგადამდები დაავადებებით 41 მილიონი ადამიანი კვდება, მათი 3/4 დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში, სადაც აივ ინფექციის გავრცელება საკმაოდ მაღალია. აივ ინფიცირებულ პირებში არაინფექციური თანმხლები დაავადებებიდან განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს : მეტაბოლურ, გულ-სისხლძარღვთა, თირკმელის, ღვიძლის , ძვლის, ფილტვის, ნეოპლაზიურ, ცნს-ისა და სექსუალურ დარღვევებს. სხვადახვა კვლევების მიხედვით აივ ინფიცირებულ პირებში გაზრდილი მეტაბოლური სინდრომისა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის რისკი. აივ ინფიცირებულებში ამ დაავადებების თანხვედრისას კი მკვეთრად იზრდება სიკვდილიანობა. აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით საქართველოში კვლევები არასდროს არ ჩატარებულა , ამიტომ ამ საკითხის შესწავლა უაღრესად მნიშვნელოვანია. აღნიშნულ კვლევებზე პრაქტიკულად არ მოიპოვება მონაცემები აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებიდანაც. მსოფლიო მასშტაბითაც აღნიშნულ საკითხზე მონაცემები და ინფორმაცია საკმაოდ მწირია.

**კვლევის მეთოდები :** კვლევისთვის გამოყენებული იქნება რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევა პროსპექტული ელემენტებით. კვლევაში ჩართული იყვნენ ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში 2012-2018 წლებში რეგისტრირებული აივ/შიდსით მქონე პირები (>18 წელზე). კვლევაში მონაწილე პირებზე დაკვირვება გაგრძელდა 2021 წლის დეკემბრამდე. პაციენტები, რომლებიც დაიკარგნენ ან მოკვდნენ რეგისტრაციიდან 6 თვის მანძილზე ამოირიცხნენ კვლევიდან. კვლევაში ჩართული იყო 2914 პირი. პაციენტთა მონაცემები ამოღებული იქნა

აივ/შიდსის ეროვნული მონაცემთა ბაზიდან (AIDS HIS) . სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SAS 9.4-ის გამოყენებით.

**შედეგები :** კვლევაში მონაწილეობდა 2914 აივ ინფიცირებული პირი. მათი მედიანური ასაკი 40 წელს შეადგენდა. მათი უმეტესობა მამაკაცი იყო. მთლიან კოჰორტაში 4.47% პრედიაბეტი, 12.8% მეტაბოლური სინდრომი, ხოლო 2.65% ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი ჰქონდა. ჩვენი კვლევის მიხედვით ჰიპერგლიკემიის პრევალენტობა ასაკის მატებასთან ერთადი ზრდებოდა. ჰიპერგლიკემია მნიშვნელოვნად იყო ასოცირებული საერთო, და არა შიდს-ასოცირებულ სიკვდილიანობასთან .

**დასკვნა :** საჭიროა ჰიპერგლიკემიისა და არაგადამდები დაავადებების ყოველწლიური მონიტორინგი, რათა შემცირდეს აივ ინფიცირებული პირების ავადობა და სიკვდილიანობა. არაგადამდები დაავადებების პრევენცია და ნაადრევი დეტექცია მკვეთრად გააუმჯობესებს აივ ინფიცირებული პირების ცხოვრების ხარისხს და გაზრდის ამ პირების სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

## Abstract

**Background :** HIV/AIDS remains a dynamic and growing epidemic. The disease is spread on all the continents and countries of the world. Life expectancy and quality of life of people living with HIV have been dramatically improved after introducing antiretroviral therapy, and the prevalence of non-communicable diseases has increased. According to the World Health Organization, 41 million people die annually from non-communicable diseases,  $\frac{3}{4}$  of them in low- and middle-income countries, where the prevalence of HIV infection is high. The following non-infectious co-morbidities are common among people living with HIV: metabolic disturbances, cardiovascular, kidney, liver, bone, lung, neoplastic, CNS and sexual disorders. Studies have found that the prevalence of metabolic syndrome and type 2 diabetes has increased in HIV-infected individuals. The death rate increases drastically when these diseases coexist among people living with HIV. This is the first study to assess the prevalence and impact of hyperglycemia in a nationally representative sample of people living with HIV in Georgia and the entire Eastern European region. The study provides essential information to address the growing problem of non-communicable diseases among people living with HIV.

**Materials and methods:** We have conducted a retrospective cohort study with prospective elements among people living with HIV receiving care at the Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center in Tbilisi, Georgia. The study included HIV-positive adults (age  $\geq 18$  years) diagnosed in 2012-2018. Participants were followed-up from AIDS diagnosis till December 2021. Patients who lost or died within six months of enrollment were excluded from the study. Patient data were extracted from the National HIV/AIDS Database (AIDS HIS). Statistical analysis was performed in SAS 9.4.

**Results:** 2914 people living with HIV were included in the study. Most of them were Male. In the entire cohort, 4.47% had prediabetes, 12.8% had metabolic syndrome, and 2.65% had type 2 diabetes. According to our study, the prevalence of hyperglycemia increased with age. Hyperglycemia was significantly associated with overall and AIDS-related mortality.

**Conclusions:** Annual monitoring of hyperglycemia and non-communicable diseases is necessary to reduce morbidity and mortality in HIV-infected individuals. Prevention and early detection of non-communicable diseases will dramatically improve the quality of life of HIV-infected individuals and increase their life expectancy.

|  |      |
|--|------|
| აბსტრაქტი  | I    |
| სარჩევი  | V    |
| ცხრილების , გრაფიკების და სხვა ილუსტრაციების ჩამონათვალი           | VIII |
| დიაგრამები   | VIII |
| ცხრილები   | IX   |
| ფიგურა   | X    |
| სურათები   | X    |
| აბრავიატურები  | XI   |
| შესავალი   | 1    |
| კვლევის ჰიპოთეზა   | 4    |
| კვლევის მიზანი   | 4    |
| კვლევის ძირითადი ამოცანები   | 4    |
| სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება                         | 5    |
| ლიტერატურის მიმოხილვა  | 6    |
| აივ ინფექცია/შიდსის გავრცელება                                     | 7    |
| ანტირეტროვირუსული თერაპია  | 9    |
| აივ ინფექცია/შიდსის დროს არაგადამდები დაავადებები და სიკვდილიანობა | 13   |
| შაქრიანი დიაბეტი   | 15   |
| შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება                                       | 17   |
| აივ ინფექციით ინდუცირებული ტიპინ 2 შაქრიანი დიაბეტი                | 23   |

|   |    |
|---|----|
| არგ თერაპიით ინდუცირებული ტიპინ 2 შაქრიანი დიაბეტი                                | 24 |
| აივ ინფექციის დროს სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებებთან                            |    |
| ასოცირებული შაქრიანი დიაბეტი  | 28 |
| აივ ინფექციის C ჰეპატიტით ინდუცირებული შაქრიანი დიაბეტი                           | 29 |
| შაქრიანი დიაბეტის დიაბეტის ქვეჯგუფებად დაყოფა აივ ინფიცირებულ პირებში             | 32 |
| ჰიპერგლიკემიით გამოწვეული სიკვდილიანობა აივ/ინფიცირებულ პირებში                   | 33 |
| აივ ინფიცირებულებში მეტაბოლური სინდრომის პრედიქტორები და პრევალენტობა             | 35 |
| არტერიული ჰიპერტენია, დისლიპიდემია , CVD და ჰიპერგლიკემია აივ ინფიცირებულ პირებში | 53 |
| CKD და ჰიპერგლიკემია აივ ინფიცირებულ პირებში                                      | 56 |
| ტუბერკულოზი და შაქრიანი დიაბეტი აივ ინფიცირებულ პირებში                           | 56 |
| კვლევის მეთოდოლოგია   | 58 |
| საკვლევი პოპულაცია  | 58 |
| კვლევის დიზაინი და შერჩევის ზომა  | 59 |
| დეფინიციები   | 60 |
| სტატისტიკური ანალიზი  | 61 |
| ეთიკური კომისიის თანხმობა   | 62 |

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| შედეგები                      | 63 |
| განხილვა                      | 70 |
| დასკვნები                     | 76 |
| რეკომენდაციები                | 77 |
| ბიბლიოგრაფია                  | 79 |
| გამოქვეყნებული ნაშრომების სია | 96 |



## ცხრილების , გრაფიკების და სხვა ილუსტრაციების ჩამონათვალი

### დიაგრამები

|  |    |
|--|----|
| დიაგრამა 1 . საქართველოში გამოვლენილი აივ-ინფექციის ახალ შემთხვევათა დინამიკა წლების მიხედვით,2000-2022 წელი | 8  |
| დიაგრამა 2. აივ ინფიცირებულთა განაწილება გადაცემის გზების მიხედვით 2022 წელი                                 | 9  |
| დიაგრამა 3. არვ თერაპიაზე მყოფი პაციენტები საქართველოში, 2012-2022 წელი                                      | 13 |
| დიაგრამა 4. აივ ინფიცირებულ პაციენტთა სიკვდილიანობა საქართველოში 2011-2022 წელი                              | 14 |
| დიაგრამა 5 . შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება წლების მიხედვით , IDF მიხედვით 2021 წელი                           | 18 |
| დიაგრამა 6 . შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება სხვადასხვა რესურსის ქვეყნებში, IDF მიხედვით 2021 წელი              | 19 |
| დიაგრამა 7 . არადიაგნოსტირებულ პირთა რაოდენობა მსოფლიოში, IDF მიხედვით 2021 წელი                             | 20 |
| დიაგრამა 8 . შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა რეგიონების მიხედვით  | 21 |
| დიაგრამა 9 . შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა 100 000 მოსახლეზე 2011-2017 წელი                                 | 22 |

## **ცხრილები**

|  |    |
|--|----|
| <b>ცხრილი 1 .</b> აივ ინფიცირებულ პირებში შარიანი დაიბეტის განვითარების მიზეზები და მექანიზმები                                  | 31 |
| <b>ცხრილი 2 .</b> მეტაბოლური სინდრომის დეფინიციები   | 37 |
| <b>ცხრილი 3 .</b> მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობა აივ ინფიცირებულელებში სხვადასხვა კვლევების მიხედვით                          | 39 |
| <b>ცხრილი 4.</b> მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტების განაწილება მეტაბოლური სინდრომის მქონე აივ ინფიცირებულ პაციენტებში            | 51 |
| <b>ცხრილი 5 .</b> ლიპიდური პროფილი   | 54 |
| <b>ცხრილი 6 .</b> დიაბეტის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები  | 61 |
| <b>ცხრილი 7.</b> აივ ინფიცირებული კოჰორტის ზოგადი მონაცემები (n=2914), საქართველო, 2021 წელი                                     | 63 |
| <b>ცხრილი 8.</b> აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემიის განაწილება ასაკის მიხედვით (n=2914), საქართველო, 2021 წელი               | 64 |
| <b>ცხრილი 9.</b> მულტივარიაციული ანალიზი, ჰიპერგლიკემიის ასოციაცია სიკვდილიანობასთან (n=2914)                                    | 65 |
| <b>ცხრილი 10.</b> მულტივარიაციული ანალიზი, ჰიპერგლიკემიის ასოციაცია სიკვდილიანობასთან CD4 უჯრედების რაოდენობის მიხედვით (n=2914) | 66 |
| <b>ცხრილი 11.</b> ტიპი 2 დიაბეტისა და პრედიაბეტის გავრცელება აივ ინფიცირებულ პირებში, (n=2914), საქართველო , 2021                | 67 |

## ფიგურები

|  |    |
|--|----|
| ფიგურა 1. Kaplan-Meier გადარჩენის ალბათობა საერთო და მიზეზ-სპეციფიური სიკვდილიანობისას 95% სარწმუნოების ინტერვალით | 68 |
|--|----|

## სურათები

|   |    |
|---|----|
| სურათი 1. აივ/შიდსის გავრცელება მსოფლიოში UNAIDS მიხედვით 2021წ | 7  |
| სურათი 2. შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება მსოფლიოში, IDF 2021წ     | 19 |

## აბრავიატურები

აივ - ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი

შიდსი - შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი

არვ - ანტირეტროვირუსული

ართ - ანტირეტროვირუსული თერაპია

ჯანმო - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

CDC - დაავადებათა კონტროლის ცენტრი

UNAIDS - გაეროს შიდსის პროგრამა

CoDe - აივ/შიდსის სიკვდილის კოდირების პროტოკოლი

NCI - NIH-ის კიბოს ეროვნული ინსტიტუტის

AZT - აზიდოთიმიდინი

FDA - სურსათისა და წამლების ადმინისტრირების სააგენტო

NRTI - ნუკლეოზიდის შებრუნებითი ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორები

PI - პროტეაზას ინჰიბიტორებს

NNRTI - არანუკლეოზიდური შებრუნებითი ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორები

HAART - მაღალაქტიური ანტირეტროვირუსული თერაპია

IDF - დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაცია

NCDC - დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრი

IDO - ინდოლამინ 2,3-დიოქსიგენაზა

IR - ინსულინისადმი რეზისტენტობა

CRABP1- ციტოპლაზმური რეტინონის მჟავას- დაკავშირებული 1 ტიპის პროტეინი

PPAR- $\gamma$  - პეროქსიმული პროლიფერაციის-გამააქტიურებელი რეცეპტორი  $\gamma$

რნმ - რიბონუკლეინის მჟავა

დნმ - დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას

HCV - C ჰეპატიტი

HBV- B ჰეპატიტი

AKT - პროტეინ კინაზა B

PI3-კინაზა - ფოსფატიდილინოსიზოლ3-კინაზა

IRS - ინსულინის რეცეპტორის სუბსტრატი

FFA - თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები

PKC - პროტეინ კინაზა C

JNK - c-Jun N ტერმინალ კინაზა

CVD - კარდიოვასკულური დაავადებები

CKD - თირკმლის ქრონიკული დაავადება

MS - მეტაბოლური სინდრომი

NCEP ATP III - ეროვნული ქოლესტერინის განათლების პროგრამის ზრდასრულთა მკურნალობის პანელი III

WC - წელის გარშემოწერილობა

AHA/NHLBI - ამერიკის გულის ასოციაციას/გულის, ფილტვებისა და სისხლის ეროვნული ინსტიტუტი

NHANES - ჯანმრთელობისა და კვების ეროვნული კვლევა

LDS - ლიპოდისტროფია

BMI - სხეულის მასის ინდექსი

FRS - Framingham რისკის შკალა

TG - ტრიგლიცერიდები

HDL ქოლესტერინი - მაღალი სიმკვრივის ქოლესტერინი

LDL ქოლესტერინი - დაბალი სიმკვრივის ქოლესტერინი

HIVAN - აივ-თან ასოცირებული ნეფროპათია

HIV-ICD - აივ-იმუნური კომპლექსური დაავადება

TB - ტუბერკულოზი

AIDS HIS - აივ/შიდსის ეროვნული მონაცემთა ბაზა

ADA - ამერიკის დიაბეტის ასოციაცია

FPG - გლუკოზის კონცენტრაცია უზმოდ

OGTT - 75 გ გლუკოზის ორალური ტესტი

HbA1c - გლიკოზირებული ჰემოგლობინი

PYFU - person-years of follow-up

## შესავალი

შემქნილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი (შიდსი) ქრონიკული, პოტენციურად სიცოცხლისათვის საშიში მდგომარეობაა, რომელიც გამოწვეულია ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით (აივ). აივ აზიანებს იმუნური სისტემას, ხელს უშლის ორგანიზმს ებრძოლოს ინფექციებსა და დაავადებებს (Barré-Sinoussi, 2010; Barré-Sinoussi et al., 1983; CDC, 2021; Gallo & Montagnier, 2003; Levy et al., 1984).

აივ/შიდსი კვლავ რჩება დინამიკურ და მზარდი ხასითის ეპიდემიად. დაავადებამ მოიცვა მსოფლიოს ყველა კონტინენტი და ქვეყანა. აივ თანაბრად ემუქრება ყველას განურჩევლად რასის, სქესის, ასაკის, ეროვნების და განათლებისა. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით (ჯანმო) შიდსს მსოფლიოში სიკვდილიანობის მიზეზით მეოთხე ადგილი უკავია (WHO, 2021a). ანტირეტროვირუსული (არვ) თერაპიის ეფექტურობამ და ხელმოსაწვდომობამ ხელი შეუწყო მდგომარეობის სტაბილურობას, თუმცა მთელს მსოფლიოში აივ ინფიცირებულთა რიცხვი მუდმივად იზრდება ((BHIVA), 2018; Achwoka et al., 2019; Barré-Sinoussi, 2010; WHO, 2021a).

ეფექტური ანტირეტროვირუსული მკურნალობის ფონზე მკვეთრად გაიზარდა აივ ინფიცირებული პირების სიცოცხლის ხანგრძლივობა. შესაბამისად აივ ინფიცირებულ პირებში მოიმატა არა გადამდები დაავადებების წილმაც (Achwoka et al., 2019; Adeyemi et al., 2021; Bruno et al., 2002; Falasca et al., 2007; Friis-Møller et al., 2003; Friis-Møller et al., 2010; Husain et al., 2017; Kansiime, Mwesigire, & Mugerwa, 2019; Magafu et al., 2013). ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით ყოველწლიურად არაგადამდები დაავადებებით 41 მილიონი ადამიანი კვდება, მათი  $\frac{3}{4}$  დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში, სადაც აივ ინფექციის გავრცელება საკმაოდ მაღალია. კარდიოვასკულური პრობლემებით 17.7 მილიონი, კიბოთი 8.8 მილიონი, რესპირატორული პრობლემებით 3.9 მილიონი და დიაბეტით 1.6 მილიონი ადამიანი კვდება (WHO, 2021a). გლობალურად არტერიული ჰიპერტენზია სიკვდილის 18% პასუხისმგებელი, მას შემდეგ მოსდევს სიმსუქნე და ჰიპერგლიკემია (S. S. Lim et al., 2012). ქრონიკული არაგადამდები დაავადებების სიხშირე დაბალი შემოსავლის ქვეყნებში სწრაფად იზრდება. ჯანმო-ს მონაცემებით ჰიპერგლიკემია

ნაადრევი სიკვდილიანობის მესამე რისკფაქტორია. პირველ ადგილს იკავებს არტერიული ჰიპერტენზია, მეორეს კი თამბაქოს მოხმარება (Gebreyes et al., 2018).

აივ ინფიცირებულ პირებში არაინფექციური თანმხლები დაავადებებიდან განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს : მეტაბოლურ, გულ-სისხლძარღვთა, თირკმელის, ღვიძლის , ძვლის, ფილტვის, ნეოპლაზიურ, ცნს-ისა და სექსუალურ დარღვევებს (Achwoka et al., 2019; Adeyemi et al., 2021; Broder, 2010; Cailhol et al., 2011; Calza et al., 2011; Choi, Shlipak, Hunt, Martin, & Deeks, 2009; Dimala, Atashili, Mbuagbaw, Wilfred, & Monekosso, 2016; Gallant, Hsue, Shreay, & Meyer, 2017; Husain et al., 2017; Kansiiime et al., 2019; Magafu et al., 2013; Patel et al., 2018). თანმხლები დაავადებების განვითარება, შესაძლოა აივ ასოცირებული რისკ-ფაქტორებით იყოს განპირობებული, როგორცაა აივ-ის არაკონტროლირებული რეპლიკაციით განპირობებული იმუნური სისტემის აქტივაცია, ანთებითი რეაქცია და კოაგულაცია, კონფექციები (ციტომეგალოვირუსი და C ჰეპატიტი), თვით არვ თერაპია და მუდმივი იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა (Achwoka et al., 2019; Brown, Tassiopoulos, Bosch, Shikuma, & McComsey, 2010; Hu, Liu, & Luo, 2019; Husain et al., 2017; Kansiiime et al., 2019; Martin-Iguacel, Negredo, Peck, & Friis-Møller, 2016; Nakaranurack & Manosuthi, 2018; Nix & Tien, 2014).

სხვადასხვა კვლევების თანახმად აივ ინფიცირებულ პირებში მკვეთრად მოიტა მეტაბოლური დაღვევებისა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობამ(Achwoka et al., 2019; Brown et al., 2010; Gazzaruso et al., 2002; Hernandez-Romieu, Garg, Rosenberg, Thompson-Paul, & Skarbinski, 2017; Husain et al., 2017; Kansiiime et al., 2019; Nakaranurack & Manosuthi, 2018; Nix & Tien, 2014; Patel et al., 2018). მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ ეს პროცესი აივ ინფექციასთან და არვ თერაპიასთანაა დაკავშირებული. ძალიან ცოტაა ინფორმაცია ამ დაავადებების თანხვედრის შესახებ. არსებული კვლევების თანახმად, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება აივ ინფიცირებულ პირებში 2-14% მერყეობს(Shen et al., 2013), და მკვეთრად ზრდის სიკვდილიანობის რისკს(Alvaro-Meca et al., 2016).

ადრე ეს ორი დაავადება ცალკეულ ეპიდემიად განიხილებოდა, ამჟამად კი სახეზეა ორი დიდი ეპიდემიის თანხვედრა. აღნიშნული დაავადებები კვლავ რჩებიან დინამიკურ და



მზარდი ხასიათის პრობლემად და გლობალური ჯანდაცვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვან გამოწვევად. ზემოთქმულიდან გამომდინარე აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით ინტერესი დიდია.

აივ ინფიცირებული პირებში ჯანმრთელობის წარმატებულად მართვისთვის, მხოლოდ ეფექტური არც თერაპია საკმარისი არაა. საჭიროა თანმხლები დაავადებების პრევენცია, დროული დიაგნოსტიკა და სათანადო მკურნალობა. სამწუხაროდ დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში თანმხლებ დაავადებებს სათანადო ყურადღება არ ექცევა. ჯანმო-ს მონაცემებით ყოველწლიურად არა გადამდები დაავადებებით 40 მილიონი ადამიანი კვდება, მათი 3/4 დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში, სადაც აივ ინფექციის გავრცელება საკმაოდ მაღალია(WHO, 2021a).საქართველო მიეკუთვნება დაბალი შემოსავლის მქონე ქვეყნების, რიცხვს , სადაც არაგადამდები დაავადებების სკრინინგი აივ ინფიცირებული პაციენტების რუტინულ კვლევებში არ შედის. სიღარიბე, რესურსების ნაკლებობა და სპეციალისტთან გვიან გადამისამართება ხელს უშლის დაავადების ადრეულ დიაგნოსტიკას, რაც ზრდის აივ ინფიცირებული პირის ავადობასა და სიკვდილიანობას(Chkhartishvili et al., 2017; Chkhartishvili et al., 2014; "Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002; WHO, 2021a).

აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით საქართველოში კვლევები არასდროს არ ჩატარებულა , ამიტომ ამ საკითხის შესწავლა უაღრესად მნიშვნელოვანია. აღნიშნულ კვლევებზე პრაქტიკულად არ მოიპოვება მონაცემები აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებიდანაც. მსოფლიო მასშტაბითაც აღნიშნულ საკითხზე მონაცემები და ინფორმაცია საკმაოდ მწირია.

## **კვლევის ჰიპოთეზა**

შაქრიანი დიაბეტი და ინსულინისადმი რეზისტენტობის მატება აივ ინფიცირებულებში დაკავშირებულია კლინიკური გამოსავლების გაუარესებასთან.

## **კვლევის მიზანი**

1. კვლევის მიზანია შაქრიანი დიაბეტის, პრედიაბეტისა და მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობის განსაზღვრა აივ ინფიცირებულ პირებში
2. შაქრიანი დიაბეტის მიმდინარეობის და გამოსავლების შედარება აივ ინფიცირებულ ჰიპერგლიკემიის და ნორმოგლიკემიის მქონე პირებს შორის.

## **კვლევის ძირითადი ამოცანები**

1. შაქრიანი დიაბეტის, პრედიაბეტისა და მეტაბოლური სინდრომის მქონე პაციენტთა იდენტიფიკაცია 2012-2018 წლებში რეგისტრირებულ აივ ინფიცირებულ პირებში და პრევალენტობის გამოთვლა; საკვლევ პირებზე დაკვირვება გაგრძელდა 2021 წლის დეკემბრამდე.
2. შაქრიანი დიაბეტისა და მეტაბოლური სინდრომის ლაბორატორიული მარკერების ანალიზი აივ ინფიცირებულ პირებში და საკვლევ ჯგუფებს შორის სიკვდილობის მაჩვენებლების შედარება.
3. შაქრიანი დიაბეტისა და მეტაბოლური სინდრომის კლინიკური მართვის ოპტიმიზაცია აივ ინფიცირებულ პირებში.
4. კვლევის შედეგების საფუძველზე აივ ინფიცირებულ პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტისა

და მეტაბოლური სინდრომის დროული დიაგნოსტიკის და მართვის პროტოკოლის შემუშავება.

### სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

არც მკურნალობამ მთელს მსოფლიოში შეამცირა აივ ინფიცირებულ პირებში სიკვდილიანობა. ამის პარალელურად გაიზარდა არა-შიდს ასოცირებული დაავადებების პრევალენტობა და მათ მიერ გამოწვეულმა სიკვდილიანობა. ბოლო წლების მანძილზე საკმაოდ აქტუალურია მეტაბოლური დაავადებების რიცხვის ზრდა აივ ინფიცირებულ პირებში. მსოფლიოს მასშტაბით ტარდება კვლევები, რათა დადგინდეს მეტია თუ არაა მეტაბოლური დაავადების პრევალენტობა აივ ინფიცირებულ პირებში და რა იწვევს მას. მსგავსი კვლევა საქართველოსა და აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში არ ჩატარებულა. კვლევის მიზანია შაქრიანი დიაბეტის გავრცელების გამოთვლა, ასოციაციის დადგენა ჰიპერგლიკემიასა და სიკვდილიანობას შორის. არსებული საკითხის ირგვლივ ცოდნის გაღრმავება. ჩვენი კვლევის შედეგად პირველად ქართულ პოპულაციაში დადგინდება ინსულინრეზისტენტობის , ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და მათ მიერ გამოწვეული გართულებების გავრცელება აივ/შიდსით ავადმყოფებში. აგრეთვე ამ დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებები და გამოსავლები. შემუშავდება პრევენციისა და მართვის ოპტიმალური რეჟიმები. კვლევის შედეგები ხელს შეუწყობს აივ/შიდსით ავადმყოფებში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტისა და ინსულინრეზისტენტობის დიაგნოსტიკის, პრევენციული ღონისძიებების და მკურნალობის ოპტიმიზაციას, რაც დადებითად აისახება აღნიშნული ავადმყოფების სიცოცხლის ხანგრძლივობასა და ცხოვრების ხარისხზე.

## სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

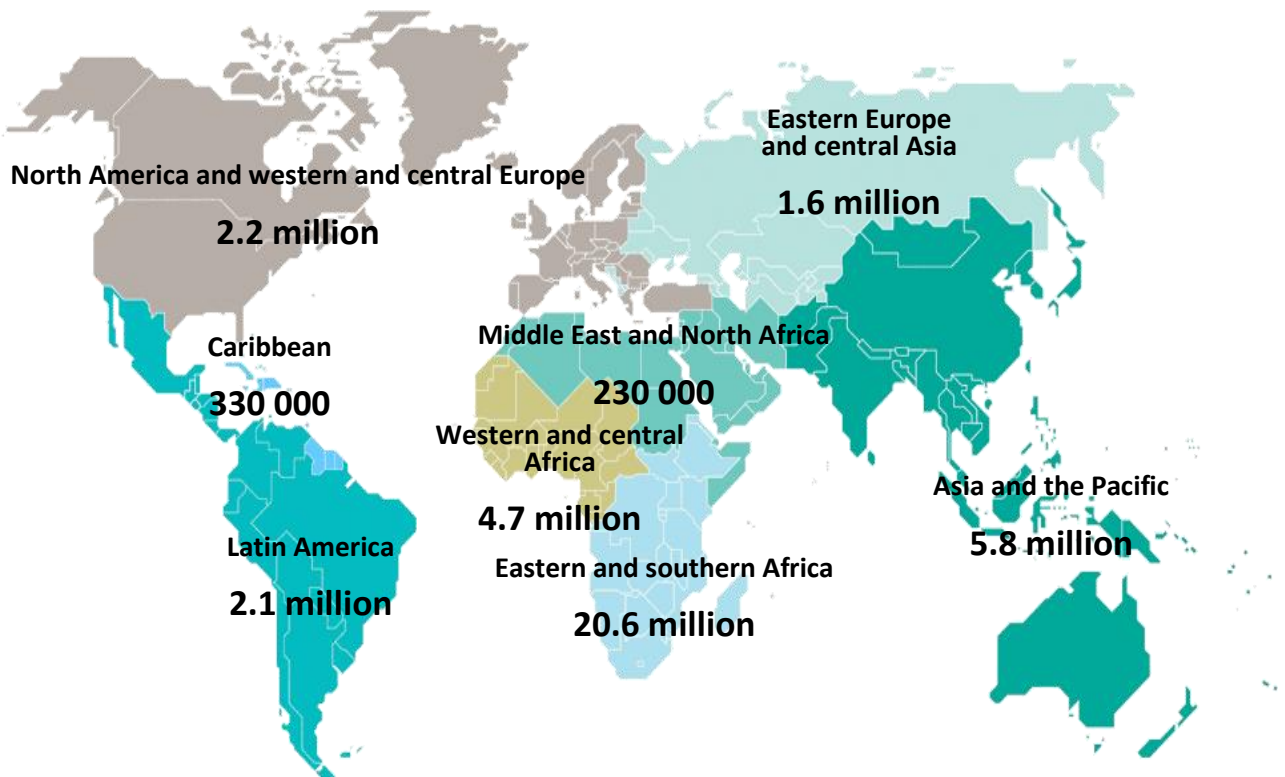
შემენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი (შიდსი) ქრონიკული, პოტენციურად სიცოცხლისათვის საშიში მდგომარეობაა, რომელიც გამოწვეულია ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით (აივ). აივ აზიანებს იმუნური სისტემას და ხელს უშლის ორგანიზმს ებრძოლოს ინფექციებსა და დაავადებებს (Barré-Sinoussi, 2010; Barré-Sinoussi et al., 1983; Gallo & Montagnier, 2003; Levy et al., 1984). 1981 წელს ამერიკის შეერთებულ შტატებში აივ ინფექცია/შიდსი კლინიკურად პირველად აღწერეს, როდესაც ჰომოსექსუალ მამაკაცებში ზედიზედ დაისვა ისეთი იშვიათი დაავადებების დიაგნოზი, როგორცაა – პნევმოციტური პნევმონია და კაპოშის სარკომა (Gottlieb et al., 1981). აღნიშნული დაავადებები მანამდე მხოლოდ იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში იყო აღწერილი. 1982 წელს აშშ დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრიმა ოფიციალურად დაარეგისტრირა შიდსი, როგორც ახალი დაავადება. 1983 წელს შიდსის გამომწვევი ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი ერთდროულად აღმოაჩინეს პარიზში (საფრანგეთი) პასტერის ინსტიტუტში და ბეთესდაში (აშშ) კიბოს ნაციონალურ ინსტიტუტში (Barré-Sinoussi et al., 1983; Gallo et al., 1984).

აივ გადაცემის გზები შემდეგია: დაუცველი სქესობრივი კონტაქტი, ინფიცირებულ სისხლთან ექსპოზიცია (ინტრავენური ნარკომანია, სისხლის გადასხმა, არასტერილური დაბინძურებული სამედიცინო ინსტრუმენტების გამოყენება), ვერტიკალური გზა. აივ წლების მანძილზე ასუსტებს იმუნურ სისტემას, რის შედეგადაც ვითარდება შიდსი (Barré-Sinoussi, 2010; WHO, 2021a). აივ/შიდსის განკურნება ჯერ-ჯერობით შეუძლებელია, მაგრამ არსებული მედიკამენტების საშუალებით, შესაძლებელია ინფექციის კონტროლი. ჯერ-ჯერობით შიდსის საწინააღმდეგო ვაქცინა არ არსებობს და მთელს მსოფლიოში აივ ინფიცირებულთა რიცხვი მუდმივად იზრდება.

## აივ ინფექცია/შიდსის გავრცელება

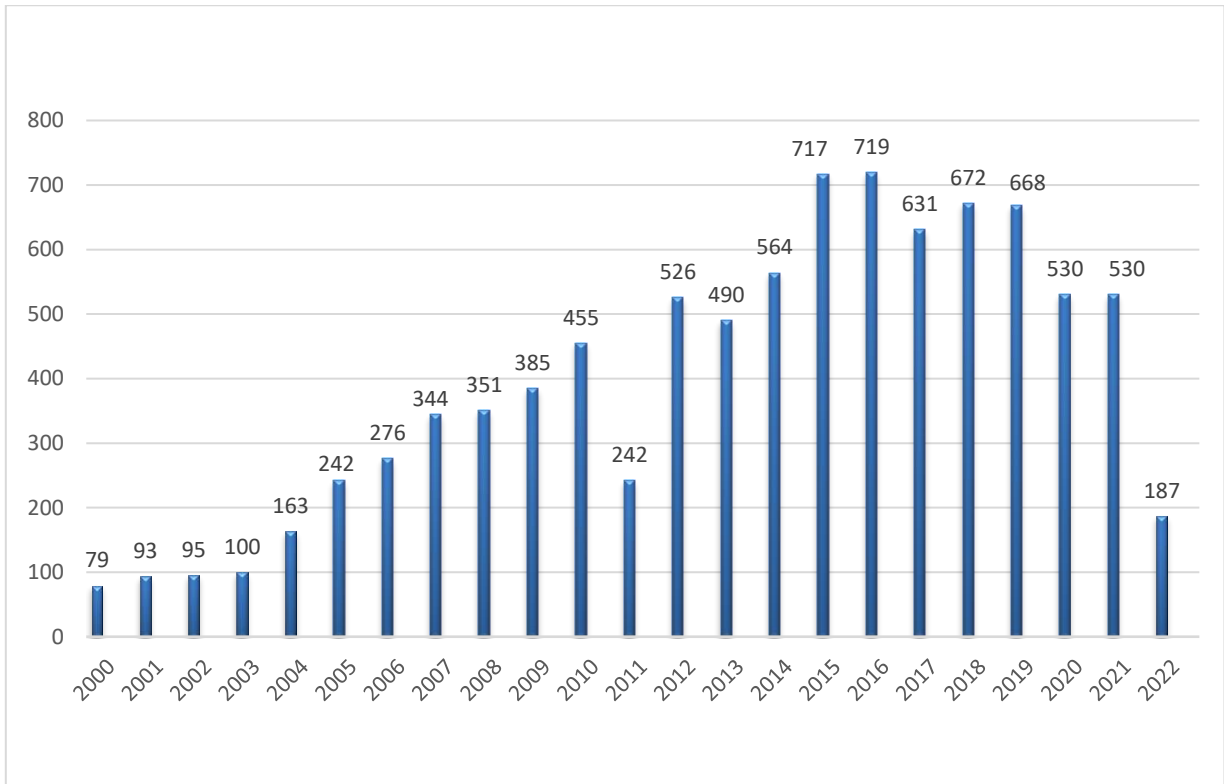
აივ ინფექცია/შიდსი ჯანდაცვის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი გამოწვევაა მთელ მსოფლიოში და საქართველოში. გაეროს შიდსის პროგრამის (UNAIDS) მონაცემებით 2021 წელს მსოფლიოში 37.7 მილიონი აივ/შიდსით ავადმყოფია. ამ წელს აივ ინფიცირების 1.5 მილიონი ახალი შემთხვევა დაფიქსირდა, ხოლო 680 000 ადამიანი მოკვდა. სულ ეპიდემიის დაწყებიდან დღემდე დაინფიცირდა 79.3 მილიონი ადამიანი და 36.3 მილიონი მოკვდა(UNAIDS, 2021).

სურათი 1. აივ/შიდსის გავრცელება მსოფლიოში UNAIDS მიხედვით 2021წ



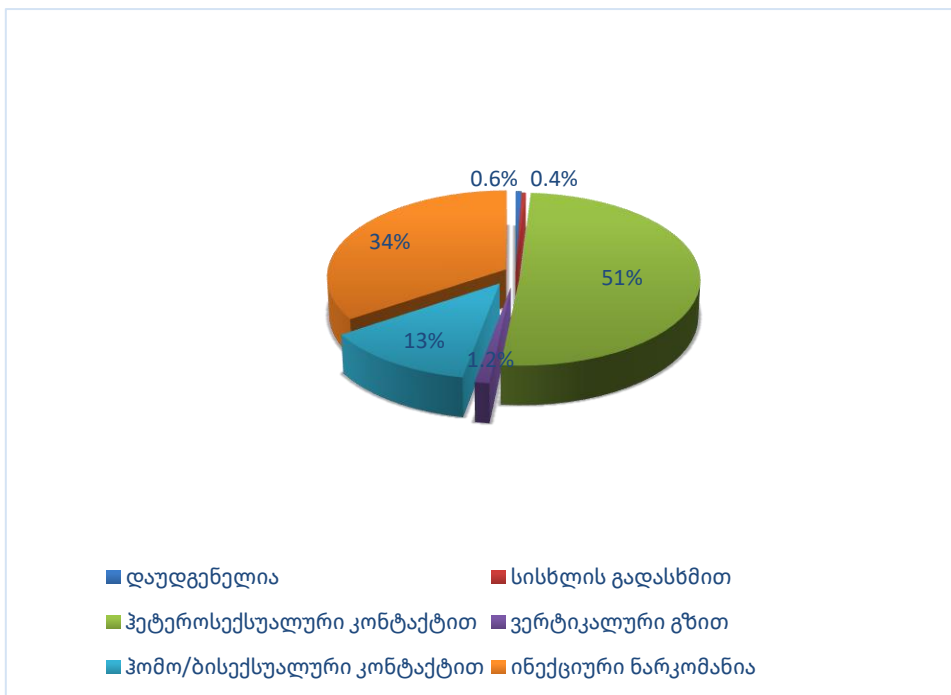
საქართველოში 2022 წლის 15 მაისის მონაცემებით 9343 ადამიანია ინფიცირებული, აქედან 6982 მამაკაცია , 2363 ქალი . პაციენტთა უმეტესობა 29 დან 40 წლამდეა. შიდსი 4645 ადამიანს განუვითარდა. 1989 მოკვდა . არვ მკურნალობაზე 5785 პაციენტი იმყოფება .

დიაგრამა 1 . საქართველოში გამოვლენილი აივ-ინფექციის ახალ შემთხვევათა დინამიკა წლების მიხედვით,2000-2022 წელი



როგორც დიაგრამა 1-დან ჩანს, საქართველოში მკვეთრად იმატა აივ ინფექციის შემთხვევებმა და 2014-2015 წლებში პიკს მიაღწია. 2019 წლიდან აივ შემთხვევებმა კლება დაიწყო, რაც დიდი ალბათობით დაკავშირებულია კოვიდ პანდემიასთან და ექიმთან გვიან მიმართვიანობასთან, შედეგად იზრდება დაუდასტურებელი შემთხვევების რისკი.

დიაგრამა 2. აივ ინფიცირებულთა განაწილება გადაცემის გზების მიხედვით 2022 წელი



2022 წლის მონაცემების მიხედვით დაავადების გადაცემის გზების პროცენტული განაწილება შემდეგია : ჰეტეროსექსუალური კონტაქტი 50.7% , ინექციური ნარკომანია 34.4% , ჰომო/ბი სექსუალური კონტაქტი 12.7% , ვერტიკალური გზა 1.2%, სისხლის გადასხმა 0.4% , დაუდგენელია 0.6 % .

### ანტირეტროვირუსული თერაპია

აივ-ის ანტივირუსულმა მკურნალობამ მნიშვნელოვნად შეამცირა შიდსით სიკვდილიანობა მთელ მსოფლიოში. დღეს კომბინირებული არვ საშუალებით აივ ინფიცირებული პირების სიცოცხლის ხანგრძლივობა იგივეა, რაც არა აივ ინფიცირებულების. 1980 წელს შიდსის დიაგნოზიდან საშუალო სიცოცხლის ხანგრძლივობა 1წელი იყო(Disease, 2018). პირველი არვ მედიკამენტის გამოყენება მონოთერაპიის სახით 1980 წელს დაიწყო(Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Disease, 2018; Lange & Ananworanich, 2014; Zhan, Pannecouque, De

Clercq, & Liu, 2016). 1964 წელს, NIH-ის კიბოს ეროვნული ინსტიტუტის (NCI) მიერ დაფინანსებულმა მეცნიერებმა პირველად შექმნეს აზიდოთიმიდინი (AZT) , რათა კიბოს სამკურნალოდ გამოეყენებინათ. AZT არაეფექტური აღმოჩნდა კიბოს საწინააღმდეგოდ და შესაბამისად მედიკამენტის გამოყენება შეწყვიტეს. 1980-იან წლებში გადაწყვიტეს შეემოწმებინათ, თუ რამდენად ეფექტური იყო პრეპარატი აივ/შიდსის სამკურნალოდ (Disease, 2018). ლაბორატორიაში ჩატარებული კვლევებით, აღმოჩნდა, რომ AZT თრგუნავდა აივ-ის რეპლიკაციას ნორმალური უჯრედების დაზიანების გარეშე და ბრიტანულმა ფარმაცევტულმა კომპანიამ Burroughs Wellcome-მა დააფინანსა კლინიკური კვლევა შიდსით დაავადებულ ადამიანებში პრეპარატის ეფექტურობის შესაფასებლად. დადგინდა, რომ მონოთერაპიისას AZT ამცირებდა სიკვდილიანობასა და ოპორტუნისტულ ინფექციებს, თუმცა სერიოზული გვერდითი ეფექტები ჰქონდა(Disease, 2018; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda, Das, Kobayakawa, Tamamura, & Takeuchi, 2019; Zhan et al., 2016). 1987 წლის მარტში, AZT იყო პირველი შიდსის სამკურნალო პრეპარატი, რომელიც ოფიციალურად დამტკიცდა ა.შ.შ სურსათისა და წამლების ადმინისტრირების სააგენტოს მიერ (Disease, 2018; FDA, 2019). AZT, ამჟამად ზიდოვუდინს უწოდებენ. ზიდოვუდინი მიეკუთვნება წამლების კლასს, რომელიც ცნობილია როგორც ნუკლეოზიდის შებრუნებითი ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორები, ან NRTI სახელით(Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Disease, 2018; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda et al., 2019; Zhan et al., 2016).

1990-იანი წლების დასაწყისში სხვადასხვა NRTI პრეპარატმა დამტკიცდა FDA-ს მიერ(FDA, 2019). AZT-ისა და NRTI-ების კლასის განვითარებამ დაამტკიცა, რომ აივ-ის მკურნალობა შესაძლებელი იყო. ამ პრეპარატებმა გზა გაუხსნეს ახალი თაობის ანტირეტროვირუსული პრეპარატების აღმოჩენასა და განვითარებას(Cambou & Landovitz, 2020; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda et al., 2019; Zhan et al., 2016).

მიუხედავად იმისა, რომ ადრეული ანტირეტროვირუსული აგენტები შეიქმნა მანამდე, ვიდრე აივ-ის სხვადასხვა სადიაგნოსტიკო საშუალებები იქნებოდა ხელმისაწვდომი , ვირუსული დატვირთვისა და CD4 + უჯრედების რაოდენობის გასაზომად ლაბორატორიული ტესტების შემუშავებამ მნიშვნელოვნად დააჩქარა წამლების აღმოჩენის



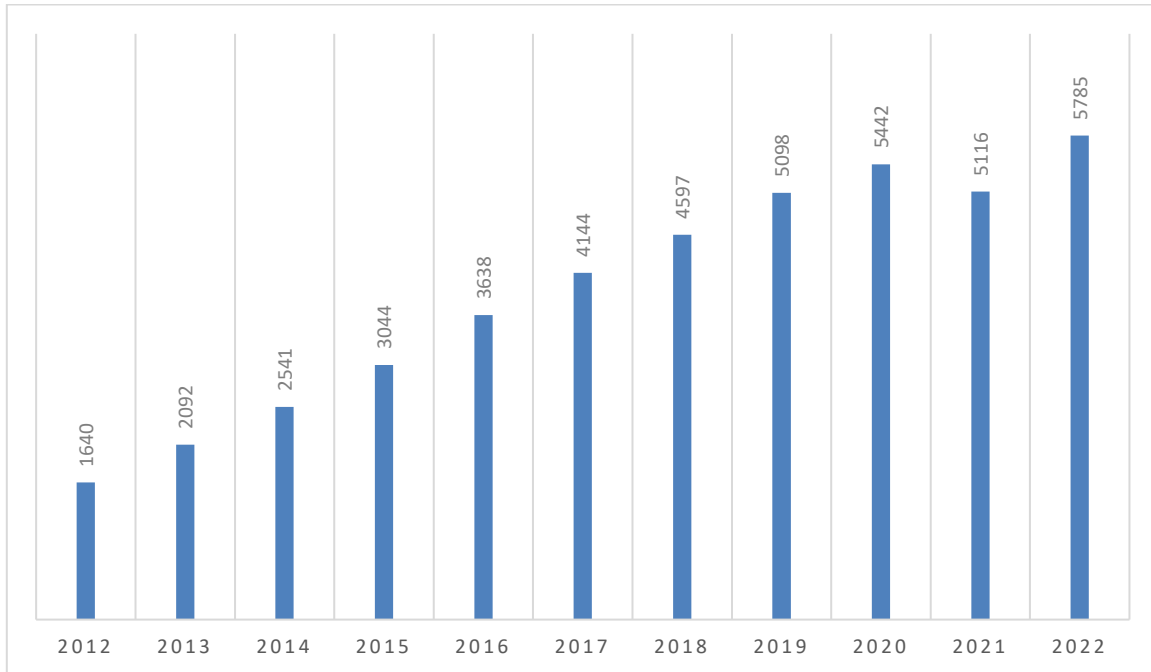
პროგრესი(Disease, 2018). ვირუსული დატვირთვა აღწერს სისხლში აივ-ის რაოდენობას. როგორც წესი, რაც უფრო მაღალია ვირუსული დატვირთვა, მით უფრო სწრაფად დაეცემა CD4 + უჯრედების რაოდენობა - იმის მაჩვენებელი, თუ რამდენად კარგად მუშაობს იმუნური სისტემა(Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda et al., 2019; Zhan et al., 2016). ამ მიღწევებმა მკვლევარებს საშუალება მისცა გამოეყენებინათ ლაბორატორიული ტესტის შედეგები, განსაკუთრებით ვირუსული დატვირთვის გაზომვები, რათა შეეფასებინათ რამდენად კარგად მუშაობდნენ საკვლევი ანტირეტროვირუსული აგენტები. წამლების ცდის ეს მიდგომა დაახლოებით 6 თვეს მოითხოვდა, რაც ბევრად უფრო სწრაფი იყო ვიდრე, მხოლოდ კლინიკურ ინდიკატორებზე დაყრდნობით ორიენტირებული კვლევა, რომელიც ელოდა დაავადების პროგრესირებას შიდსამდე ან სიკვდილამდე. მსგავსი კვლევების ჩატარებას კი ჩვეულებრივ წლები სჭირდებოდა(Disease, 2018).

მონოთერაპია მალე არაეფექტური აღმოჩნდა. იმის გამო რომ აივ სწრაფად რეპლიცირდება, ხშირია მუტაციები, მუტაციების შედეგად კი ვირუსი პრეპარატების მიმართ რეზისტენტული ხდებოდა. ზოგიერთ პირს, რომელიც მხოლოდ ზიდოვუდინს იღებდა, პრეპარატის მიერ რეზისტენტობა რამდენიმე დღეში უვითარდებოდა (Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Disease, 2018; Maeda et al., 2019). 1995 წელს ჩაატარეს კვლევა სადაც აღმოაჩინეს, რომ პრეპარატების კომბინირებით ვირუსის რეპლიკაცია უფრო ადვილად ქვეითდებოდა, CD4+ საერთო რაოდენობა იზრდებოდა და პაციენტების სიკვდილიანობა მცირდებოდა. 1996 წელს კი მეცნიერებმა დაამტკიცეს, რომ სამმაგი თერაპიის საშუალებით პაციენტი მაქსიმალურ სარგებელს იღებდა, პრეპარატებისადმი რეზისტენტობა კი თითქმის არ ვითარდებოდა. სამმაგ თერაპიას ასევე უწოდებენ მაღალაქტიურ ანტირეტროვირუსულ თერაპიას ან HAART(Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Disease, 2018; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda et al., 2019; Zhan et al., 2016). სამმაგი თერაპიის შესაძლებლობა განპირობებული იყო ახალი ანტირეტროვირუსული წამლების კლასის - პროტეაზას ინჰიბიტორების აღმოჩენით(Disease, 2018).

HAART დროს პაციენტი მინიმუმ ორი განსხვავებული კლასის პრეპარატს იღებდა, სისხლში აივ-ის რაოდენობა შეუმჩნეველ დონემდე ეცემოდა(Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Disease, 2018; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda et al., 2019; Zhan et al., 2016). იმის მიუხედავად, რომ HAART სიცოცხლის გადარჩენის ერთადერთი საშუალება იყო, პაციენტებს უამრავი გვერდითი ეფექტები ჰქონდათ. საჭირო იყო სწორი დოზების გამოთვლა და პაციენტზე მორგება . ასევე პრეპარატები დაკავშირებული იყვნენ დღის ინტერვალთან და კვებასთან, მაგალითად : გარკვეული მედიკამენტების მიღება უნდა მომხდარიყო დღის გარკვეულ მონაკვეთში, ზოგი საკვებთან ერთად, ზოგიც კვების გარეშე. ამ სირთულეების გამო ადამიანებს უჭირდათ მკურნალობის რეჟიმის გრძელვადიანი დაცვა(Broder, 2010; Cambou & Landovitz, 2020; Disease, 2018; Lange & Ananworanich, 2014; Maeda et al., 2019).

2007 FDA მიერ ინტეგრასას ინჰიბიტორის, კერძოდ რალტეგრავირის გამოყენება დამტკიცდა(FDA, 2019). 2013 წელს აივ ინფექციის მკურნალობა კი დოლუტეგრავირით ოფიციალურად დაიწო(Disease, 2018). კლინიკურ კვლევების მიხედვით დოლუტეგრავირი ეფექტური იყო როგორც აივ-ით მცხოვრები უმკურნალები ადამიანებისთვის, ასევე იმ პირებისთვის, რომელთათვისაც პირველი თაობის ინტეგრასას ინჰიბიტორები არაეფექტური იყო(Disease, 2018). დოლუტეგრავირის დამატებითი უპირატესობას მოხერხებული ერთჯერადი დოზირება, უსაფრთხოების კარგი პროფილი და წარმოების შედარებით დაბალი ღირებულება წარმოადგენს((BHIVA), 2018; Disease, 2018). ამჟამად დოლუტეგრავირი პირველი რიგის მკურნალობის რეჟიმში შედის, რომელსაც აშშ. ჯანმრთელობისა და ადამიანური სერვისების დეპარტამენტის სამედიცინო პრაქტიკის გაიდლაინები რეკომენდაციას უწევს და პრეპარატი ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის გაიდლაინებში დაემატა, როგორც ალტერნატიული პირველი რიგის სამკურნალო საშუალება აივ-ინფიცირებული მოზრდილებისთვის((BHIVA), 2018).

დიაგრამა 3. არგ თერაპიაზე მყოფი პაციენტები საქართველოში, 2012-2022 წელი

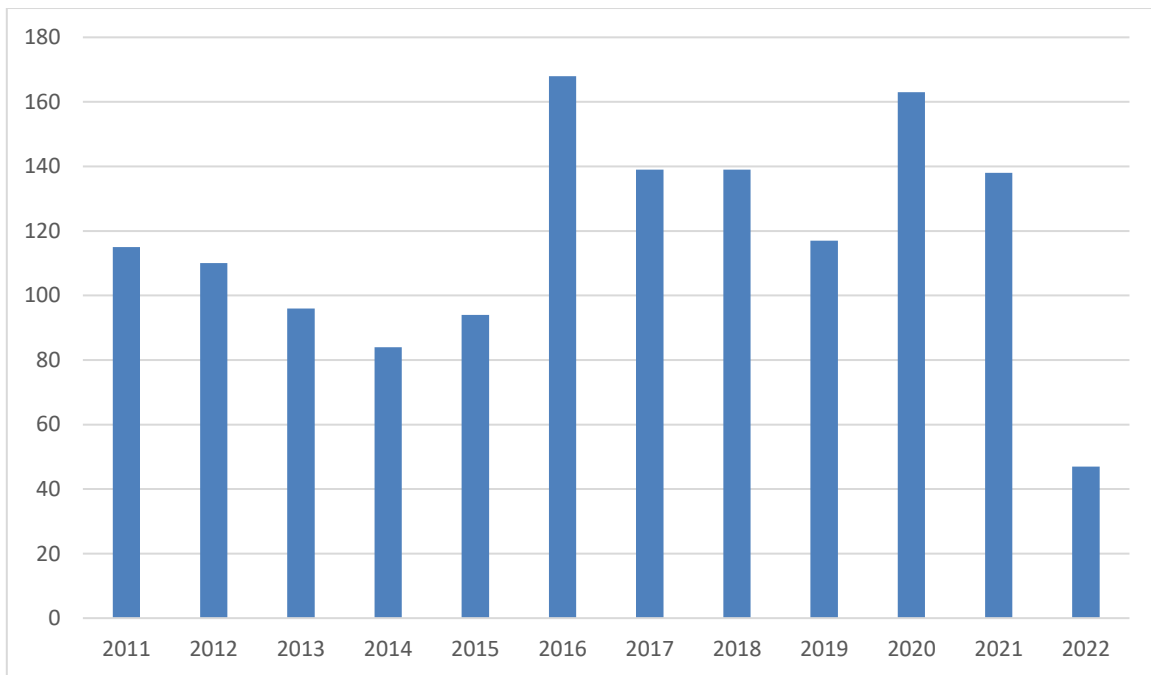


ამჟამად ხელმისაწვდომია 30-ზე მეტი ანტირეტროვირუსული პრეპარატი, მათ შორის რამდენიმეს აქვს ფიქსირებული დოზის კომბინაცია, რომელიც შედგება ორი ან მეტი მედიკამენტისგან. მედიკამენტი შესაძლოა იყოს პრეპარატების ერთი ან მეტი განსხვავებული ჯგუფიდან. ამჟამად მრავალი ადამიანის აივ ინფექცია კონტროლირებულია პრეპარატის მხოლოდ დღეში ერთჯერ მიღებით. იმისათვის, რომ მკურნალობა ყველასათვის ხელმისაწვდომი იყოს, საერთაშორისო ორგანიზაციები ღარიბ ქვეყნებში აივ-ს პრევენციული ღონისძიებებისა და მკურნალობის ხელმისაწვდომობის გაზრდაზე მუშაობენ.

აივ ინფექცია/შიდსის დროს არაგადამდები დაავადებები და სიკვდილიანობა

აივ/შიდსის ნაადრევი გამოვლენისა და ეფექტიანი არე მკურნალობის შედეგად მკვეთრად გაიზარდა პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ცხოვრების ხარისხი. შესაბამისად გაიზარდა არა შიდს-ასოცირებული არაგადამდები დაავადებების სიხშირე, მათ შორის შაქრიანი დიაბეტის. ჯანმო-ს მონაცემებით ყოველწლიურად არა გადამდები დაავადებებით 38 მილიონი ადამიანი კვდება, მათი 3/4 დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში, სადაც აივ ინფექციის გავრცელება საკმაოდ მაღალია(WHO, 2021b).

**დიაგრამა 4. აივ ინფიცირებულ პაციენტთა სიკვდილიანობა საქართველოში 2011-2022 წელი**



დადგინდა, რომ აივ ინფიცირებულ პირებს არაგადამდები დაავადებების მაღალი რისკი აქვთ. ეს აივ ინფექციის, არე თერაპიის, აივ-თან დაკავშირებული იმუნოსუპრესიის, აივ ინფიცირებულების ასაკის ზრდის და აივ-თან დაკავშირებული ანთების შედეგია. ამას ემატება არაგადამდები დაავადებების ტრადიციული რისკ-ფაქტორებისა, როგორცაა: თამბაქოს მოწევა, ალკოჰოლის მოხმარება, ფიზიკური არააქტიურობა და არაჯანსაღი დიეტა , რაც უფრო მეტად ზრდის არაგადამდები დაავადებების განვითარების რისკს. ყველაზე ხშირი არაგადამდები დაავადებები აივ ინფიცირებულებში შემდეგია : მეტაბოლური სინდრომი, შაქრიანი დიაბეტი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, თირკმლის უკმარისობა და ოსტეოპოროზი (Kansiime et al., 2019) .

## შაქრიანი დიაბეტი

შაქრიანი დიაბეტი მეტაბოლური ხასიათის პათოლოგიაა, რომელიც ხასიათდება ქრონიკული ჰიპერგლიკემიით, ნახშირწყლების, ცხიმებისა და პროტეინების მეტაბოლიზმის დარღვევით. შაქრიანი დიაბეტი გამოწვეულია ინსულინის სეკრეციის დარღვევით, ინსულინის ძირითადი თვისებების დაკარგვით ან ორივეთი ერთად ((ADA), 2021; (პროტოკოლი), 2010).

დიაბეტის კლასიფიკაცია მოიცავს ეტიოლოგიურ ტიპებს და ჰიპერგლიკემიის სხვადასხვა ეტაპებს. გამოყოფილია ოთხი ძირითადი კატეგორია: ტიპი 1 შაქრიანი დიაბეტი, ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, სხვა სპეციფიკური ტიპები და გესტაციური დიაბეტი ((ADA), 2021; NCDC, 2016, 2017).

1. ტიპი 1 დიაბეტის შემთხვევაში - ძირითადად β უჯრედების აუტოიმუნური დესტრუქციის შედეგია, შედეგად ვითარდება ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტი (ამ ჯგუფს ასევე მიეკუთვნება ლატენტური აუტოიმუნური დიაბეტი მოზრდილებში- LADA) ((ADA), 2021; Kahn, 2003; Ke, Narayan, Chan, Jha, & Shah, 2022).

2. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი არის რთული, მემკვიდრეობითი და ჰეტეროგენული მდგომარეობა, რომელიც სხვადასხვა ფენოტიპით ვლინდება. ინსულინორეზისტენტობა და ინსულინის სეკრეციის დარღვევა ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარების ძირითადი ფაქტორია (Kahn, 2003; Ke et al., 2022; Weyer, Bogardus, Mott, & Pratley, 1999). გლუკოზის ელევაციის საპასუხოდ, ინსულინის სეკრეცია პანკრეასში არსებული β უჯრედების საშუალებით ხდება. ინსულინის სეკრეციის პირველი ფაზა პიკს გლუკოზის დეტექციიდან 2-4 წუთში აღწევს და შემდეგ მკვეთრად ქვეითდება 10-15 წუთში. მეორე ფაზა უფრო გრადუალურია და სტაბილური მდგომარეობა არტერიულ სისხლში გლუკოზის დეტექციიდან 2-3სთ-ში მიიღწევა. ინსულინისადმი რეზისტენტობის დროს β უჯრედები იმაზე მეტ ინსულინს გამოყოფენ, ვიდრე ინსულინისადმი ნორმალური მგრძნობელობისას (Gerich, 2002, 2003; Ke et al., 2022; "Third Report of the National Cholesterol Education Program

(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002) . არასაკმარისი ინსულინის სეკრეცია, ინსულინისადმი რეზისტენტობა , გლუკოლიპოტოქსიურობა და სიმსუქნით გამოწვეული ანთებითი პროცესი, ხელს უწყობს ჰიპერგლიკემიისა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას (Ke et al., 2022). ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი ისტორიულად აღწერილია, როგორც ასაკთან დაკავშირებული ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდა, რასაც შედეგად მოჰყვება β უჯრედები ფუნქციის დაქვეითება და არასაკმარისი ინსულინის სეკრეცია. ამჟამად მეცნიერები ფიქრობენ, რომ ტიპი 2 შაქრიან დიაბეტს ძირითადად გენეტიკური ფაქტორი განაპირობებს, რაც იწვევს β უჯრედების ფუნქციის დარღვევას (Holman, Clark, & Rorsman, 2020; Kahn, 2003). ასეთ პირებში პრედისპოზიციის გამო შაქრიანი დიაბეტი ასაკისა და წონის მატების გამო ვითარდება((ADA), 2021; Ke et al., 2022).

3. სხვადასხვა მიზეზებით გამოწვეული სპეციფიკური ტიპის დიაბეტი . მაგ : მონოგენური დიაბეტის სინდრომი (ნეონატალური დიაბეტი და MODY), პანკრეასის ეგზოკრინული ფუნქციის დარღვევით (პანკრეატიტი, ცისტური ფიბროზი), წამლებით ან ქიმიური ნივთიერებებით ინდუცირებული დიაბეტი (გლუკოკორტიკოიდები, ანტირეტროვირუსული თერაპია ) , გენეტიკურ სინდრომებთან ასოცირებული დიაბეტი (მაგ. დაუნის სინდრომი, ფრიდრეიხის ატაქსია, კლაინფელტერის სინდრომი, ვოლფრამის სინდრომი)((ADA), 2021; (პროტოკოლი), 2010; Gerich, 2003).

4. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი - ორსულობის დროს განვითარებული გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დაქვეითებაა. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის დეტექცია ორსულობის მეორე ან მესამე ტრიმესტრშია შესაძლებელი და მშობიარობის შემდგომ თავისთავად ქრება. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის მქონე ქალებს საშუალოდ 5-10 წელიწადში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი უვითარდებათ((ADA), 2021; Feig, Zinman, Wang, & Hux, 2008) .

შაქრიანი დიაბეტი არაგადამდებ დაავადებათა შორის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული დაავადებაა. მრავალ განვითარებად და ინდუსტრიულ ქვეყანაში შაქრიანმა დიაბეტმა ეპიდემიის ფორმა მიიღო და მას სიკვდილიანობის მიზეზებს შორის მეოთხე-მეხუთე ადგილი უჭირავს(Federation, 2021; NCDC, 2016; WHO, 2021b) .

სწრაფი ურბანიზაცია, არაჯანსაღი კვება და დაბალი ფიზიკური აქტივობა სიმსუქნითა და შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა რაოდენობის მნიშვნელოვან მატებას განაპირობებს. მიუხედავად ამისა, მრავალ ქვეყანას მკურნალობისა და დიაგნოსტიკის შესაფერისი რესურსები არ გააჩნია (Federation, 2021; NCDC, 2017; "Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002; WHO, 2009, 2021b).

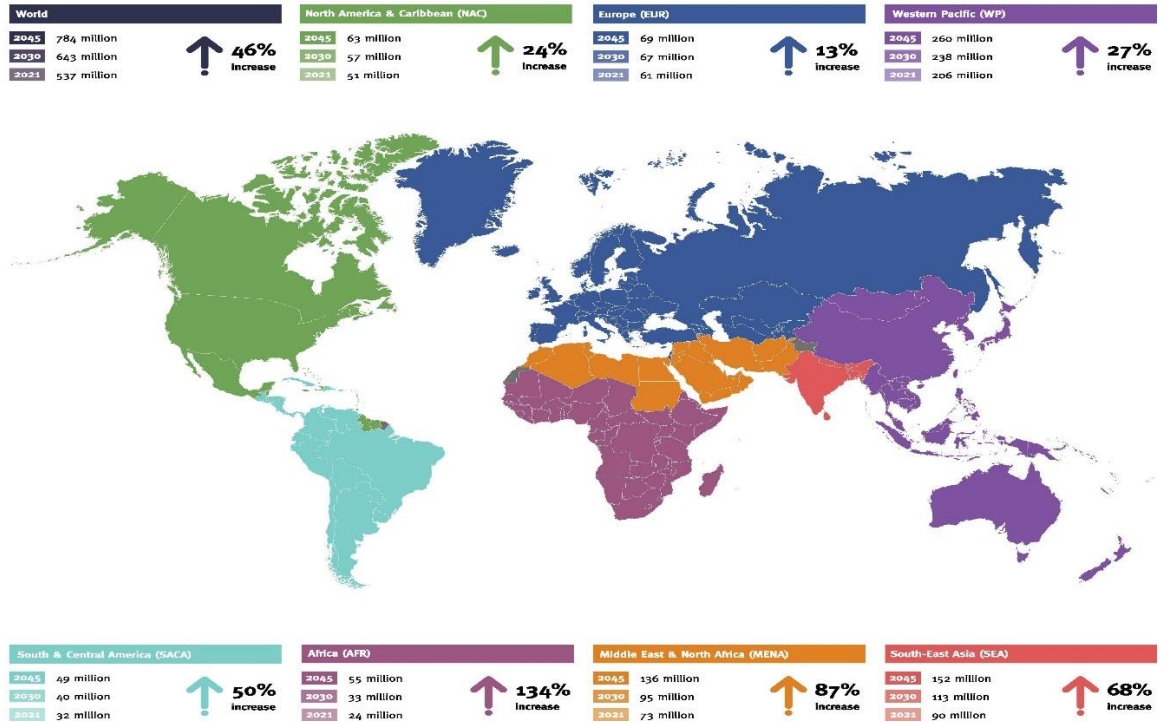
კვლევების თანახმად, შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოსტიკა უმეტესად დაგვიანებით ხდება. შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის შემთხვევების დიდი ნაწილი კი არადიაგნოსტირებულია. აღსანიშნავია, რომ არამართო შაქრიანი დიაბეტი, არამედ გლუკოზის ტოლერანტობისადმი დარღვევა მოსახლეობისათვის სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს, რადგანაც გლუკოზის ტოლერანტობისადმი დარღვევის ფონზე შაქრიანი დიაბეტისა და გულ-სისხლძაღვთა სისტემის დაავადებების რისკი მნიშვნელოვნად იზრდება. შაქრიანი დიაბეტის შედეგად განვითარებული გართულებები ინვალიდობას, ცხოვრების ხარისხის გაუარესებასა და სიკვდილიანობის ზრდას იწვევს (Fadini, Morieri, Longato, & Avogaro, 2020; Federation, 2021; NCDC, 2016; WHO, 2021b).

### **შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება**

IDF (დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაცია) მონაცემებით მსოფლიოში შაქრიანი დიაბეტით 537 მილიონი ადამიანი დაავადებული, აქედან 90% ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტზე მოდის. 541 მილიონ ადამიანს გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა და პრედიაბეტი აქვს, რაც მათ შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ქვეშ აყენებს (Federation, 2021). CDC მონაცემებით პრედიაბეტი მოსახლეობის 10.8% აქვს. 96 მილიონი ასაკი > 18 წელზე, 26.4 მილიონის ასაკი კი > 65 წელზე. იგი უფრო ხშირია მამაკაცებში ვიდრე ქალებში (Prevention, 2021). შაქრიანი დიაბეტით გამოწვეული სიკვდილიანობა ყოველწლიურად 3.2-5 მილიონს შეადგენს. 2021 წელს შაქრიანი დიაბეტით 6.7 მილიონი ადამიანი მოკვდა (Federation, 2021).

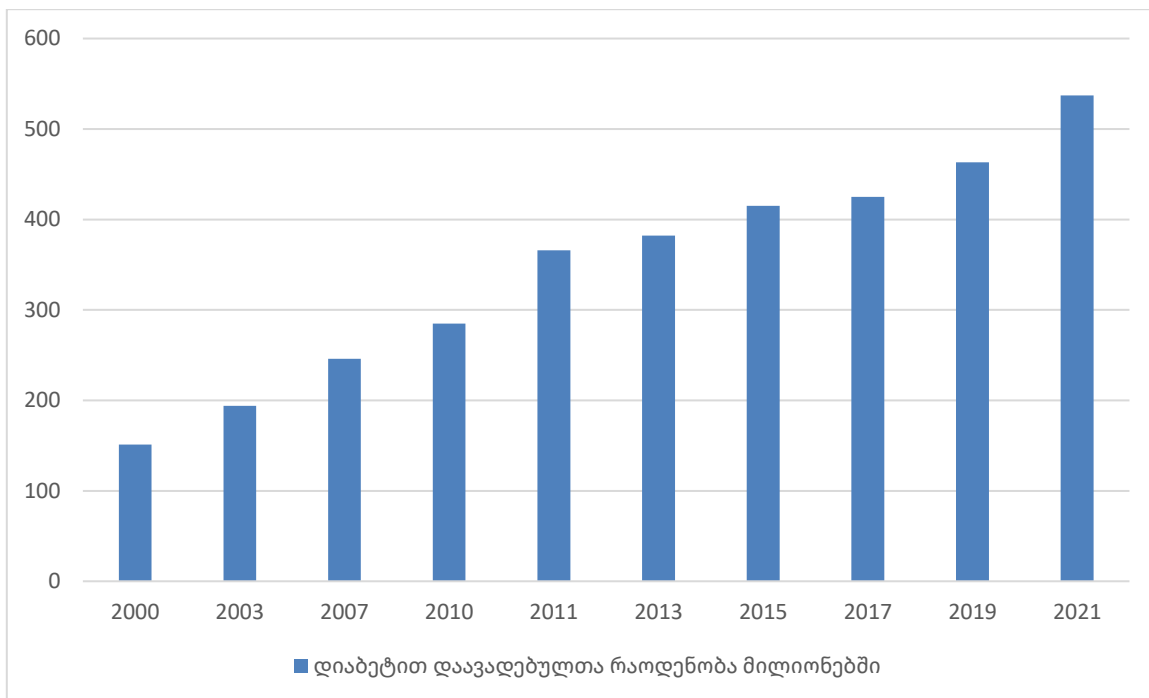
## სურათი 2. შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება მსოფლიოში, IDF 2021წ

### Diabetes around the world | 2021



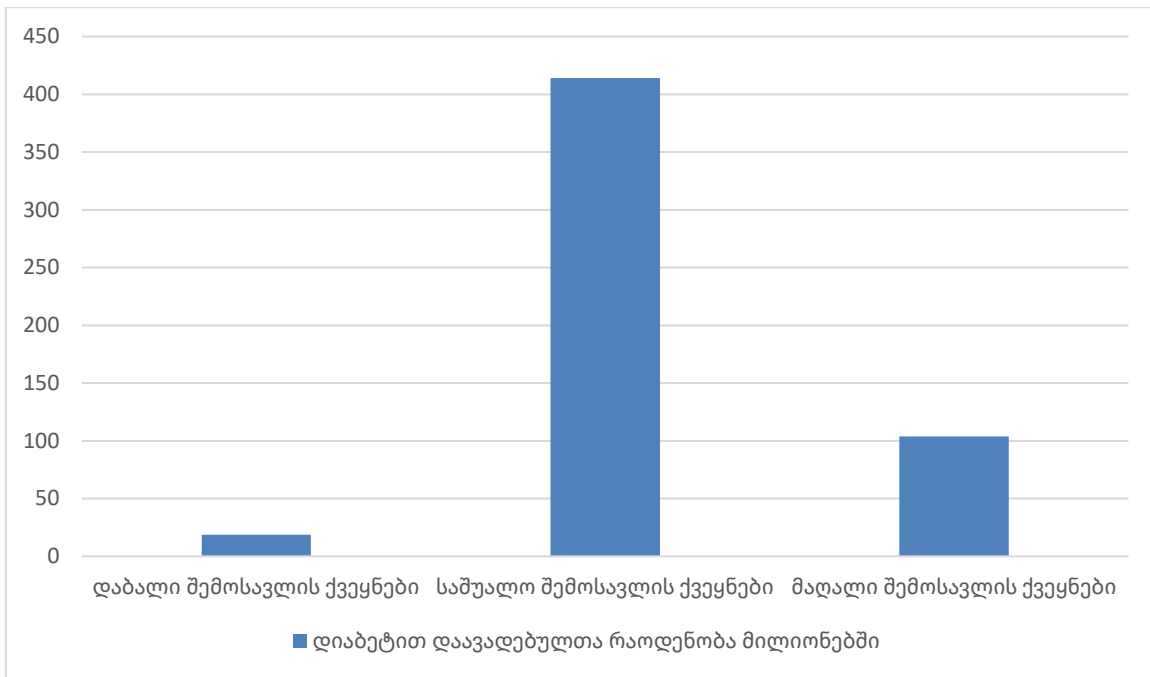
დიაგრამა 5 . შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება წლების მიხედვით , IDF მიხედვით 2021 წელი



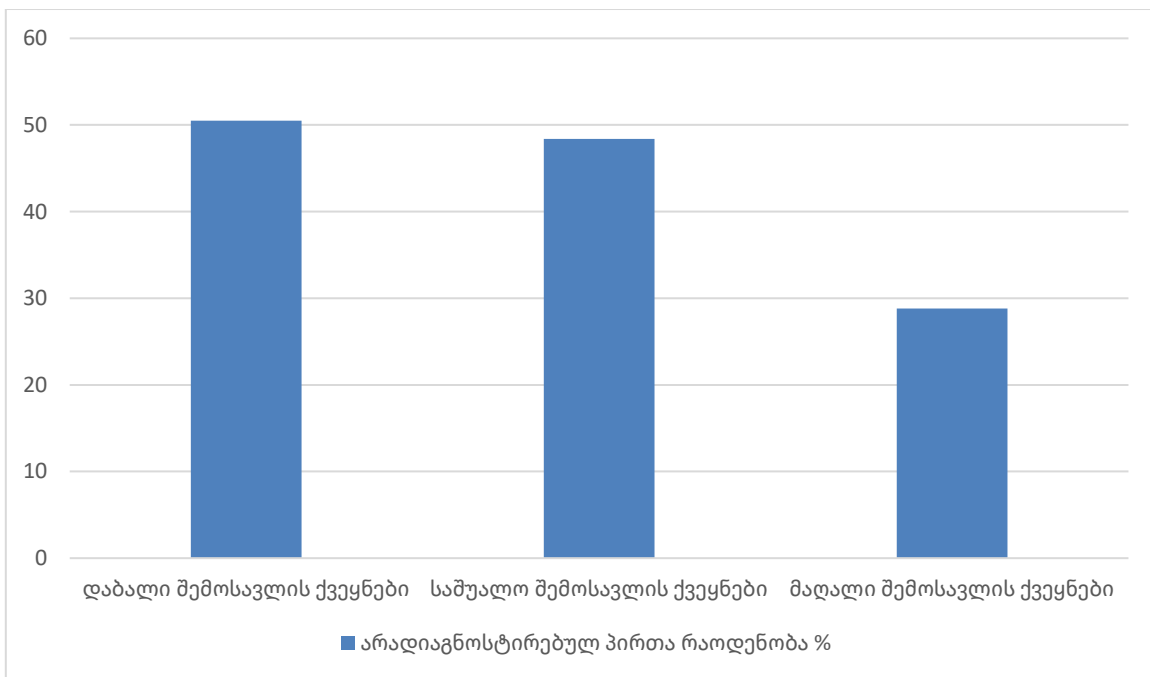


2021 მონაცემებით 20-79 წლის ასაკის მოზრდილი მოსახლეობის 10.5% შაქრიანი დიაბეტი ჰქონდა, აქედან დაახლოებით 79% დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში ცხოვრობდა ექსპერტები ვარაუდობენ, რომ 2030 წლისთვის დიაბეტი 643 მილიონ , 2045 წლისათვის კი 783 მლნ ადამიანს 20-79 წლის ასაკში ექნება (Federation, 2021) . განსაკუთრებული მატება სავარაუდოა დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში. შაქრიანი დიაბეტის ავადობის შემთხვევათა მესამედზე მეტი განპირობებულია მოსახლეობის ზრდითა და დაბერებით. აქედან 28% სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში გავრცელებით და 32% კი ამ ორი ფაქტორის ურთიერთშერწყმის შედეგია (Federation, 2021; NCDC, 2017).

**დიაგრამა 6 . შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება სხვადასხვა რესურსის ქვეყნებში, IDF მიხედვით 2021 წელი**



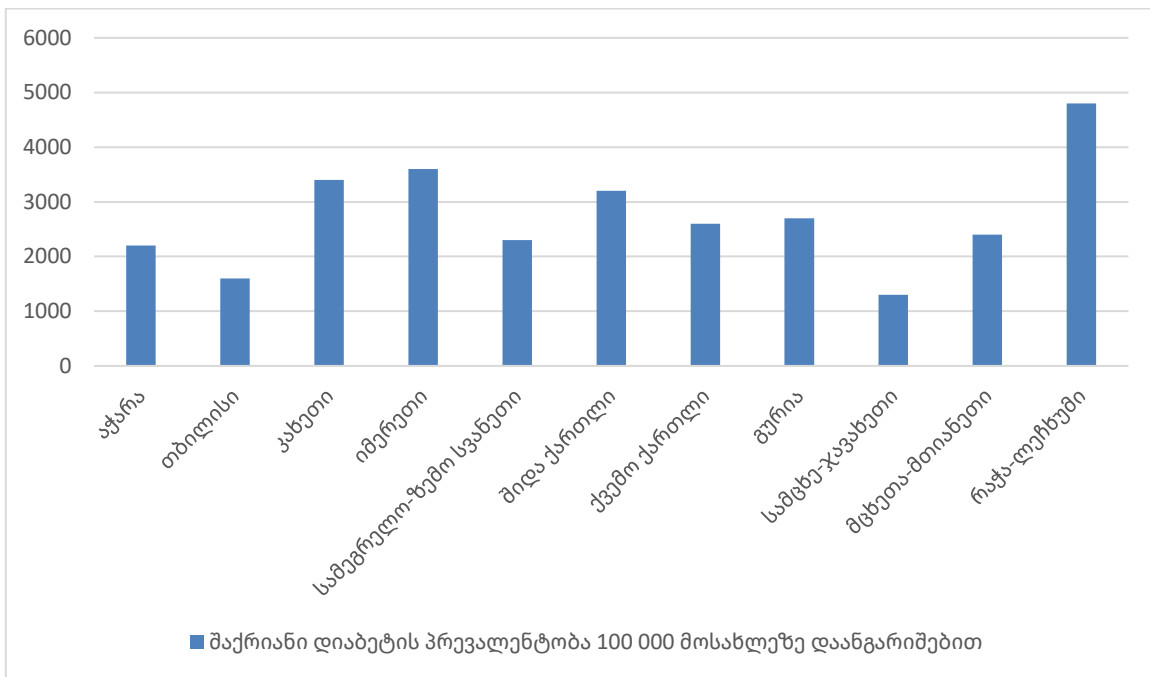
**დიაგრამა 7 . არადიაგნოსტირებულ პირთა რაოდენობა მსოფლიოში, IDF მიხედვით 2021 წელი**



NCDC (დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრი) მონაცემების მიხედვით საქართველოში შაქრიანი დიაბეტით 232 000 ადამიანია დაავადებული და პრევალენტობა 8.1% -ია. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული

ცენტრის მონაცემებით საქართველოში 2017 წლის ბოლოს შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოზით რეგისტრირებული იყო 90 599 პაციენტი (პრევალენტობის მაჩვენებელი 100 000 მოსახლეზე 2430.2). ცხოვრებაში პირველად დადგენილი დიაგნოზით აღრიცხულია 21 822 (მაჩვენებელი 100 000-ზე 585.4) პაციენტი. 2017 წელს 90 599 პაციენტიდან შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 ჰქონდა 65 721-ს (მაჩვენებელი 100000-ზე 1762.9), აქედან 12 931 (მაჩვენებელი 346.9) იყო ცხოვრებაში პირველად დადგენილი დიაგნოზით; ხოლო შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის რეგისტრირებული შემთხვევა იყო 17 567 (მაჩვენებელი 471.2), აქედან 2 776-ს (მაჩვენებელი 74.5) - ცხოვრებაში პირველად დადგენილი დიაგნოზით (NCDC, 2017).

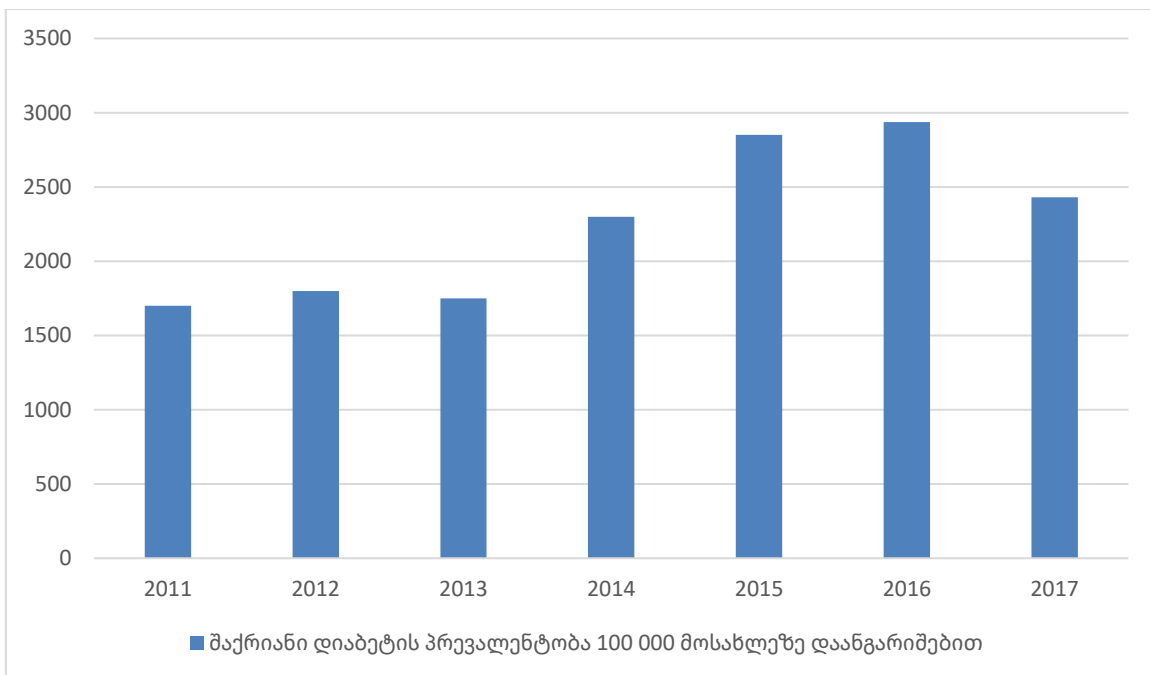
**დიაგრამა 8 . შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა რეგიონების მიხედვით**



უკანასკნელ წლებში საქართველოში აღინიშნება დიაბეტის პრევალენტობის ზრდის ტენდენცია, რაც ძირითადად შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის ზრდით არის გაპირობებული და სავარაუდოდ, დაავადების ადრეულ დეტექციას და მართვის გაუმჯობესებას უკავშირდება. რეგიონების მიხედვით შაქრიანი დიაბეტის ავადობისა და სიკვდილიანობის ვარიაცია სამედიცინო დაწესებულებისადმი განსხვავებული მიმართვიანობის, დაავადების

განსხვავებული აღრიცხვიანობის გარდა, სავარაუდოდ, რისკის ფაქტორთა გავრცელების თავისებურებებით აიხსნება.

დიაგრამა 9 . შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა 100 000 მოსახლეზე 2011-2017 წელი



როგორც დიაგრამა 9-დან ჩანს ყოველწლიურად აღინიშნება დაავადების სტაბილური ზრდა . საქართველოში, ისე როგორც მსოფლიოში, შაქრიანი დიაბეტი და მისი გართულებები მნიშვნელოვან სოციალურ-ეკონომიკურ პრობლემას წარმოადგენს. ამ პრობლემასთან ბრძოლის მიზნით საქართველოში ხორციელდება დიაბეტის მართვის სახელმწიფო პროგრამა, რომელიც დაავადებული პაციენტების ამბულატორიული მეთვალყურეობის გაუმჯობესებას, შესაძლო გართულებების პრევენციასა და სპეციფიკური მედიკამენტებით უზრუნველყოფას გულისხმობს.

## აივ ინფექციით ინდუცირებული ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი

ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის ძირითადი გამომწვევი მიზეზები ისტორიულად ჩვენთვის ცნობილია. ზოგიერთი მეცნიერი მიიჩნევს, რომ აივ ინფექცია და ანტირეტროვირუსული მკურნალობა ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდას იწვევს და ხელს უწყობს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას .

სხვადასხვა კვლევის მიხედვით ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა აივ ინფიცირებულ პირებში 2-14% მერყეობს (Karamchand et al., 2016; Shen et al., 2013). ზოგი ლიტერატურის მიხედვით, კი ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარების ალბათობა 2 ჯერ მაღალია აივ ნეგატიურ კოჰორტასთან შედარებით (Coelho et al., 2018; Duncan, Goff, & Peters, 2018). აშშ-ში ჩატარებული კვლევის მიხედვით შაქრიანი დიაბეტი აივ ინფიცირებული პაციენტების 10.3% აქვს (Hernandez-Romieu et al., 2017) .

აივ ინფექცია ორგანიზმში ქრონიკულ ანთებით პროცესს იწვევს (Hoel et al., 2018; Moon et al., 2018). ამ დროს პრო-ანთებითი ციტოკინების, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF)- $\alpha$ , IL-6 , IL-8 და IL-18 კონცენტრაცია იზრდება. ეპითელურ უჯრედებში IL-18 პრეკურსორები გამომუშავდება. მაკროფაგები და დანდრიტული უჯრედები IL-18 მთავარი წყაროა. აღმოჩნდა რომ IL-18 ელევაცია ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდასთან და მეტაბოლურ სინდრომთანაა ასოცირებული, რაც მომავალში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკს ზრდის (Hivert et al., 2009).

სისტემური ანთებითი პროცესი და ტრიპტოფანის კატაბოლიზმი აივ ინფექციის დროს ნაწლავის მიკროფლორაზე ახდენს გავლენას. შესაბამისად *Bifidobacterium*, *Bacteroides* , *Clostridium*, *Anaerovibri* , *Akkermansia* (Brunkwall & Orho-Melander, 2017; Ouyang et al., 2020), *Fingoldia* , *Anaerococcus* , *Faecalibacterium* და *Roseburia* კონცენტრაცია, მკვეთრად და დაქვეითებული აივ ინფიცირებულ პირებში (Moon et al., 2018).

ბუტირატს *Anaerococcus* გამოიმუშავებს. ბუტირატს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება აქვს, ამლიერებს ინსულინისადმი მგრძობელობას და ამცირებს შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკს. *Anaerococcus* რაოდენობის შემცირებისას კინურენინ/ტრიფტოფანის

თანაფარდობა იზრდება. თანაფარდობა ტრიპტოფანის კატაბოლიზმს ასახავს (Hoel et al., 2018; Moon et al., 2018). ტრიპტოფანი მიეკუთვნება ესენციური ამინომჟავების ჯგუფს და უამრავ მნიშვნელოვან ფუნქციას ასრულებს. ტრიპტოფანი კინურენინად კინურენინის გზის მეშვეობით კატაბოლიზდება. თავდაპირველად ტრიფტოფანის ინდოლის რგოლი ოქსიდაციის მეშვეობით იშლება და N-ფორმิล-კინურენინს წარმოქმნის. მოგვიანებით ის ინდოლამინ 2,3-დიოქსიგენაზის(IDO) მიერ კინურენინამდე იშლება. IDO იმუნური აქტივაცია და ანთების განვითარება შეუძლია. სოდიუმის ბუტირატი კი IDO ტრანსკრიფციას ამცირებს ან ამით ანთებითი პასუხიც მცირდება. ზემოაღნიშნული მექანიზმიდან გამომდინარე *Anaerococcus* შემცირებული კონცენტრაციისას სისტემური ანთებითი პასუხი ინდუცირდება(Hoel et al., 2018; Moon et al., 2018). მსგავსი ცვლილებები გავლენას ახდენს მეტაბოლიზმზე, იწვევს მეტაბოლიზმის დარღვევას, ინსულინი მიმართ რეზისტენტობის ზრდას და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას (Brunkwall & Orholm-Melander, 2017; Hoel et al., 2018; Moon et al., 2018; Ouyang et al., 2020) .

### **არვ თერაპიით ინდუცირებული ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი**

არსებული მონაცემების მიხედვით , ფიქრობენ, რომ აივ/შიდსი და არვ თერაპია გლუკოზის მეტაბოლიზმის დარღვევასა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკს ზრდის (Achwoka et al., 2019; Adeyemi, Rezai, Bahk, Badri, & Thomas-Gossain, 2008; Alvaro-Meca et al., 2016; Capeau et al., 2012; Casqueiro, Casqueiro, & Alves, 2012; Coelho et al., 2018; Heron et al., 2019; Husain et al., 2017; Kalra, Kalra, Agrawal, & Unnikrishnan, 2011; Karamchand et al., 2016; S. Kumar & Samaras, 2018; Samaras et al., 2007; Spollett, 2006),რადგან არვ თერაპიის გამოჩენის შემდეგ აივ ინფექციის დროს მეტაბოლური გართულებების რიცხვი მკვეთრად გაიზარდა (Fleischman et al., 2007; Gazzaruso et al., 2002; Gebreyes et al., 2018; Hansen et al., 2009; Husain et al., 2017; Jacobson et al., 2006; Kyaw et al., 2019; Leon & Maddox, 2015; Martin Lde et al., 2008; Nakaranurack & Manosuthi, 2018; Pelchen-Matthews et al., 2018; Spollett, 2006; Tate et al., 2012).ეს შეიძლება განპირობებული იყოს ორი მიზეზით: საკუთრივ აივ/შიდსით და არვ

მკურნალობით. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარება აივ ინფექციისას დაკავშირებულია ანთებითი ხასიათის ცვლილებებთან და ამ დროს გამოყოფილ ანთების საწინააღმდეგო მედიატორებთან (Hoel et al., 2018; Moon et al., 2018).

აივ/შიდსის დროს ჰიპერგლიკემიის გამომწვევი ძირითადი ფაქტორი იატროგენულია და მნიშვნელოვანი ადგილი არც მედიკამენტებს უჭირავთ (Alencastro et al., 2011; Alencastro et al., 2012; Bonfanti et al., 2010; Broder, 2010; da Cunha, Maselli, Stern, Spada, & Bydlowski, 2015; Fleischman et al., 2007; Friis-Møller et al., 2003; Han et al., 2012; Magafu et al., 2013; Paruthi, Gill, & Mantzoros, 2013; Ryom et al., 2021). მკვლევარები ფიქრობდნენ, რომ მეტაბოლური გართულებები NRTI პრეპარატის მიტოქონდრიული ტოქსიკურობის გამო იყო გამოწვეული. სხვა კვლევები მეტაბოლურ გართულებებს პროტეაზას ინჰიბიტორებს (PI) უკავშირებდნენ. საბოლოო ჯამში, კვლევებმა აჩვენა, რომ PI-ს და ზოგიერთი NRTI და არანუკლეოზიდური შებრუნებითი ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორების (NNRTI) ანალოგებს მაგ: ლოპინავირს, ზიდოვუდინს, ეფავირენზსა და ნევირაპინს (Coelho et al., 2018; Friis-Møller et al., 2003; Hernandez-Romieu et al., 2017; Husain et al., 2017; Karamchand et al., 2016; Shen et al., 2013) შეუძლიათ ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდა (IR) და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი გამოწვევა (Adeyemi et al., 2008; Capeau et al., 2012; Coelho et al., 2018; da Cunha et al., 2015; Hernandez-Romieu et al., 2017; Husain et al., 2017; Martin-Iguacel et al., 2016).

არც თერაპიის დაწყების შემდეგ პაციენტები ხშირად იმატებენ წონაში (S. Kumar & Samaras, 2018). არც თერაპიის დაწყებისას აუცილებელია ერთმანეთისგან გავარჩიოთ ჯანსაღი წონაში მატება გასუქებისგან. ჯანსაღი წონაში მატება, არც თერაპიის დაწყების შემდეგ ჯანმრთელობის გაუმჯობესების შედეგია. გასუქებისას, კი ორგანიზმში ჭარბი რაოდენობით ცხიმის დაგროვება ხდება. ტერმინი „ჯანმრთელ წონაზე დაბრუნება“ ვირუსის კატაბოლური აქტივობის ლიკვიდაციას გულისხმობს, შესაბამისად ორგანიზმში ცხიმისა და პროტეინის მარაგი აღდგება. არც თერაპიისას ვირუსის სუპრესია და CD4+ რაოდენობის მატება ხდება. მცირდება ანთება, ნორმალიზდება ენერჯის ხარჯვის პროცესი, რის გამოც პაციენტები წონაში იმატებენ (Crum-Cianflone, Tejedor, Medina, Barahona, & Ganesan, 2008; Jones et al., 2003; Koethe et al., 2016; S. Kumar & Samaras, 2018; Lakey, Yang, Yancy, Chow, & Hicks, 2013; McDermott et al., 2005; Pernerstorfer-Schoen et al., 1999; Tate et al.,

2012; Taylor et al., 2014; "Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002; Yuh et al., 2015)

არც უარყოფითი ზეგავლენა აქვს ადიპოციტების მეტაბოლიზმზე. PIs და NRTIs პოლიმერაზ- $\gamma$  დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას (დნმ) აინჰიბირებენ, შედეგად ადიპოციტებში არსებული მიტოქონდრია ზიანდება. ამ პროცესს უარყოფითი ზეგავლენა აქვს ადიპოციტების მეტაბოლიზმსა და სიცოცხლისუნარიანობაზე (da Cunha et al., 2015; Grinspoon & Carr, 2005; Paruthi et al., 2013; Sattler, 2008). ფუნქცია დაკარგული პერიფერიული ადიპოციტები ზრდიან მოცირკულირე თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციას. ისინი სელექციურად მარაგდებიან ვისცერულ/ცენტრალურ ცხიმოვან ქსოვილში, შედეგად არგ-ასოცირებული ცენტრალური აბდომინალური და დორსოცერვიკალური სიმსუქნე ვითარდება (da Cunha et al., 2015; S. Kumar & Samaras, 2018).

სიბერე, წონის მომატება, დიაბეტის ოჯახური ისტორია არის დიაბეტის განვითარების რისკ-ფაქტორები PI მკურნალობის დროს (Kalra et al., 2011). ინსულინის მიმართ რეზისტენტობა PI მკურნალობის დროს იზრდება GLUT 4-ზე დამოკიდებული (Husain et al., 2017; Kalra et al., 2011) და დამოუკიდებელი მექანიზმების მეშვეობით (Husain et al., 2017; S. Kumar & Samaras, 2018). PI ბლოკავს პროტეაზებს, რომელებიც პროინსულინის ინსულინად გარდაქმნაზე და ინსულინის კატაბოლიზმის რეგულაციაზეა პასუხისმგებელი .PI-ები აფერხებენ GLUT4-ის ტრანსლოკაციას უჯრედის ციტოზოლიდან უჯრედის ზედაპირზე (Husain et al., 2017).

PI ჯგუფის პრეპარატები ცვლიან ადიპოგენურ ცილებს და აფერხებენ ადიპოციტების დიფერენციაციას (Husain et al., 2017; A. Kumar et al., 2020; Sattler, 2008). PI-ები პერიფერიულ ადიპოციტებში ამცირებენ ციტოპლაზმური რეტინონინის მჟავას- დაკავშირებული 1 ტიპის პროტეინის (CRABP1), შედეგად ზრდიან აპოპტოზს, ამცირებს პერიფერიული ადიპოციტების პროლიფერაციას ან ჩანაცვლებას. PI-ები ასევე აქვეითებენ პეროქსიმული პროლიფერაციის-გამააქტიურებელი რეცეპტორ  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ), რომელიც ბირთვის ტრანსკრიფციის ფაქტორია. PPAR- $\gamma$  აუცილებელია ადიპოციტების დიფერენციაციისა და



ფუნქციონირებისთვის (S. Kumar & Samaras, 2018; Sattler, 2008). ის ხელს უწყობს პერიფერიულ ლიპოლიზს და პერიფერიული ლიპოგენეზის ინჰიბირებას (S. Kumar & Samaras, 2018; Paruthi et al., 2013). PI ასევე დაკავშირებულია მეტაბოლურად მნიშვნელოვანი ადიპოკინების გამოყოფის დაქვეითებასთან, მაგ: ადიპონექტინის (da Cunha et al., 2015; S. Kumar & Samaras, 2018). ადიპონექტინი არეგულირებს ღვიძლის ლიპიდური მეტაბოლიზმის გენებს, რომლებიც მონაწილეობენ ლიპოგენეზში, ქოლესტერინის სინთეზა და ტრანსპორტირებაში, აძლიერებს ჩონჩხის კუნთების ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვას და ტრანსპორტირებას, აქვს ანთების საწინააღმდეგო და ანტიოქსიდანტური თვისებები (Esfahani, Movahedian, Baranchi, & Goodarzi, 2015). აივ ინფიცრებულებში შრატში ადიპონექტინის კონცენტრაცია უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია მუცლის ცენტრალურ სიმსუქნესთან და მეტაბოლურ სინდრომთან აივ (Freitas et al., 2014; Kosmiski et al., 2008; S. Kumar & Samaras, 2018; Morimoto et al., 2014).

PI პანკრეასის ბეტა-უჯრედების ლიპოტოქსიკურობასა და ლიპოდისტროფია გლუკოზის დონის მომატებას იწვევს. PI მკურნალობის დაწყების შემდეგ, ბეტა უჯრედების ფუნქცია და ინსულინის სეკრეცია 25%-50%-ით მცირდება (Husain et al., 2017). PI შეწყვეტისას, ჰიპერგლიკემია თავისთავად კორეგირდება (Kalra et al., 2011).

NRTI მიტოქონდრიის ფუნქციის დარღვევას იწვევს. ამ ჯგუფის პრეპარატების მიტოქონდრიის ოქსიდაციურ ფოსფორილებაზე ახდენენ ზეგავლენას, შესაბამისად ATP სინთაზის ექსპრესია მცირდება (Kakuda, 2000; S. Kumar & Samaras, 2018). ამის გარდა მიტოქონდრიების რიცხვი, ზომა და აქტივობა მცირდება. მიტოქონდრიის ფუნქციის დაქვეითების პარალელურად ინტრამიოცელური ლიპიდების აკუმულაცია იზრდება, მცირდება ლიპიდების ოქსიდაცია და იზრდება ინსულინისადმი რეზისტენტობა. NRTI ენზიმ დნმ პოლიმერაზა  $\gamma$ -ს აინჰიბირებს. ეს ენზიმი მიტოქონდრიის რეპლიკაციაზე პასუხისმგებელი. შედეგად მიტოქონდრიული რიბონუკეინის მჟავა (რნმ) მცირდება, ლიპიდების დიფერენციალისთვის საჭირო გენები ფუნქცია დაქვეითებულია, ცხიმოვანი მჟავების ოქსიდაციისთვის საჭირო ტრანსკრიფციის რეგულატორებისა და გენების ფუნქცია გაძლიერებულია (Fleischman et al., 2007; S. Kumar & Samaras, 2018).

უახლესი არც მედიკამენტებს ლიპოდისტროფიის უფრო დაბალი რისკი აქვთ. სამწუხაროდ დეტალური ინფორმაცია საკმაოდ მცირეა. კლინიკურ კვლევებზე განსაკუთრებულ გავლენას ახდენს სიმსუქნის ეპიდემია. სხვადასხვა კვლევებმა ცხადყო, რომ მეორე თაობის NRTI ფესტინავირს სტავუდინთან შედარებით 100 ჯერ ნაკლები ტოქსიკური ზემოქმედება აქვს მიტოქონდრიულ დნმ პოლიმერაზ- $\gamma$ -ზე ცხიმოვან ქსოვილში (da Cunha et al., 2015; S. Kumar & Samaras, 2018). ახალი ჯგუფის პრერარატებს, ინტეგრაზას ინჰიბიტორებს ნეიტრალური ან ნაკლებად დამაზიანებელი მოქმედება აქვთ. მაგალითად რალტეგრავირი გავლენას არ ახდენს ადიპოციტების დიფერენციაციასა და ადიპოკინების სეკრეციაზე. ელვიტეგრავირი ეფავირენზთან შედარებით ნაკლებად ამცირებს ადიპოციტებში PPAR- $\gamma$  ექსპრესიას, ლიპოპროტეინ ლიპაზასა და ადიპონექტინს (Moure et al., 2016). რაც შეეხება წონაში მატებას ინტეგრაზას ინჰიბიტორები და მეორე თაობის PI და NNRTI-იც კი იწვევდნენ არასასურველი წონის მატებას პაციენტში (S. Kumar & Samaras, 2018; Taramasso et al., 2017).

ზემოაღნიშნული ცვლილებების საშუალებით NRTI ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდასა და შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას უწყობს ხელს (Brown et al., 2010; Kakuda, 2000). აღმოჩნდა, რომ აივ ინფიცირებულ პაციენტები, რომლებიც NRTI-ს 3 წელზე ხანგრძლივად იღებდნენ, HOMA ინდექსი 1.5-ჯერ ჰქონდათ მომატებული (Brown et al., 2010; Karamchand et al., 2016). რაც უფრო ხანგრძლივია არც თერაპია, უფრო მეტად იზრდება ჰიპერგლიკემიისა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარების ალბათობა (Brown et al., 2010; Coelho et al., 2018; Shen et al., 2013).

მეტაბოლურ დარღვევებს, რომლებიც არც თერაპიითაა გამოწვეული ანტირეტროვირუსულ ასოცირებული დიაბეტი ეწოდება. ამ ტიპის დიაბეტს ზუსტად იგივე კლინიკური სურათი აქვს, როგორც ტიპი 2 შაქრიან დიაბეტს (Kalra et al., 2011).

**აივ ინფექციის დროს სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებებთან ასოცირებული შაქრიანი დიაბეტი**

ანტირეტროვირუსული პრეპარატების გარდა აივ-ასოცირებული დიაბეტი შეიძლება იმ პრეპარატებმაც გამოიწვიონ, რომლებიც ოპორტუნისტული ინფექციების და აივ-ასოცირებული მდგომარეობების სამკურნალოდ გამოიყენება. პენტამიდინი, რომელიც *P. carinii* ასოცირებული პნევმონიის პროფილაქტიკისთვის გამოიყენება პანკრეასის  $\beta$  უჯრედების ტოქსიურობას, ჰიპერგლიკემიისა და შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას იწვევს. ჰიპერგლიკემია პენტამიდინით მკურნალობისას პაციენტთა 8% უვითარდება (Kalra et al., 2011) . პაციენტებს, რომელთაც პენტამიდინით მკურნალობის შემდეგ დიაბეტი განუვითარდათ , ორგანიზმში დაბალი C პეპტიდის დონე აქვთ, რაც  $\beta$  უჯრედების დესტრუქციაზე მიანიშნებს (Bouchard et al., 1982; Waskin, Stehr-Green, Helmick, & Sattler, 1988). ზემოთქმულიდან გამომდინარე, პენტამიდ-ინდიცურებული დიაბეტისას სამკურნალოდ მხოლოდ ინსულინია რეკომენდებული (Kalra et al., 2011).

აივ ინფიცირებულ პირებში მაგესტროლ აცეტატი მადის სტიმულაციისთვის გამოიყენება. პრეპარატს დიაბეტისადმი მიდრეკილების განვითარება შეუძლია, რადგან გლუკოკორტიკოიდების მსგავსი მოქმედება აქვს. პაციენტი გაზრდილი რაოდენობით იღებს კალორიებს და წონაში იმატებს (Henry, Rathgeber, Sullivan, & McCabe, 1992). მაგესტროლის შეწყვეტის შემდეგ ჰიპერგლიკემია თავისთავად კორეგირდება (Kalra et al., 2011).

### **აივ ინფექციის C ჰეპატიტით ინდუცირებული შაქრიანი დიაბეტი**

აივ ინფექცია ხშირად C ჰეპატიტთან (HCV) და B ჰეპატიტთან (HBV) ერთად გვხვდება. HCV ზრდის ინსულინისადმი რეზისტენტობას და ხელს უწყობს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას (S. Aytug, D. Reich, L. E. Sapiro, D. Bernstein, & N. Begum, 2003; Cabrera-Rode et al., 2003; Kalra et al., 2011; Naing, Mak, Ahmed, & Maung, 2012; Serfaty & Capeau, 2009a). HCV ინფიცირებულებს 2-10 ჯერ აქვთ შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 განვითარების რისკი მომატებული (Serhat Aytug, David Reich, Lawrence E. Sapiro, David Bernstein, & Najma Begum,

2003; Cabrera-Rode et al., 2003). აღმოჩნდა, რომ HCV ინფიცირებულ პირთა 25% ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი აქვს (Mukhtar et al., 2013). დიდი კოჰორტული კვლევების მიხედვით, კი ქრონიკული C ჰეპატიტის მქონე პაციენტთა 20-50% HCV ასოცირებული შაქრიანი დიაბეტი განუვითარდა (Serfaty & Capeau, 2009b). 40 წლის HCV ინფიცირებულ პირებს ჰჯერ აქვთ შაქრიანი დიაბეტის რისკი მომატებული, HCV არაინფიცირებულ პირებთან შედარებით (Kalra et al., 2011).

HCV ინფიცირებულ პირებს უფრო დიდ შანსს აქვთ განუვითარდეთ ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი, ვიდრე HBV მქონე ადამიანებს. ორივე HCV და HBV რეპლიკაციას პანკრეასის  $\beta$  უჯრედებში განიცდის და აზიანებს მათ, შედეგად ზიანდება ინსულინის სასიგნალო გზაც, რაც ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდასა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას უწყობს ხელს (Naing et al., 2012).

ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის დაბალი გავრცელება HBV დროს ორი ფაქტორით აიხსნება. პირველი, HBV ვაქცინაციის პროგრამით. ვაქცინაციის საშუალებით მცირდება ქრონიკული HBV ფორმების და მის მიერ გამოწვეული გართულებების სიხშირე. მეორე, HBV სწრაფად პროგრესირებს. იშვიათია HBV-ასოცირებული ციროზი, რომელიც მომავალში ანთების განვითარებასა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას უწყობს ხელს (Cho Naing Joon Wah Mak Syed Imran Ahmed Mala, 2012).

არსებობს განსხვავებული თეორიები, თუ როგორ შეუძლია HCV ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის გამოწვევა. HCV-ასოცირებული დიაბეტისას პროტეინ კინაზა B (AKT), ფოსფატიდილინოსიზოლ-3-კინაზას (PI3-კინაზა) და ინსულინის რეცეპტორის სუბსტრატის (IRS) დეფექტი გვხვდება (Serhat Aytug et al., 2003; Mukhtar et al., 2013). HCV ბევრი პრო-ანთებითი ციტოკინები გამოიყოფა, მათ შორის TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 და IFN- $\gamma$  (Serhat Aytug et al., 2003; Mukhtar et al., 2013; Serfaty & Capeau, 2009b).

IFN- $\gamma$  სტიმულირდება მაკროფაგებისა და მონოციტების მიერ, რომელიც ღვიძლში ქრონიკულ ანთებით პროცესს იწვევს. მაკროფაგები ააქტიურებენ პრო-ანთებით ციტოკინებს და აზიანებენ ღვიძლს (Serfaty & Capeau, 2009b). პრო-ანთებითი ციტოკინები, მაგ: IL-6, იწვევენ პროტეინების სუპრესიას, IRS1 და IRS2 დეგრადირდება, შედეგად

IRS1/IRS2 სასიგნალო გზები ფოსფორილდება და ინჰიბირდება (Serhat Aytug et al., 2003; Serfaty & Capeau, 2009b). ამ მექანიზმით იზრდება ინსულინისადმი რეზისტენტობა და ვითარდება ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი.

HCV დროს ღვიძლის სტეატოზი ვითარდება. ამ დროს გამოიყოფა დიდ რაოდენობით თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები (FFA). FFA ააქტიურებს რეაქტიული ჟანგბადის სახეობებს (ROS), ზრდის დიაცილგლიცეროლისა და აცეტილ-CoA კონცენტრაციას. ეს პროცესი სტიმულირებულია პროტეინ კინაზა C(PKC) დან c-Jun N ტერმინალ კინაზას (JNK) მიერ. შედეგად IRS1 სერინის ფოსფორილაცია , ღვიძლში გლუკოზის წარმოქმნა და გლუკონეოგენეზი იზრდება. მცირდება გლიკოგენეზი, რაც ხელს უწყობს ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდას და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას (Serfaty & Capeau, 2009b).

**ცხრილი 1 . აივ ინფიცირებულ პირებში შაქრიანი დიაბეტის განვითარების მიზეზები და მექანიზმები**

| დაავადების განვითარების მიზეზი | დაავადების განვითარების მექანიზმი  |
|--------------------------------|--|
| აივ ინფექცია                   | ორგანიზმში ქრონიკული ანთებითი პროცესის ინდუცირებით. პრო-ანთებითი ციტოკინების, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (TNF)- $\alpha$ , IL-6 , IL-8 და IL-18 კონცენტრაცია იზრდება. |
|                                | ნაწლავურ ფლორაზე ზემოქმედებით, კერძოდ <i>Anaerococcus</i> რაოდენობის შემცირებით  |
| არვ თერაპია                    | წონის მკვეთრი მატება   |
|                                | ადიპოციტების დიფერენციაციის და მეტაბოლიზმის დარღვევა   |
|                                | ლიპოდისტროფია  |

|   |  |
|---|--|
| პროტეაზების<br>ინჰიბიტორები                       | ზრდის ინსულინის მიმართ რეზისტენტობას GLUT 4-ზე დამოკიდებული და დამოუკიდებელი მექანიზმების მეშვეობით                  |
|   | ბლოკავს პროტეაზებს, რომლებიც პროინსულინის ინსულინად გარდაქმნაზე და ინსულინის კატაბოლიზმის რეგულაციაზე პასუხისმგებელი |
|   | ცვლის ადიპოგენურ ცილებს და აფერხებენ ადიპოციტების დიფერენციაციას   |
|   | პანკრეასის $\beta$ უჯრედების ტოქსიურობა  |
| ნუკლეოზიდური<br>უკუტრანსკრიპტაზას<br>ინჰიბიტორები | მიტოქონდრიის ფუნქციის დარღვევა   |
| პენტამიდინი                                       | პანკრეასის $\beta$ უჯრედების ტოქსიურობა  |
| მაგესტეროლ აცეტატი                                | გლუკოკორტიკოიდების მსგავსი მოქმედების მექანიზმით   |
| HCV   | ქრონიკული ანთებითი პროცესის განვითარებით   |
|   | IRS1/IRS2 სასიგნალო გზების ინჰიბირებით   |

### შაქრიანი დიაბეტის ქვეჯგუფებად დაყოფა აივ ინფიცირებულ პირებში

აივ და დიაბეტით დაავადებულთა სამი ქვეჯგუფი შეგვიძლია გამოვყოთ: პაციენტები, რომლებსაც ჰქონდათ დიაბეტი აივ-მდე, პირები, რომელთაც დიაბეტის დიაგნოზი დაუსვეს აივ-ის იდენტიფიცირებისას და პირები, რომლებსაც განუვითარდათ ჰიპერგლიკემია არც თერაპიის შემდეგ. ამ ქვეჯგუფებს მეტაბოლური დისრეგულაციის სხვადასხვა მექანიზმის გამო განსხვავებული მართვა სჭირდებათ (Achwoka et al., 2019; Brown et al., 2010; Duncan et al., 2018; Husain et al., 2017).

## ჰიპერგლიკემიით გამოწვეული სიკვდილიანობა აივ/ინფიცირებულ პირებში

აღმოჩნდა, რომ ჰიპერგლიკემია ინფექციური დაავადებების დროს, ზრდის ავადობისა და სიკვდილიანობის რისკს. უამრავმა კვლევამ აჩვენა, რომ ჰიპერგლიკემია ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით ან მის გარეშე ცუდ შედეგებთანაა დაკავშირებული, განსაკუთრებით ტუბერკულოზის, პნევმონიის და სეფსისის მქონე პაციენტებში. ჰიპერგლიკემია მრავალი განსხვავებული მექანიზმით, იწვევს სიკვდილიანობის მომატებას ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში (Chang et al., 2011; Dooley & Chaisson, 2009; Jeon & Murray, 2008; Kyaw et al., 2019; Moreira et al., 2018; Park, Zuñiga, & García, 2019; Pealing et al., 2015; Suligoi et al., 2018).

ტიპი 2 დიაბეტის ხშირად გვხვდება აივ ინფიცირებულ პირებში და უფრო მეტ უარყოფით გამოსასვლელთანაა დაკავშირებული, ვიდრე აივ არაინფიცირებულ პირებში (Achwoka et al., 2019; Adeyemi et al., 2021; Bruno et al., 2002; Casqueiro et al., 2012; Chang et al., 2011; Coelho et al., 2018; Cubero et al., 2011; "Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016," 2020; Falasca et al., 2007; S. Kumar & Samaras, 2018; Mangili et al., 2007; Martin Lde et al., 2008; Park et al., 2019). აღმოჩნდა, რომ აივ და არც ზრდის მეტაბოლური სინდრომის და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის რისკს. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის რისკ-ფაქტორები კარგად არის ცნობილი ზოგად პოპულაციაში, მაგრამ აივ და არც დამატებით რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენენ. აივ-ის დროს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარება დამოკიდებულია უამრავ ფაქტორზე, როგორცაა აივ ინფექციის ხანგრძლივობა, იმუნოსუპრესიის ხარისხი და არც მედიკამენტების ზემოქმედება (Achwoka et al., 2019; Adeyemi et al., 2021; Adeyemi et al., 2008; Alberti, Zimmet, & Shaw, 2005; Alencastro et al., 2012; S. Aytug et al., 2003; Bonfanti et al., 2007; Brown et al., 2010; Bruno et al., 2002; Casqueiro et al., 2012; da Cunha et al., 2015; Duncan et al., 2018; Hernandez-Romieu et al., 2017; Husain et al., 2017; Kansiime et al., 2019; Martin Lde et al., 2008; Mocroft et al., 2018; Mocroft et al., 2010; Nakaranurack & Manosuthi, 2018; Pelchen-Matthews et al., 2018; Rasmussen et al., 2012; Teeraananchai, Kerr, Amin, Ruxrungtham, & Law, 2017; Wand et al., 2007).

მედიკამენტები, განსაკუთრებით PI, NRTI და ზოგიერთი NNRTI-ები, როგორცაა Efavirenz, დაკავშირებულია ტიპი 2 შაქრიანი დაიბეტთან (Adeyemi et al., 2008; de Waal, Cohen, & Maartens, 2013; Duncan et al., 2018; Estrada et al., 2006; Falasca et al., 2007; Gazzaruso et al., 2002; Kansime et al., 2019; Karamchand et al., 2016; Martin Lde et al., 2008; Nix & Tien, 2014; Rasmussen et al., 2012), დისგლიკემიასთან, დისლიპიდემიასთან, ლიპოდისტროფიასთან, არტერიულ ჰიპერტენზიასა და მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარებასთან (Achwoke et al., 2019; Adeyemi et al., 2021; Alencastro et al., 2011; Alencastro et al., 2012; Baum et al., 2006; Boyd et al., 2017; Bruno et al., 2002; Calza et al., 2011; Casqueiro et al., 2012; da Cunha et al., 2015; Dimala et al., 2016; Estrada et al., 2006; Falasca et al., 2007; Friis-Møller et al., 2003; Friis-Møller et al., 2010; Gallant et al., 2017; Gebreyes et al., 2018; Hernandez-Romieu et al., 2017; Heron et al., 2019; Husain et al., 2017; Kakuda, 2000; Kalra et al., 2011; Kansime et al., 2019; Karamchand et al., 2016; Nakaranurack & Manosuthi, 2018; Nix & Tien, 2014; Patel et al., 2018). ზოგიერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ აივ ინფიცირებული ჰიპერგლიკემიური პაციენტების სიკვდილიანობის მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად აღემატება ნორმაგლიკემიურ აივ ინფიცირებულების სიკვდილიანობის მაჩვენებელს (Bijker et al., 2020; Chkhartishvili et al., 2017; Chkhartishvili et al., 2014; "Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016," 2020; Park et al., 2019; Suligoi et al., 2018; Trickey et al., 2016; Wada et al., 2014). მიოკარდიუმის ინფარქტის რისკი თითქმის გაორმაგებულია აივ და დაიბეტის მქონე პაციენტებში (Friis-Møller et al., 2003; Friis-Møller et al., 2010).

აღმოჩნდა , რომ CVD (კარდიოვასკულური დაავადებები), CKD (თირკმლის ქრონიკული დაავადება) და მეტაბოლური დარღვევები აივ და არვ თერაპიასთანაა დაკავშირებული(Adeyemi et al., 2021; Adeyemi et al., 2008; Baum et al., 2006; Boyd et al., 2017; Friis-Møller et al., 2010; Gallant et al., 2017; Gazzaruso et al., 2002; Gebreyes et al., 2018; Hernandez-Romieu et al., 2017; Hyle et al., 2017; Kansime et al., 2019; S. Kumar & Samaras, 2018; Mocroft et al., 2018; Mocroft et al., 2015; Naicker, Rahmanian, & Kopp, 2015; Pelchen-Matthews et al., 2018; Spollett, 2006; Teeraananchai et al., 2017).



აივ ინფიცირებულ პირებში ზოგჯერ, რამდენიმე არაგადამდები დაავადების თანხვედრა გვხვდება, რომელიც საშუალოდ 4.7% შეადგენს. მსგავსი შედეგი იყო წარმოდგენილი ზიმბამბვეში ჩატარებული კვლევის დროს, სადაც დაავადებების თანხვედრა 4.5% (95% CI 3.4–6.0) აღინიშნებოდა (Kansiime et al., 2019). აივ ინფიცირებული პირებიდან ასაკოვანებში უფრო ხშირია არაგადამდები დაავადებების სიხშირე, ვიდრე ახალგაზრდებში (Kansiime et al., 2019; Magodoro, Esterhuizen, & Chivese, 2016).

რეკომენდირებულია, რომ აივ ინფექციის დროს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის უფრო მაღალი გავრცელების გამო, პაციენტები ყოველწლიურად შემოწმდნენ. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევენცია, ადრეული გამოვლენა და მეტაბოლური დარღვევების დროული მართვა, შეამცირებს ავადობისა და სიკვდილიანობის რისკს აივ ინფექციის დროს .

### **აივ ინფიცირებულებში მეტაბოლური სინდრომის პრედიქტორები და პრევალენტობა**

მეტაბოლური სინდრომის (MS) დეფინიცია ზოგადი პოპულაციისთვის შეიქმნა. იგი მოიცავს ისეთ რისკ-ფაქტორებს, როგორცაა აბდომინალური სიმსუქნე, დისლიპიდემია (ჰიპერტრიგლიცერიდემია, მომატებული LDL, დაქვეითებული HDL ) ,ჰიპერგლიკემია, ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდა და არტერიული ჰიპერტენზია. მეტაბოლური სინდრომი ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის, ათეროსკლეროზისა და CVD განვითარების უდიდეს რისკ ფაქტორს წარმოადგენს (Ford, 2005; Ford, Kohl, Mokdad, & Ajani, 2005; Martin-Iguacel et al., 2016).

მეტაბოლურ სინდრომს ძალიან ბევრი საერთო აქვს აივ ინფექციის დროს განვითარებულ ლიპოდისტროფიის სინდრომთან. ლიპოდისტროფიის სინდრომი მოიცავს ცხიმის გადანაწილების დარღვევას, პერიფერიულ ლიპოატროფიას, ცენტრალურ ლიპოჰიპერტროფიას, დისლიპიდემიასა და ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდას .

მეტაბოლური სინდრომის დეფინიციები განსხვავდება, იმის მიხედვით, თუ რომელი ორგანიზაციის დეფინიციას გამოვიყენებთ. ყველაზე გავრცელებულია ეროვნული ქოლესტერინის განათლების პროგრამის ზრდასრულთა მკურნალობის პანელი III (NCEP ATP III) და IDF დეფინიციები. NCEP ATP-III მიხედვით, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ პაციენტს მეტაბოლური სინდრომი აქვს, თუ 5 ნიშნიდან 3 ან მეტი მახასიათებელი აღენიშნება. დეფინიცია გადაიხედა 2005 წელს და კრიტერიუმში ანტიჰიპერლიპიდემიური თერაპია და ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით მკურნალობა დაემატა (Grundy et al., 2005; Martin-Iguacel et al., 2016). IDF განმარტებით აბდომინალური სიმსუქნე დიაგნოზის დასასმელად აუცილებელი კრიტერიუმია, ამიტომ აუცილებელია წელის გარშემოწერილობის (WC) შემოწმება (Alberti et al., 2005). თუმცა, ამერიკის გულის ასოციაციას/გულის, ფილტვებისა და სისხლის ეროვნულ ინსტიტუტს (AHA/NHLBI) და IDF-ს ბოლო კონსენსუსის მიხედვით, შემუშავდა MS-ის AHA/NHLBI განმარტება, რომელს მიხედვითაც ცენტრალურ სიმსუქნეს აუცილებელ პარამეტრს არ წარმოადგენს (Martin-Iguacel et al., 2016; Martin Lde et al., 2008; Miccoli et al., 2005) (ცხრილი 2).

ჯანმრთელობისა და კვების ეროვნული კვლევის (NHANES) ბოლო მონაცემების მიხედვით, მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობა აშშ-ში ყოველწლიურად იზრდება და 34.3% აღწევს (Ford, Cunningham, & Mercado, 2014), ევროპის ქვეყნებში კი 6-30%-მდე (Cicero, Nascetti, Noera, & Gaddi, 2006; Maumus, Marie, Siest, & Visvikis-Siest, 2005; Miccoli et al., 2005; Wannamethee, 2008) მერყეობს. მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობა განსხვავებულია სქესისა და ეთნიკურობის მიხედვითაც (Alvarez et al., 2010; Freitas et al., 2011; Mangili et al., 2007; Mondy et al., 2007). აივ ინფიცირებულ პირებში მეტაბოლური სინდრომის რეალური გავრცელება ჯერ კიდევ კამათის საგანია. სხვადასხვა კვლევების მიხედვით მისი პრევალენტობა 7-52%-მდე მერყეობს (ცხრილი 3). ასეთი დიდი სხვაობა, ალბათ, კვლევების განსხვავებული დიზაინითაა განპირობებული (Martin-Iguacel et al., 2016; Martin Lde et al., 2008).

ცხრილი 2 . მეტაბოლური სინდრომის დეფინიციები

|                        |   |   |   |
|------------------------|---|---|---|
| დეფინიცია              | AHA/NHLBI (Alberti et al., 2005)                                | NCEP-ATP III (Grundy et al., 2005)                              | IDF (Alberti et al., 2009)  |
| სავალდებულო კრიტერიუმი |   |   |   |
|                        | არ აქვს   | არ აქვს   | WCa ეთნიკური ჯგუფების მიხედვით, ევროპელებისთვის :<br>≥ 94 სმ (კაცი)<br>≥ 80 სმ (ქალი) |
| დამატებითი კრიტერიუმი  | 3 ან მეტი მახასიათებელი   | 3 ან მეტი მახასიათებელი   | 2 ან მეტი მახასიათებელი   |
| ცენტრალური სიმსუქნე    | გაზრდილი WCa,b  | WC ≥ 102 სმ (კაცი)<br>WC ≥ 88 სმ (ქალი)                         |   |
| ტრიგლიცერიდები (TG)    | ≥ 150 მგ/დლ (1.7 მმოლ/ლ) ან ჰიპერტრიგლიცერიდემიის საწინააღმდეგო | ≥ 150 მგ/დლ (1.7 მმოლ/ლ) ან ჰიპერტრიგლიცერიდემიის საწინააღმდეგო | ≥ 150 მგ/დლ (1.7 მმოლ/ლ) ან ჰიპერტრიგლიცერიდემიის საწინააღმდეგო                       |

| დეფინიცია       | AHA/NHLBI (Alberti et al., 2005)  | NCEP-ATP III (Grundy et al., 2005)  | IDF (Alberti et al., 2009)  |
|-----------------|---|---|---|
|                 | მკურნალობა  | მკურნალობა  | მკურნალობა  |
| HDL-ქოლესტერინი | < 40 მგ/დლ (1.0 მმოლ/ლ) (კაცი)<br>< 50 მგ/დლ (1.3 მმოლ/ლ)(ქალი) ან დისლიპიდემიის საწინააღმდეგო მკურნალობა | < 40 მგ/დლ (1.0 მმოლ/ლ) (კაცი)<br>< 50 მგ/დლ (1.3 მმოლ/ლ)(ქალი) ან დისლიპიდემიის საწინააღმდეგო მკურნალობა | < 40 მგ/დლ (1.0 მმოლ/ლ) (კაცი)<br>< 50 მგ/დლ (1.3 მმოლ/ლ)(ქალი) ან დისლიპიდემიის საწინააღმდეგო მკურნალობა |
| არტერიული წნევა | SBP $\geq$ 130 ან DBP $\geq$ 85 mmHG ან ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა                                      | SBP $\geq$ 130 ან DBP $\geq$ 85 mmHG ან ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა                                      | SBP $\geq$ 130 ან DBP $\geq$ 85 mmHG ან ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა                                      |
| გლუკოზა უზმოზე  | $\geq$ 100 მგ/დლ (5.5 მმოლ/ლ) ან ჰიპერგლიკემიის საწინააღმდეგო მკურნალობა                                  | $\geq$ 100 მგ/დლ (5.5 მმოლ/ლ) ან ჰიპერგლიკემიის საწინააღმდეგო მკურნალობა                                  | $\geq$ 100 მგ/დლ (5.5 მმოლ/ლ) ან ადრე დიაგნოსტირებული ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი                             |

a წელის გარშემოწერილობა

b რეკომენდებულია IDF cutoffs გამოყენება არა-ევროპულ პოპულაციაში .IDF ან NCEP-ATPIII cutoffs ევროპულ პოპულაციაში .

ცხრილი 3 . მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობა აივ ინფიცირებულებში სხვადასხვა კვლევების მიხედვით

| კვლევა  | პერიოდი | MS პრევალენტობა | MS დეფინიცია | ასაკი | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი N | კვლევის დიზაინი | რეგიონი  |
|---|---------|-----------------|--------------|-------|-----------|------------------|-----------------|----------|
| Bruno 2002(Bruno et al., 2002)  | –       | 39.6            | EGIR         | 39.5  | 69        | 201              | Cross-sectional | იტალია   |
| Gazzaruso 2002(Gazzaruso et al., 2002)                                  | –       | 45.4            | NCEP         | 37.1  | 58        | 553              | Cross-sectional | იტალია   |
| Bernal 2007(Bernal , Masiá, Padilla, Martín-Hidalgo, & Gutiérrez, 2007) | 2003    | 15.2<br>11.4    | NCEP<br>IDF  | 42    | 83.3      | 210              | Cross-sectional | ესპანეთი |
| Bergersen 2006(Berger)  | 2001    | 13.3            | NCEP         | 43    | 80        | 357              | Cross-sectional | ნორვეგია |

| კვლევა  | პერიოდი   | MS პრევალენტობა                              | MS დეფინიცია   | ასაკი | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი          | რეგიონი          |
|---|-----------|--|----------------|-------|-----------|----------------|--------------------------|------------------|
| sen, Schumacher, Sandvik, Bruun, & Birkeland, 2006) |           |  |                |       |           |                |                          |                  |
| Jacobson 2006(Jacobson et al., 2006)                | 2000–2003 | 24 ინციდენტობა 15/100                        | NCEP           | 42    | 75        | 477            | პროსპექტული              | აშშ              |
| Wand 2007(Wand et al., 2007)                        | 2001–2004 | 8.5<br>7.8<br>ინციდენტობა 12/100 3 წელიწადში | NCEP<br>IDF    | 38    | 79        | 881            | პროსპექტული              | ინტერნაციონალური |
| Palacios 2007 (Palacios, Santos,                    | 2002–2004 | 16.6<br>48<br>კვირიანი ართ                   | NCEP, modified | 40.9  | 83.6      | 60             | ობსერვაციული პროსპექტული | ესპანეთი         |

| კვლევა                                      | პერიოდი   | MS პრევალენტობა           | MS დეფინიცია | ასაკი | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი | რეგიონი          |
|---|-----------|---------------------------|--------------|-------|-----------|----------------|-----------------|------------------|
| González, Ruiz, & Márquez, 2007)            |           | შემდეგ ინციდენტობა 14/100 |              |       |           |                |                 |                  |
| Saint Martin 2008(Martin Lde et al., 2008)  | 2003      | 7.1                       | NCEP         | 41    | 72        | 140            | Cross-sectional | საფრანგეთი       |
| Samaras 2006(Samaras et al., 2007)          | –         | 17.6<br>14.4              | NCEP<br>IDF  | 41    | 84.1      | 788            | Cross-sectional | ინტერნაციონალური |
| Jerico 2005(Jericó et al., 2005)            | 2003      | 17                        | NCEP         | 41.9  | 72        | 710            | Cross-sectional | ესპანეთი         |
| Sobieszczyk 2008 (Sobieszczyk et al., 2008) | 2000–2004 | 33                        | NCEP         | 40    | 0         | 1725           | Cross-sectional | აშშ              |

| კვლევა   | პერიოდი   | MS პრევალენტობა                      | MS დეფინიცია   | ასაკი | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი          | რეგიონი                  |
|--|-----------|--------------------------------------|----------------|-------|-----------|----------------|--------------------------|--------------------------|
| Hansen 2009 (Hansen et al., 2009)                    | 2004–2006 | 27                                   | NCEP           | 44.1  | 81.4      | 566            | Cross-sectional          | დანია                    |
| Estrada 2006 (Estrada et al., 2006)                  | –         | 15.8                                 | NCEP           | 40.6  | 65.7      | 146            | Cross-sectional          | ესპანეთი                 |
| Worm 2009(Worm et al., 2009)-2010(Worm et al., 2010) | 2000–2007 | 19.4 (2000-2001)<br>41.6 (2006-2007) | NCEP, modified | 38    | 74        | 24349          | ობსერვაციული პროსპექტული | ინტერნაციონალური (D:A:D) |
| Mondy 2007(Mondy et al., 2007)                       | 2005      | 25.5                                 | NCEP           | 43    | 65        | 471            | Cross-sectional          | აშშ                      |
| Adeyemi 2008(Adeyemi et al.,                         | 2005–2006 | 34                                   | NCEP           | 54    | 79        | 121            | Cross-sectional          | აშშ                      |



| კვლევა   | პერიო<br>დი   | MS<br>პრევალენ<br>ტობა | MS<br>დეფინი<br>ცია | ასა<br>კი | კაცე<br>ბის<br>% | საკვლ<br>ევი<br>ჯგუფ<br>იN | კვლევის<br>დიზაინი  | რეგიონი           |
|--|---------------|------------------------|---------------------|-----------|------------------|----------------------------|---------------------|-------------------|
| 2008)  |               |                        |                     |           |                  |                            |                     |                   |
| Bonfanti<br>2007(Bonfa<br>nti et al.,<br>2007) | 2005          | 20.8<br>22.1           | NCEP<br>IDF         | 43        | 50               | 1263                       | Cross-<br>sectional | იტალია            |
| Bonfanti<br>2010(Bonfa<br>nti et al.,<br>2010) | 2007          | 12.3%                  | NCEP                | 37        | 75               | 292                        | Cross-<br>sectional | იტალია            |
| Elgalib<br>2010(Elgalib<br>et al., 2011)       | 2005–<br>2006 | 14<br>10               | NCEP<br>IDF         | 39.<br>5  | 74               | 678                        | Cross-<br>sectional | დიდი<br>ბრიტანეთი |
| Mangili<br>2007<br>(Mangili et<br>al., 2007)   | 2002–<br>2004 | 22.9                   | NCEP                | 45        | 64               | 314                        | Cross-<br>sectional | აშშ               |
| Falasca<br>2007(Falasca<br>et al., 2007)       | –             | 42                     | NCEP                | 74        | 41               | 54                         | Cross-<br>sectional | იტალია            |

| კვლევა                               | პერიოდი   | MS პრევალენტობა   | MS დეფინიცია | ასაკი           | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი          | რეგიონი    |
|--------------------------------------|-----------|---|--------------|-----------------|-----------|----------------|--------------------------|------------|
| Baum 2006(Baum et al., 2006)         | 2002–2003 | 15.1  | NCEP         | 41.7            | 74        | 118            | Cross-sectional          | აშშ        |
| Young 2009(Young et al., 2009)       | 2000–2006 | 20  | IDF          | 37 non-MS 39 MS | 68        | 1218           | ობსერვაციული პროსპექტული | შვეიცარია  |
| Biron 2012(Biron et al., 2012)       | –         | 18.2  | AHA/NHLBI    | 43              | 66.9      | 269            | Cross-sectional          | საფრანგეთი |
| Bonfanti 2012(Bonfanti et al., 2012) | 2007–2010 | 7,5% განვითარდა MS 3 წელიწადში ინციდენტობა: 2.6/100 (11.7%) | NCEP         | 38              | 75.5      | 188            | ობსერვაციული პროსპექტული | იტალია     |

| კვლევა  | პერიოდი   | MS პრევალენტობა           | MS დეფინიცია | ასაკი                             | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი           | რეგიონი          |
|---|-----------|---------------------------|--------------|-----------------------------------|-----------|----------------|---------------------------|------------------|
|   |           | ჰქონდა MS)                |              |                                   |           |                |                           |                  |
| Alvarez 2010(Alvarez et al., 2010)  | 2006–2007 | 20.2                      | NCEP         | 41.9                              | 74        | 4010           | Cross-sectional           | ლათინო-ამერიკა   |
| Signorini 2012(Signorini, Monteiro, Andrade Mde, Signorini, & Eyer-Silva Wde, 2012) | 2005      | 20.6                      | NCEP         | 41                                | 54.6      | 819            | Cross-sectional           | ბრაზილია         |
| Krishnan 2012(Krishnan et al., 2012)  | 2001–2007 | ინციდენტობა 8.5/100 (20%) | AHA/NHLBI    | ≤30<br>22<br>%<br>30–<br>40<br>38 | 81.9      | 2247           | ობსერვაციული პროსპექტიული | აშშ (ACTG-ALLRT) |

| კვლევა   | პერიოდი   | MS პრევალენტობა      | MS დეფინიცია             | ასაკო                                       | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი | რეგიონი  |
|--|-----------|----------------------|--------------------------|---|-----------|----------------|-----------------|----------|
|  |           |                      |                          | %<br>41–<br>50<br>29<br>%<br>>50<br>11<br>% |           |                |                 |          |
| Alencastro 2011(Alencastro et al., 2011) + 2012(Alencastro et al., 2012) | 2006–2008 | 24.7<br>17.2<br>22.1 | AHA/NHLBI<br>NCEP<br>IDF | 38.6  | 50.1      | 1240           | Cross-sectional | ბრაზილია |
| Calza 2011(Calza et al., 2011)   | 2009      | 9.1                  | NCEP                     | 36<br>non-MS<br>47<br>MS                    | 66        | 755            | Cross-sectional | იტალია   |

| კვლევა                                 | პერიოდი   | MS პრევალენტობა                    | MS დეფინიცია        | ასაკი                        | კაცების %          | საკვლევი ჯგუფი            | კვლევის დიზაინი                     | რეგიონი  |
|--|-----------|------------------------------------|---------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------------|----------|
| Wu 2012(Wu et al., 2012)               | 2008–2009 | 26.2                               | NCEP                | 36.8<br>non-MS<br>44.5<br>MS | 94.9               | 877                       | Cross-sectional                     | ტაივანი  |
| Freitas 2011(Freitas et al., 2011)     | –         | 52.2<br>43.2                       | NCEP<br>IDF         | 45                           | 69                 | 345                       | Cross-sectional<br>(58.7% with LDS) | ბრაზილია |
| Maloberti 2013(Maloberti et al., 2013) | –         | 19.4 ართ<br>13.8<br>(4.5 კონტროლი) | NCEP                | 46.5<br>40.7<br>44.9         | 83<br>80.5<br>74.5 | 72<br>cART<br>36<br>naive | Cross-sectional                     | იტალია   |
| Cubero 2011(Cubero et al., 2011)       | –         | 10.1<br>15.1<br>28.3               | NCEP<br>IDF<br>EGIR | 39                           | 75.5               | 159                       | Cross-sectional                     | ესპანეთი |

| კვლევა                                       | პერიოდი       | MS პრევალენტობა      | MS დეფინიცია       | ასაკი    | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი     | კვლევის დიზაინი  | რეგიონი      |
|--|---------------|----------------------|--------------------|----------|-----------|--------------------|------------------|--------------|
| 2011)  |               |                      |                    |          |           |                    |                  |              |
| Sawadogo 2014(Sawadogo et al., 2014)         | 2011          | 12.3<br>10           | NCEP<br>IDF        | 41.<br>4 | 29        | 400                | Cross-sectional  | ბურკინა ფასო |
| Jantarapakde 2014(Jantarapakde et al., 2014) | 2009–<br>2011 | 22.2                 | AHA/NHLBI          | 37       | 46.2      | 584                | Cross-sectional  | ტაილანდი     |
| Guira 2015(Guira et al., 2016)               | 2011          | 18                   | IDF                | 44.<br>8 | 31        | 300                | Cross-sectional  | ბურკინა ფასო |
| Oguoma 2015(Oguoma, Nwose, & Richards, 2015) | 2002–<br>2013 | 31.7<br>27.9<br>28.1 | WHO<br>NCEP<br>IDF | -        | -         | 32 studies (10854) | სისტემური კვლევა | ნიგერია      |
| Tiozzo 2015(Tiozzo                           | 2013          | 33                   | NCEP               | 48       | 46        | 89                 | Cross-           | აშშ          |

| კვლევა                         | პერიოდი | MS პრევალენტობა | MS დეფინიცია | ასაკი    | კაცების % | საკვლევი ჯგუფი | კვლევის დიზაინი | რეგიონი |
|--------------------------------|---------|-----------------|--------------|----------|-----------|----------------|-----------------|---------|
| et al., 2015)                  |         |                 |              |          |           |                | sectional       |         |
| Lombo 2015(Lombo et al., 2015) | –       | 26<br>27        | NCEP<br>IDF  | 49.<br>6 | 41        | 259            | Cross-sectional | აშშ     |

NCEP: ეროვნული ქოლესტერინის განათლების პროგრამა მოზრდილთა მკურნალობის პანელი III

IDF: დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაცია

EGIR: ევროპული ჯგუფი ინსულინის რეზისტენტობის შესასწავლად

ცხიმის მასისა და ადიპოციტების ფუნქციის შეცვლა ძლიერ კავშირშია მეტაბოლური სინდრომის განვითარებასთან (Estrada et al., 2006; Jacobson et al., 2006; Jericó et al., 2005; Samaras et al., 2007). ლიპოდისტროფია (LDS) კი ასოცირებულია აივ ინფექციასთან და არც მკურნალობასთან. განსაკუთრებით აღსანიშნავია თიმიდინის ანალოგები და ძველი პროტეაზების ინჰიბიტორები (de Waal et al., 2013). LDS იწვევს ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდას, დისლიპიდემიას და ზრდის CVD რისკს (Freitas et al., 2011). სხეულში ცხიმის განაწილების დარღვევის გამო, ასეთ პირებს შეიძლება დაბალი ან ნორმალური BMI და დაბალი WC ჰქონდეთ, შესაბამისად პაციენტები მეტაბოლური სინდრომისთვის საჭირო ანთროპომეტრულ მონაცემებში არ ჯდებიან, ამიტომ მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოზი შეიძლება გამოგვეპაროს (Freitas et al., 2011; Martin-Iguacel et al., 2016). იმის გამო, რომ აივ-ინფიცირებულ პირებს გაზრდილი ვისცერული ცხიმის რაოდენობა და დაბალი WC აქვთ, აივ ინფიცირებული პირებისთვის საჭიროა სხვა

ანთროპომეტრული მონაცემების შემუშავება (Capeau, 2007). ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით პირები, რომელთაც LDS ჰქონდათ და აკმაყოფილებდნენ მეტაბოლური სინდრომის კრიტერიუმს CVD განვითარების უფრო მაღალი რისკი ჰქონდათ, ვიდრე პირებს LDS მეტაბოლური სინდრომის კრიტერიუმის გარეშე (Freitas et al., 2011).

ზოგად პოპულაციაში მუცლის ცხიმი და დაბალი ფიზიკური აქტივობა მეტაბოლური სინდრომის განვითარების ძირითადი რისკ-ფაქტორია. აივ-ინფიცირებული პირებში კი განსხვავებული კონსტიტუციური აგებულების გამო, მუცლის ცხიმი ნაკლებად სპეციფიურია (Alencastro et al., 2011; Bonfanti et al., 2010; Ford, 2005; Jacobson et al., 2006; Krishnan et al., 2015; Martin-Iguacel et al., 2016; Mondy et al., 2007; Signorini et al., 2012).

აივ-ინფიცირებულ პირებს აივ არაინფიცირებულ პირებთან შედარებით დაბალი BMI (სხეულის მასის ინდექსი), WC და წელის-ბადაყთნ შეფარდება აქვთ (Bonfanti et al., 2007; Mondy et al., 2007). თუმცა, სიმსუქნის მაღალი გავრცელება აღწერილია აივ-ინფიცირებულთა ზოგიერთ ჯგუფში, რაც სიმსუქნის ეპიდემიაზე მიანიშნებს (Mondy et al., 2007; Tiozzo et al., 2015). აივ ინფიცირებულ პირებში მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკისთვის მნიშვნელოვან პარამეტრებს არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერტრიგლიცერიდემია და დაბალი HDL წარმოადგენს (Bonfanti et al., 2012; Elgalib et al., 2011; Mondy et al., 2007).

საინტერესოა, რომ ერთ-ერთი კოჰორტული კვლევის მიხედვით აივ-ინფიცირებული პირები, რომელთა 37% მკურნალობის დაწყებისას მეტაბოლური სინდრომი ჰქონდათ, მკურნალობიდან 96 კვირის შემდეგ მეტაბოლური პარამეტრები გამოსწორდა, განსაკუთრებით კი HDL და WC მონაცემები (Krishnan et al., 2015). აქედან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ აივ ინფექციას საკუთარი როლი აქვს მეტაბოლური სინდრომის განვითარებაში (Martin-Iguacel et al., 2016).



ცხრილი 4. მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტების განაწილება მეტაბოლური სინდრომის მქონე აივ ინფიცირებულ პაციენტებში

|                            |  |                                       |                                       |                                   |  |   |   |      |      |
|----------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--|---|---|------|------|
| კვლევა                     | Worm 2010 (D:A:D)(Worm et al., 2010) a | Krishnan 2012(Krishnan et al., 2012)b | Krishnan 2015(Krishnan et al., 2015)c |                                   | Bonfanti 2007(Bonfanti et al., 2007)e            | Alencastro 2012(Alencastro et al., 2012)f |   |      |      |
| პაციენტთა საერთო რაოდენობა | 23853                                  | 2247<br>Baseline                      | 1797<br>კვლევის პერიოდში              | 2247                              | 2247   | 1263                                      | 1240  |      |      |
| MS, n (%)                  | 9913 (41.6)                            | 450 (20)                              | 478 (26.6)                            | 139 (6.2)<br>დღე (6.2) საწყისი MS | 2394 (10.6)<br>MS დასაწყისში და 96 კვირის შემდეგ | 263 (20.8)                                | 213 (17.2)<br>2) NC EP<br>274 (22.1)<br>IDF 306 (24.7)<br>AHA/NHLBI |      |      |
| ჰიპერგლიკე                 | 11.1                                   | 6                                     | 43                                    | 45                                | 22   | 42  | 59  | 12.7 | 15.1 |

|                                  |  |   |  |    |    |    |  |   |                      |              |
|----------------------------------|--|---|--|----|----|----|--|---|----------------------|--------------|
| კვლევა                           | Worm<br>2010<br>(D:A:D)(<br>Worm et<br>al., 2010)<br>a | Krishnan<br>2012(Krishnan<br>et al., 2012)b | Krishnan 2015(Krishnan<br>et al., 2015)c |    |    |    | Bonfanti<br>2007(Bo<br>nfanti et<br>al.,<br>2007)e | Alencastro<br>2012(Alencast<br>ro et al.,<br>2012)f |                      |              |
| მია (%)                          |  |   |  |    |    |    |  |   |                      |              |
| მაღალი<br>BMI/WC (%)             | 16.7<br>(BMI)  | 15<br>(WC<br>)                              | 41                                       | 45 | 21 | 70 | 69   | 14.2<br>(WC)  | 20.<br>9<br>(W<br>C) | 46.4<br>(WC) |
| მაღალი<br>ტრიგლიცერ<br>იდები (%) | 99.0   | 26  | 83                                       | 66 | 29 | 69 | 87   | 50.4  | 35.9                 |              |
| დაბალი<br>HDL (%)                | 95.1   | 71  | 75                                       | 96 | 26 | 93 | 72   | 44.9  | 38.8                 |              |
| ჰიპერტენზი<br>ა (%)              | 96.1   | 23  | 78                                       | 63 | 33 | 76 | 74   | 35.9  | 28.3                 |              |

a მონაცემები აივ სამკურნალო პრეპარატების გვერდითი მოვლენების კვლევებიდან (D:A:D).

საკვლევი პერიოდი 2006–2007

b მონაცემები შიდსის კლინიკური კვლევების ჯგუფიდან (ACTG) გრძივი დაკავშირებული რანდომიზებული კვლევებიდან (ALLRT) . საკვლევი პერიოდი პერიოდიდან 2001–2007 წწ.

კვლევამ შეისწავლა MS-ის გავრცელება, სიხშირე და რისკ-ფაქტორები აივ ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებმაც დაიწყეს არვ თერაპია

c მონაცემები ALLRT კოჰორტული კვლევიდან. მათ გამოიკვლიეს MS-ის პროგრესირება აივ-ინფიცირებულ პაციენტებში, რომლებიც იწყებდნენ არვ თერაპიას

d შეფასებადი მონაცემების მქონე პირები

e აივ-ინფიცირებული პირები SiMONE კვლევიდან

f მონაცემები აივ ინფიცირებული პაციენტების ჯვარედინი კვლევიდან შიდსის მოვლისა და მკურნალობის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ცენტრიდან პორტო ალეგრეში, სამხრეთ ბრაზილია

**არტერიული ჰიპერტენია, დისლიპიდემია , CVD და ჰიპერგლიკემია აივ ინფიცირებულ პირებში**

არტერიული ჰიპერტენზია მსოფლიოში 1.28 მილიარდ 30-79 წლამდე პირს აქვს, მათი 2/3 დაბალი და საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში ფიქსირდება. საშუალოდ ზრდასრული პირების 46% არ იცის, რომ არტერიული ჰიპერტენზია აქვს. არტერიული ჰიპერტენზიის პრევალენტობა ქვეყნების მიხედვით განსხვავებულია. ყველაზე მაღალი სიხშირე აფრიკის რეგიონში (27%), ყველაზე დაბალი სიხშირე კი ამერიკის რეგიონში (18%) აღინიშნება (WHO, 2009, 2021b).

Sheila et.al ჩატარებული კვლევით აფრიკაში, ჰიპერტენზია ყველაზე ხშირი არაგადამდები დაავადება იყო აივ ინფიცირებულებს შორის. მისი პრევალენტობა 12.4% უტოლდებოდა. აფრიკაში ჩატარებული სხვა კვლევების მიხედვით აივ ინფიცირებულებში ჰიპერტენზიის გავრცელება 11% ხოლო, არა ინფიცირებულ პირებში 14% უტოლდებოდა (Dimala et al., 2016; Kansime et al., 2019; Kotwani et al., 2013; Kwarisiima et al., 2016; Magodoro et al., 2016).

დისლიპიდემია (საერთო ქოლესტერინი > 200 მგ/დლ, ტრიგლიცერიდები > 150 მგ/დლ, LDL-C > 130 მგ/დლ/l, მამაკაცებში HDL-C < 40 მგ/დლ, ქალებში HDL-C < 50 მგ/დლ) გულის

კორონარული დაავადების ჩამოყალიბების ძირითადი რისკ ფაქტორია (Yusuf et al., 2004). ჯანმო-ს მონაცემებით დისლიპიდემიის სიხშირე დაახლოებით 39% და გულის იშემიური დაავადების მესამედის განვითარებაში დისლიპიდემია მონაწილეობს (Gebreyes et al., 2018). დისლიპიდემიის პრევალენტობა ქვეყნების მიხედვით განსხვავებულია, მაგალითად ა.შ.შ-ში დისლიპიდემია ზრდასრული ადამიანების 52% აქვს (Tóth, Potter, & Ming, 2012), ჩინეთში კი 64.4%(Sun et al., 2015). ნიგერიაში ნორმოგლიკემიის მქონე პაციენტთა 60%, ხოლო ტიპი 2 დიაბეტის მქონე 89% დისლიპიდემია აქვს (Gebreyes et al., 2018; Oguejiofor, Onwukwe, & Odenigbo, 2012).

### ცხრილი 5 . ლიპიდური პროფილი

|                       | ერთეული | დაბალი<br>კარდიო-<br>ვასკულური<br>რისკი | საშუალო<br>კარდიო-<br>ვასკულური<br>რისკი | მაღალი<br>კარდიო-<br>ვასკულური<br>რისკი |
|-----------------------|---------|---|--|---|
| საერთო<br>ქოლესტერინი | მგ/დლ   | <200                                    | 200-239                                  | >239                                    |
|                       | მმოლ/დლ | <5.2                                    | 5.2-6.2                                  | >6.2                                    |
| LDL ქოლესტერინი       | მგ/დლ   | <130                                    | 130-159                                  | >159                                    |
|                       | მმოლ/დლ | <3.36                                   | 3.36-4.11                                | >4.11                                   |
| HDL ქოლესტერინი       | მგ/დლ   | >60                                     | 60-40                                    | <40                                     |
|                       | მმოლ/დლ | >1.55                                   | 1.55-1.03                                | <1.03                                   |
| TG<br>ტრიგლიცერიდები  | მგ/დლ   | <150                                    | 150-199                                  | >199                                    |
|                       | მმოლ/დლ | <1.69                                   | 1.69-2.25                                | >2.25                                   |
| Non-HDL-C             | მგ/დლ   | <130                                    | 130-159                                  | >159                                    |
|                       | მმოლ/დლ | <3.3                                    | 3.3-4.1                                  | >4.1                                    |
| TG/HDL                | მგ/დლ   | <3                                      | 3-3.8                                    | >3.8                                    |
|                       | მმოლ/დლ | <1.33                                   | 1.33-1.68                                | >1.68                                   |

ზოგად პოპულაციაში Framingham რისკის შკალა (FRS) ფართოდ არის გამოყენებული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის შესაფასებლად. მისი საშუალებით 10 წლის მანძილზე კარდიოვასკულური დაავადების განვითარების რისკი ფასდება. მეტაბოლური სინდრომისგან განსხვავებით, FRS დამოკიდებულია ასაკზე და ითვალისწინებს სიგარეტის მოწევას, LDL და მთლიანი ქოლესტერინის კონცენტრაციას. FRS ინდივიდებს ყოფს 3 კატეგორიად, გულ-სისხლძარღვთა დაავადების დაბალი რისკის <10%, ზომიერი რისკის 10-20% და მაღალი რისკის >20% მქონე პირები (Nix & Tien, 2014; "Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002). FRS-ის მიხედვით, აივ ინფიცირებული პირების 1/3-1/4 CVD განვითარების რისკი აქვთ (Law et al., 2006; Nix & Tien, 2014).

ცნობილია, რომ ჰიპერგლიკემია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკის ფაქტორია. ჰიპერგლიკემია მიკროვასკულარულ და მაკროვასკულარულ დაავადებებთანაა დაკავშირებული (Davidson & Parkin, 2009). მეტაბოლური სინდრომი მოსახლეობის დაახლოებით 20-25% აქვს. მეტაბოლური სინდრომი 2 ჯერ ზრდის სიკვდილიანობას და 3 ჯერ ზრდის კარდიოვასკულური დაავადებების განვითარების რისკს, მეტაბოლური სინდრომის არ მქონე პაციენტებთან შედარებით (Gebreyes et al., 2018; Gerich, 2003; Stettler et al., 2006). Stettler et al. 2006 წელს კვლევა ჩაატარა და აჩვენა, რომ მაკროვასკულარული დაავადების რისკი მნიშვნელოვნად შემცირდა გლიკემიის მაჩვენებლის გაუმჯობესების პარალელურად (Stettler et al., 2006).

ჰიპერგლიკემიის დროს სისხლძარღვთა დაზიანების მექანიზმი უცნობია, მაგრამ მეცნიერები ფიქრობენ, რომ დაზიანება ოქსიდაციური სტრესითაა გამოწვეული. ოქსიდაციური სტრესი მიკრო და მაკროვასკულარული დაზიანების მიზეზია ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტისას. Gerich et al. ვარაუდობენ, რომ ანთება, ვაზოკონსტრიქცია და თრომბოზი ოქსიდაციური სტრესით და პროტეინ კინაზა C აქტივაციითაა გამოწვეული. ოქსიდაციური სტრესს კი ჰიპერგლიკემია აინდუცირებს (Gerich, 2003).

## CKD და ჰიპერგლიკემია აივ ინფიცირებულ პირებში

აივ ინფექციის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი გართულებაა CKD და 3.5-დან 48.5%-მდე მერყეობს. აივ-თან ასოცირებული ნეფროპათია (HIVAN) უფრო ხშირია ახალგაზრდა აფრიკელ მოზარდებში, ხოლო აივ-იმუნური კომპლექსური დაავადება (HIV-ICD) უფრო ხშირია ევროპელებში (Naicker et al., 2015). მეორეს მხრივ, ჰიპერგლიკემია და შაქრიანი დიაბეტიც აჩქარებს CKD განვითარებას. კვლევებმა აჩვენა, რომ CKD პაციენტების მესამედს უპირატესად ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი აქვს (Sampanis, 2008).

## ტუბერკულოზი და შაქრიანი დიაბეტი აივ ინფიცირებულ პირებში

ტუბერკულოზი (TB) *Mycobacterium tuberculosis* გამოწვეული დაავადებაა და აივ ინფიცირებულ პირებში სიკვდილის წამყვანი მიზეზია. აივ ინფექციისას სიკვდილიანობის მიზეზიდან ყოველი მეხუთე ტუბერკულოზს უკავშირდება (WHO, 2020).

მეოცე საუკუნიდან მეცნიერები ცდილობდნენ კავშირი ეპოვათ ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტსა და ტუბერკულოზს შორის. ვერაფრით ხსნიდნენ ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი ამარტივებდა ტუბერკულოზით ინფიცირებას, თუ ტუბერკულოზი უწყობდა ხელს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას. ზოგი მეცნიერი ფიქრობდა, რომ ადამიანები ორივე დაავადებით პარალელურად ავადდებოდნენ. (Jeon & Murray, 2008) შაქრიან დიაბეტს მნიშვნელოვანი ზეგავლენა აქვს TB (Girardi et al., 2017). ადამიანებს ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით, ტუბერკულოზის განვითარების რისკი გაზრდილი აქვთ, ინფექციებისადმი გაზრდილი მგრძობელობის გამო (Casqueiro et al., 2012; Dooley & Chaisson, 2009; Jeon & Murray, 2008;

Oni et al., 2017). ასეთ პირებში TB სიხშირე 2.44 -8.33 ჯერ მეტია, შაქრიანი დიაბეტის არ მქონე პირებთან შედარებით (Dooley & Chaisson, 2009). ზოგიერთი ლიტერატურის მიხედვით, ჰიპერგლიკემიის მქონე პირებს მომატებული აქვთ მულტირეზუსტენტული TB განვითარების, მკურნალობის დროს გართულებებისა და სიკვდილიანობის რისკი (Casqueiro et al., 2012; Dooley & Chaisson, 2009; Jeon & Murray, 2008; Oni et al., 2017). შაქრიანი დიაბეტის დროს TB მურნალობის შემდგომ იზრდება TB რელაფსის რისკი (Jeon & Murray, 2008). შაქრიანი დიაბეტი აორმაგებს სიკვდილიანობისა და მკურნალობის არაეფექტურობის რისკს (Baker et al., 2011).

ხშირად TB მეორად ჰიპერგლიკემიასა და ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდას იწვევს (Tabarsi et al., 2014). TB დროს ჰიპერგლიკემია დაავადების სიმწვავის მაჩვენებელია და სიკვდილიანობის პრედიქტორი ისეთი დაავადებებისას, როგორცაა პნევმონია (McAlister et al., 2005), სეფსისი (van Vught et al., 2016) და კრიტიკული მდგომარეობები (Krinsley, 2003; Moreira et al., 2018; van den Berghe et al., 2001).

ხშირ შემთხვევაში ტუბერკულოზის სამკურნალო პრეპარატები უარყოფით ზეგავლენას ახდენს გლიკემიის კონტროლზე (Casqueiro et al., 2012; Dooley & Chaisson, 2009; Jeon & Murray, 2008; Oni et al., 2017) . TB დროს სტრეს-ინდუცირებული ჰიპერგლიკემია ხშირად გვხვდება მკურნალობის დაწყებიდან 1 თვის განმავლობაში, შემდეგ კი თავისთავად ნორმალიზდება (Boillat-Blanco et al., 2016; Ogbera et al., 2015; Tabarsi et al., 2014). ტრანზიტორული ჰიპერგლიკემია შეიძლება აიხსნას რიმფამპიციინის და სტეროიდების ადმინისტრირებით .

ჰიპერგლიკემიის ზეგავლენა ტუბერკულოზზე აივ ინფიცირებულებში კარგად არ არის შესწავილი. ჰიპერგლიკემიის გავრცელება აივ ინფიცირებულ პირებში რომლებსაც ტუბერკულოზი აქვს 10.3% -ია. აღმოჩნდა, რომ გარდამავალი ჰიპერგლიკემია ხშირად აქვთ აივ ინფიცირებულ პირებს, რომლებიც TB მკურნალობას იწყებენ. ამ პაციენტებში ჰიპერგლიკემია ზრდიდა გართულებების რისკს TB მკურნალობისას.

აივ/შიდსით ინფიცირებულ პირებში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის გაზრდილი პრევალენტობისა და ჰიპერგლიკემიის უარყოფითი ზეგავლენის გამო აუცილებელია გლიკემიური მაჩვენებლის ყოველწლიური კონტროლი. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევენცია ან ნაადრევი დეტექცია ხელს შეუწყობს მეტაბოლური დარღვევების დროულ მენეჯმენტს, შეამცირებს ავადობისა და სიკვდილიანობის რისკს აივ ინფიცირებულ პირებში (Achwoka et al., 2019; Duncan et al., 2018; Haguihara, Silva, Rebouças, Martins Netto, & Brites, 2019; Han et al., 2012; Hernandez-Romieu et al., 2017; Husain et al., 2017; Kyaw et al., 2019) .

## კვლევის მეთოდოლოგია

### საკვლევი პოპულაცია

კვლევაში ჩართული იყვნენ ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში 2012-2018 წლებში რეგისტრირებული აივ/შიდსით ავადმყოფები (>18 წელზე) . შიდსის ცენტრი ემსახურება ქვეყნის მასშტაბით რეგისტრირებული აივ ინფიცირებული პაციენტების 65%. საკვლევ პირთა კვლევაში ჩართვა მოხდა „თანმიმდევრობითი შერჩევით“.

საკვლევ პირთა იდენტიფიკაცია განხორციელდა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში აღრიცხვაზე მყოფი აივ/შიდსით ავადმყოფების არსებული ელექტრონული ბაზის საშუალებით.

ავადმყოფების კვლევაში ჩაერთვნენ რეგულარული ვიზიტის დროს ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე.



გამორიცხვის კრიტერიუმი : პაციენტები, რომლებიც კლინიკაში მოსვლიდან 6 თვეში მოკვდნენ ან დაიკარგნენ .

### **კვლევის დიზაინი და შერჩევის ზომა**

კვლევისთვის გამოყენებული იქნება რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევა პროსპექტული ელემენტებით.

კვლევაში ჩართული იყვნენ ინფექციური პათოლოგიის, შიდსის და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკულ ცენტრში 2012-2018 წლებში რეგისტრირებული აივ/შიდსით მქონე პირები (>18 წელზე). კვლევაში მონაწილე პირებზე დაკვირვება გაგრძელდა 2021 წლის დეკემბრამდე. პაციენტები, რომლებიც დაიკარგნენ ან მოკვდნენ რეგისტრაციიდან 6 თვის მანძილზე ამოირიცხნენ კვლევიდან. კვლევაში ჩართული იყო 2914 პირი. პაციენტთა მონაცემები ამოღებული იქნა აივ/შიდსის ეროვნული მონაცემთა ბაზიდან (AIDS HIS) . ბაზა ჩართულია ქვეყნის მასშტაბით არსებულ ყველა შიდსის სამკურნალო დაწესებულებაში. ბაზა არის სრულიად დაცული, სადაც მოიპოვება ინფორმაცია აივ/შიდსის ყველა დადასტურებული შემთხვევის , დემოგრაფიული, ეპიდემიოლოგიური, კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების შესახებ.

კვლევის რეტროსპექტული ნაწილის ფარგლებში შემოწმდა კვლევაში მონაწილე პაციენტების ეპიდემიოლოგიური , დემოგრაფიული, კლინიკური და ლაბორატორიული ინფორმაცია, კერძოდ ასაკი, სქესი, გლიკემიური მაჩვენებლები, ლიპიდური სპექტრი , აივ რნმ რაოდენობრივი მაჩვენებელი, CD4 რაოდენობა, არვ მედიკამენტების კომბინაცია, თანხმლები დაავადებები, სიკვდილის მიზეზი. რეტროსპექტული კვლევის მთავარი მიზანი ჰიპერგლიკემიისა და სიკვდილიანობის შორის კავშირის დადგენა იყო (ყველა მიზეზით გამოწვეული და მიზეზ-სპეციფიკური სიკვდილიანობა).

კვლევის პროსპექტულ ნაწილში გაგრძელდა გლიკემიის მაჩვენებელსა და ლაბორატორიულ მონაცემებზე დაკვირვება. პაციენტები კვლევაში ჩაერთნენ ინფორმირებული თანხმობის საფუძველზე.

ყველა პაციენტს, რომელსაც ჰიპერგლიკემია ან დისლიპიდემია დაუფიქსირდა გადამისამართდა ენდოკრინოლოგთან. ჰიპერგლიკემიის მქონე პაციენტებს ანამნეზისა და რისკების გათვალისწინებით დამატებით ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები: ორალური გლუკოზის ტოლერანტობის ტესტი (75გ გლუკოზით), HOMA Index, გლიკოზირებული ჰემოგლობინი, ლიპიდოგრამა. გამოვთვალეთ დიაბეტის, ტუბერკულოზის, CVD,CKD და ინსულტის პრევალენტობა, ასევე დავადგინეთ ამ დაავადებების კავშირი ჰიპერგლიკემიასთან.

## დეფინიციები

გლიკემიის ნორმა, პრედიაბეტის და დიაბეტის მაჩვენებლების შეფასებისა და დიაგნოსტიკისთვის ვითვალისწინებთ ADA (American Diabetes Association) გაიდლაინებსა და რეკომენდაციებს. შეფასდება შემდეგი მაჩვენებლები: გლუკოზის კონცენტრაცია უზმოდ (FPG), 75 გ გლუკოზის ორალური ტესტი (OGTT) , გლიკოზირებული ჰემოგლობინის (HbA1c) კონცენტრაცია და HOMA ინდექსი. გლიკემიის ნორმად უზმოზე მიჩნეულია FPG < 100მგ/დლ (5.6 მმოლ/ლ) , პრედიაბეტად FPG= 100 -125 მგ/დლ (5.6 - 6.9 მმოლ/ლ), დიაბეტად კი FPG >126 მგ/დლ (7 მმოლ/ლ) . 75 გ გლუკოზის ორალური ტესტისას ნორმად ითვლება თუ ტესტიდან 2 საათში გლიკემია < 140 მგ/დლ (7.8 მმოლ/ლ) , პრედიაბეტად თუ გლიკემია =140- 199 მგ/დლ (7.8 - 11.0 მმოლ/ლ), დიაბეტად კი გლიკემია > 200მგ/დლ (11.0 მმოლ/ლ) . ასევე შეიძლება პაციენტს დიაბეტის დიაგნოზი დავუსვათ თუ რანდომულად აღებულ სისხლში გლიკემია > 200მგ/დლ (11.0 მმოლ/ლ) და აქვს ჰიპერგლიკემიისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები (პირის სიმშრალე, პოლიურია და ა.შ). დიაბეტის დიაგნოზი დასტურდება მაშინ, როცა გლიკოზირებული ჰემოგლობინის კონცენტრაცია 2 ჯერ სხვადასხვა დროს აღებულ სისხლში მეტია ან ტოლი 6.5 %

**ცხრილი 6 . დიაბეტის სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები**

|  | უზმოზე პლაზმაში<br>გლუკოზის<br>შემცველობა<br>FPG მმოლ/ლ<br>(მგ/დლ) | გლუკოზის<br>ორალური<br>ტოლერანტობის<br>ტესტი (OGTT)<br>2 სთ-ში მმოლ/ლ<br>(მგ/დლ) | HbA1c                  |
|--|--|--|------------------------|
| დიაბეტი  | ≥ 7.0 მმოლ/ლ (126<br>მგ/დლ) ან →                                   | ≥ 11.1 (200 მგ/დლ)   | ≥6.5%                  |
| გლუკოზისადმი<br>ტოლერანტობის<br>დარღვევა (IGT) | < 7.0 მმოლ/ლ (126<br>მგ/დლ) და →                                   | 7.8 – 11.0 მმოლ/ლ<br>(140-199)   | პრედიაბეტი<br>5.7-6.4% |
| უზმოზე<br>გლიკემიის<br>დარღვევა (IFG)          | 5.7 - 6.9 მმოლ/ლ და<br>(100 – 125 მგ/დლ)                           | < 7.8 მმოლ/ლ (140<br>მგ/დლ)  |                        |
| ნორმა  | ≤5.5 მმოლ/ლ (99)   | ≤7.72 მმოლ/ლ (139<br>მგ/დლ)  | <5.6 %                 |

**სტატისტიკური ანალიზი**

კვლევაში გამოვიყენეთ აღწერილობითი და ანალიტიკური სტატისტიკური მეთოდები. აღწერილობითი მეთოდის ფარგლებში გამოითვალა რაოდენობრივი ცვლადების საშუალო მაჩვენებლები, ხოლო თვისობრივი ცვლადებისთვის პროპორციული (პროცენტული) განაწილება . ანალიტიკური ანალიზის ფარგლებში დადგინდა ასოციაცია ცვლადებს შორის, მულტივარიაციული ანალიზის საშუალებით.

სიკვდილის მიზეზი კლასიფიცირებული იყო CoDe პროტოკოლის მიხედვით. CoDe პროტოკოლზე დაყრდნობით სიკვდილის მიზეზები დაიყო შემდეგ კატეგორიებად: შიდსთან დაკავშირებული სიკვდილი, სიკვდილი რომელიც შიდსთან არაა დაკავშირებული და უცნობი სიკვდილის მიზეზი. აღწერილობითი ანალიზი ჩატარდა მედიანური და ინტერკვარტილული დიაპაზონის გამოყენებით უწყვეტი ცვლადებისთვის და სიხშირე/პროცენტი კატეგორიული მონაცემებისთვის. ბივარიაციული შედარება მოხდა Pearson's chi-square ტესტის გამოყენებით. გამოვთვალეთ PYFU (person-years of follow-up ). ჰიპერგლიკემიური სტატუსის მიხედვით გადარჩენის ალბათობის შესაფასებლად გამოვიყენეთ კაპლან-მეიერის მეთოდი. კავშირი ჰიპერგლიკემიასა და სიკვდილიანობას შორის შეფასდა კოქსის პროპორციული საშიშროების რეგრესიის ანალიზის რისკის მოდელით, რომელიც გამოიყენება მიზეზ-სპეციფიკური მორგებული საფრთხის კოეფიციენტების შესაფასებლად. სენსიტიური ანალიზით, ჩვენ შევაფასეთ ჰიპერგლიკემიის გავლენა ყველა მიზეზით გამოწვეულ და მიზეზ -სპეციფიკური სიკვდილიანობაზე. ყურადღება გამახვილდა CD4 უჯრედების რიცხვზე(ადამიანები CD4 რიცხვით <200 და ≥200 უჯრედი/მმ<sup>3</sup>). P-მნიშვნელობა <0.05,რაც ნიშნავს, რომ მონაცემები სტატისტიკურად მნიშვნელოვანია. ყველა ანალიზი ჩატარდა SAS 9.4-ის გამოყენებით (SAS Institute, Cary, NC, USA).

### **ეთიკური კომისიის თანხმობა**

ეთიკური კომისიისგან თანხმობა მოპოვებულ იქნა ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის ეთიკის კომიტეტისგან (N 20-006 , თბილისი, საქართველო) .

## შედეგები

კვლევაში მონაწილეობდა 2914 აივ ინფიცირებული პირი. მათი მედიანური ასაკი 36 (IQR: 22-80) წელს შეადგენდა. 2204 (75.6%) მამაკაცი იყო. ჯამში, 619 (21.2%) მონაწილეს ჰქონდა CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობა  $\leq 200$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup>, 1085 მონაწილეს 200-500 უჯრედი/მმ<sup>3</sup> და 1210 მონაწილეს  $>500$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup>. შიდსი დაუდგინდა 1189 (40.8%) პირს. ყველა პაციენტი იმყოფებოდა არც მკურნალობაზე. 183 (6.3%) პირს ჰქონდა თანმხლები დაავადებები, როგორცაა გულსისხლძარღვთა სისტემის დაავადებები, თირკმლის დაავადებები და კიბო.

კვლევის პროსპექტულ ნაწილში ჩართვაზე უარი განაცხადა 11 (0.4%) პაციენტმა Covid-19 პანდემიის დროს არსებული სიტუაციის გამო. 215 (7.4%) პირი კვლევის პროცესში დაიკარგა.

### ცხრილი 7. აივ ინფიცირებული კოჰორტის ზოგადი მონაცემები (n=2914)

| ცვლადი                                       | საერთო N (%) | მამაკაცი     | ქალი        |
|--|--------------|--------------|-------------|
| სქესი  | 2914 (100%)  | 2204 (75.6%) | 710 (24.4%) |
| ჰიპერგლიკემია                                | 381 (13.1 %) | 326 (85.6 %) | 55 (14.4 %) |
| უარი განაცხადეს კვლევაში ჩართვაზე            | 11 (0.4 %)   | 9 (0.4%)     | 2 (0.3%)    |
| კვლევის პერიოდში დაიკარგნენ (2012-2021 წელი) | 215 (7.4%)   | 183 (8.3%)   | 32 (4.5%)   |
| მოკვდნენ საკვლევ პერიოდში (2012-2021 წელი)   | 301 (9.7%)   | 256 (11.6%)  | 45 (6.3%)   |

|   |            |            |           |
|---|------------|------------|-----------|
| ჩაუტარდათ დამატებითი სადიაგნოსტიკო ტესტები (OGTT, Homa Index, ლიპიდოგრამა, გლიკოზირებული ჰემოგლობინი) | 155 (5.3%) | 145 (6.6%) | 10 (1.4%) |
|---|------------|------------|-----------|

**ცხრილი 8. აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემიის განაწილება ასაკის მიხედვით (n=2914)**

| ჰიპერგლიკემიის განაწილება ასაკის მიხედვით | ჰიპერგლიკემიის მქონე კოჰორტა (N=381) 13.1 % |               |                |                |              | P-value | მედიანა (IQR)  |
|---|---|---------------|----------------|----------------|--------------|---------|----------------|
|   | 19-29                                       | 30-39         | 40-49          | 50-64          | >65          |         |                |
|   | 5<br>(1.31%)                                | 48<br>(12.6%) | 112<br>(29.4%) | 182<br>(47.8%) | 34<br>(8.9%) | <0.0001 | 36<br>(22- 80) |

381 (13.1%) ჰქონდა ჰიპერგლიკემია, რომელსაც პრევალენტობაც იზრდებოდა ასაკის მატებასთან ერთად. პირებს, რომელთაც CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობა <200 უჯრედი/მმ<sup>3</sup> უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ ჰიპერგლიკემია. ჰიპერგლიკემიის განაწილება სქესის მიხედვით მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა (p=0.11).

ჯამში 301 (9.7%) აივ ინფიცირებული პირი მოკვდა მედიანური 3.71 (IQR: 2.14-5.37) წლის მანძილზე კვლევის პერიოდში. მათ შორის 139 (46.2%) შიდს-ასოცირებული, 123(40.9%) არა

შიდს-ასოცირებული და 39 (12.9%) გაურკვეველი მიზეზის გამო .

**ცხრილი 9. მულტივარიაციული ანალიზი, ჰიპერგლიკემიის ასოციაცია სიკვდილიანობასთან (n=2914)**

|   | დაუკორეგირებელი          |         | დაკორეგირებული           |         |
|---|--------------------------|---------|--------------------------|---------|
|   | Hazard ratio<br>(95% CI) | p-value | Hazard ratio<br>(95% CI) | p-value |
| <b>საერთო სიკვდილიანობა</b>               |                          |         |                          |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 5.17 (4.02-6.64)         | <0.0001 | 2.34 (1.78-3.07)         | <0.0001 |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                        |         | 1                        |         |
| <b>შიდს-ასოცირებული სიკვდილიანობა</b>     |                          |         |                          |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 4.79 (3.31-6.94)         | <0.0001 | 2.30 (1.54-3.43)         | <0.0001 |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                        |         | 1                        |         |
| <b>არა შიდს-ასოცირებული სიკვდილიანობა</b> |                          |         |                          |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 5.39 (3.59-7.86)         | <0.0001 | 1.90 (1.17-3.10)         | 0.01    |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                        |         | 1                        |         |
| <b>დაუზუსტებელი სიკვდილიანობა</b>         |                          |         |                          |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 2.34 (1.04-5.28)         | 0.04    | 1.72 (0.69-4.26)         | 0.24    |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                        |         | 1                        |         |

მულტივარიაციული რეგრესიის მოდელი დაკორეგირებული ასაკის, სქესის აივ გადაცემის გზის, CD4 უჯრედების საწყისი რაოდენობის, შიდსის დიაგნოზისა და არაგადამდები დაავადებებისთვის.

ცხრილი 10. მულტივარიაციული ანალიზი, ჰიპერგლიკემიის ასოციაცია სიკვდილიანობასთან CD4 უჯრედების რაოდენობის მიხედვით (n=2914)

|   | CD4 <200 (n=558)               |         | CD4 ≥200 (n=2,356)             |         |
|---|--------------------------------|---------|--------------------------------|---------|
|   | Adjusted Hazard ratio (95% CI) | p-value | Adjusted Hazard ratio (95% CI) | p-value |
| <b>საერთო სიკვდილიანობა</b>               |                                |         |                                |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 2.03 (1.48-2.79)               | <0.0001 | 3.28 (1.97-5.45)               | <0.0001 |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                              |         | 1                              |         |
| <b>შიდს-ასოცირებული სიკვდილიანობა</b>     |                                |         |                                |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 2.48 (1.64-3.77)               | <0.0001 | 0.86 (0.20-3.77)               | 0.84    |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                              |         | 1                              |         |
| <b>არა შიდს-ასოცირებული სიკვდილიანობა</b> |                                |         |                                |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 1.16 (0.65-2.06)               | 0.62    | 4.60 (2.28-9.26)               | <0.0001 |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                              |         | 1                              |         |
| <b>დაუზუსტებელი სიკვდილიანობა</b>         |                                |         |                                |         |
| ჰიპერგლიკემია                             | 1.30 (0.40-4.27)               | 0.66    | 2.36 (0.59-9.37)               | 0.22    |
| ნორმოგლიკემია                             | 1                              |         | 1                              |         |

მულტივარიაციული რეგრესიის მოდელი დაკორექტირებული ასაკის, სქესის აივ გადაცემის გზის, შიდსის დიაგნოზისა და არაგადამდები დაავადებებისთვის.



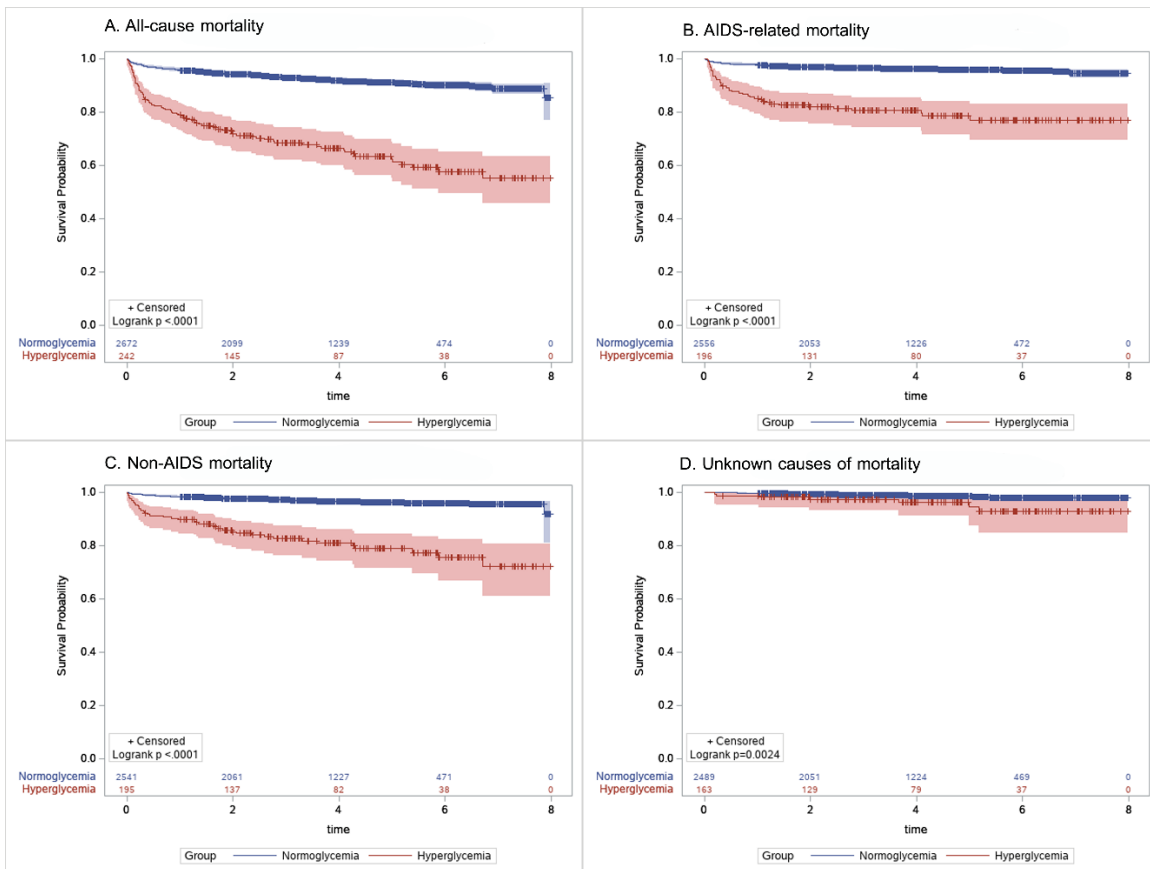
ცხრილი 11. ტიპი 2 დიაბეტისა და პრედიაბეტის გავრცელება აივ ინფიცირებულ პირებში, (n=2914)

| ცვლადი  | პრედიაბეტი<br>(N= 130) | 95 %<br>სარწმუნოების<br>ინტერვალი<br>(CI) | ტიპი 2 შაქრიანი<br>დიაბეტი<br>(N= 65) | 95 %<br>სარწმუნოების<br>ინტერვალი (CI) |
|---|------------------------|---|---------------------------------------|--|
| მონაწილეთა<br>სრული<br>რაოდენობა<br>(N = 2194)  | 4.47%                  | 3.77 - 5.27                               | 2.65%                                 | 2.11 - 3.28                            |
| ჰიპერგლიკემია<br>(N= 381)   | 33.7%                  | 29.0 – 38.5                               | 19.9 %                                | 16.0 – 24.3                            |
| კოჰორტა<br>დამატებითი<br>გამოკვლევებით<br>(N=155)<br>(OGTT,<br>Homa Index,<br>ლიპიდოგრამა,<br>გლიკოზირებული<br>ჰემოგლობინი) | 82.2%                  | 76.2 – 88.2                               | 48.4 %                                | 40.5 – 56.2                            |

ჯამში წარმოდგენილი იყო 11,148 PYFU. სიკვდილიანობის მაჩვენებელი შეადგენდა 2.70 სიკვდილს 100 PYFU-ზე. სიკვდილიანობის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო ჰიპერგლიკემიის მქონე პაციენტებში, კერძოდ 11.17 სიკვდილი 100 PYFU vs 2.07 სიკვდილი 100 PYFU ნორმოგლიკემიის მქონე პაციენტებში ( $p < 0.0001$ ). Kaplan-Meier გადარჩენის

ალბათობის შეფასებამ აჩვენა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება საერთო და მიზეზ-სპეციფიური სიკვდილიანობისას ჰიპერგლიკემიისა და ნორმოგლიკემიის მქონე პაციენტთა შორის.

ფიგურა 1. Kaplan-Meier გადარჩენის ალბათობა საერთო და მიზეზ-სპეციფიური სიკვდილიანობისას 95% სარწმუნოების ინტერვალით



ჰიპერგლიკემია მნიშვნელოვნად იყო ასოცირებული საერთო (HR: 2.34, 95% CI: 1.78-3.07,  $p < 0.0001$ ), შიდს-ასოცირებულ (HR: 2.30, 95% CI: 1.54-3.43,  $p < 0.0001$ ) და არა შიდს-ასოცირებულ სიკვდილიანობასთან (HR: 1.90, 95% CI: 1.17-3.10,  $p = 0.01$ ). სენსიტიური ანალიზით ჰიპერგლიკემია ასოცირებული იყო საერთო სიკვდილიანობის ზრდასთან პირებში CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობით  $< 200$  უჯრედი/ $mm^3$  (HR: 2.03, 95% CI: 1.48-

2.79,  $p < 0.0001$ ) და CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობით  $\geq 200$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup> (HR: 3.28, 95% CI: 1.97-5.45,  $p < 0.0001$ ). მიზეზ-სპეციფიური სიკვდილიანობისას, პირებში CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობით  $< 200$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup> ჰიპერგლიკემია ასოცირებული იყო მხოლოდ შიდს-ასოცირებულ სიკვდილოაბობასთან, ხოლო პირებში CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობით  $\geq 200$  უჯრედი/მმ<sup>3</sup>, მხოლოდ არა შიდს-ასოცირებულ სიკვდილოაბობასთან. ჰიპერგლიკემიას რეგრესიის მოდელის მოდელის მიხედვით არ ჰქონდა კავშირი დაუზუსტებელ სიკვდილიანობასთან.

პროსპექტული კვლევის ნაწილში აღმოვაჩინეთ, რომ ჰიპერგლიკემიის პრევალენტობა ასაკის მატების პარალელურად იზრდებოდა კერძოდ : 5 შემთხვევა (1.31%) 19-29 წელის, 48 (12.6%) 30-39 წელის, 112 (29.4%) 40-49 წელი, 182 (47.8%) 50-64 წელის ასაკობრივ ჯგუფსა და 34 (8.9%) 65 წელს გადაცილებულ პირებში ( $p$  value  $< 0.0001$ ).

დამატებითი დიაგნოსტიკური ტესტები ჩაუტარდა 155 (5.3%) პირს. 2914 პირიდან 4.47% (95% CI : 3.77 - 5.27) ჰქონდა პრედაბეტი და 2.65% (95% CI: 2.11 - 3.28) ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი. 381 ჰიპერგლიკემიის მქონე პაციენტიდან კი 33.7% (95% CI: 29.0 – 38.5) ჰქონდა პრედაბეტი და 19.9% (95% CI: 16.0 – 24.3) ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი.

ასევე გამოვთვალეთ მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობა. აღმოჩნდა, რომ ჩვენი კოჰორტის 12.8% (95% CI: 9.6 – 17.4) ანუ 373 პირს ჰქონდა მეტაბოლური სინდრომი.

პროსპექტული კვლევის ფარგლებში ვცადეთ გაგვერკვია იყო თუ არა კავშირი აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემიისას, ტუბერკულოზთან, CVD, CKD და ინსულტთან. 550 (18.9%) მონაწილეს აღმოაჩნდა მაღალი ტოტალური ქოლესტერინი და LDL. მათგან 195 (35%) ჰქონდა ჰიპერგლიკემია, შედარებითი რისკი (RR) = 3.59 (95% CI : 3.13-4.13). CVD ჰქონდა 92 პირს, რომელთაგან 44.6% ( $p=0.07$ ) დაუფიქსირდა ჰიპერგლიკემია, RR = 4.92 (95% CI : 3.31-7.32). ინსულტი განუვითარდა 16 პაციენტს, რომელთაგანაც 11 (68.8%) დაუფიქსირდა ჰიპერგლიკემია. ინსულტის შედარებითი რისკი RR = 14.63 (95% CI: 5.11- 41.84). CKD გამოვლინდა 32 პაციენტში, მათ 50% ჰიპერგლიკემია აღენიშნებოდა, (RR) = 6.65 (95% CI : 3.35-13.18) . 171 (5.87%) მონაწილეს განუვითარდა ტუბერკულოზი, მათგან 83

(48.5%) პარარელურად ჰქონდა ჰიპერგლიკემიაც. ტუბერკულოზის დროს RR= 6.27 (95% CI : 4.74-8.3) .

## განხილვა

ჩვენს კვლევაზე დაყრდნობით, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ჰიპერგლიკემიას მნიშვნელოვანი როლი აქვს სიკვდილიანობის გაზრდაში, აივ ინფიცირებულ პირებში. ჰიპერგლიკემია დაახლოებით 2 ჯერ ზრდის სიკვდილიანობას. სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებული კვლევის მიხედვით ნათელია, რომ შაქრიანი დიაბეტი სიკვდილიანობის ზრდასთან იყო ასოცირებული, მაგრამ ჩვენმა კვლევამ აჩვენა, რომ ჰიპერგლიკემია შაქრიანი დიაბეტით, თუ მის გარეშე მკვეთრად ზრდის სიკვდილიანობას. ხშირ, შემთხვევაში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი აივ ინფიცირებულ პაციენტებში გვიანა დიაგნოსტირებული. საქართველო მიეკუთვნება დაბალი შემოსავლის მქონე ქვეყნების, რიცხვს , სადაც არაგადამდები დაავადებების სკრინინგი აივ ინფიცირებული პაციენტების რუტინულ კვლევებში არ შედის. სიღარიბე, რესურსები ნაკლებობა და სპეციალისტთან გვიან გადამისამართება ხელს უშლის დაავადების ადრეულ დიაგნოსტიკას. შესაბამისად პაციენტებს აქვთ დაბალი CD4 რაოდენობა , ხშირად უვითარდებათ ოპორტუნისტული ინფექციები, როგორცაა სხვადასხვა ვირუსული, სოკოვანი და ბაქტერიული ინფექციები. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ტუბერკულოზი.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე აივ-ს მკურნალობის პროგრამები დაბალი შემოსავლის ქვეყნებსა და აღმოსავლეთ ევროპაში მიზანმიმართულია აივ-ს დამძიმებული შემთხვევების მკურნალობაზე, პაციენტების მაღალი სიკვდილიანობისა და ავადობის გამო.

ჰიპერგლიკემია მონაწილეთა 17.3% აღნიშნებოდა, რომელიც ნაკლებია ჩინეთში ჩატარებულ კვლევასთან შედარებით, სადაც პაციენტთა 19.99% ჰიპერგლიკემია დაუფიქსირდა (Shen et al., 2013). ჩვენი კვლევის მსგავსი შედეგები მიიღეს აფრიკაში ჩატარებული კვლევის შედეგად სადაც ჰიპერგლიკემიის გავრცელება 12.4% იყო (Agbeko et al., 2019).

ასოციაცია ჰიპერგლიკემიასა და აივ ინფექციას, შორის ძნელად ასახსნელია. კვლევებმა ჩინეთსა (Shen et al., 2013) და ტაილანდში (Paengsai et al., 2018) აღმოაჩინეს კავშირი

ჰიპერგლიკემიასა და აივ-ს შორის. მათი მტკიცებით ჰიპერგლიკემიის ინიციაცია, მხოლოდ არც თერაპიასთან კი არა აივ ინფექციასთანაც არის დაკავშირებული. სამწუხაროდ ჩვენი კვლევის ფარგლებში ვერ შემოწმდა თვით აივ თუ არც თერაპია იწვევს ჰიპერგლიკემიასა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას, რადგან ცენტრში აღრიცხვაზე მყოფი ყველა პაციენტი ავტომატურად იწყებდა არც თერაპიად აივს დიაგნოზის დასმისთანავე.

სხვადასხვა ლიტერატურის მიხედვით, კი არც თერაპია განსაკუთრებით კი PI და ზოგი NRTI ჯგუფის პრეპარატები, ხელს უწყობენ მეტაბოლური დარღვევების განვითარებას, რაც იწვევს ჰიპერგლიკემიისა და შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას (Achwoke et al., 2019; Capeau, 2007; da Cunha et al., 2015; Falasca et al., 2007; Fleischman et al., 2007; Moure et al., 2016; Mulligan et al., 2000; Paula et al., 2014; Teeraananchai et al., 2017).

ჩვენი კვლევის მიხედვით აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემია მკვეთრად ზრდის სიკვდილიანობის რისკს. მსგავსი კორელაცია აღმოაჩინეს სხვადასხვა ქვეყნებში ჩატარებული კვლევების დროსაც.

CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობისა და შიდსის დიაგნოზის კორეირების შემდეგ, სტატისტიკური ანალიზით მნიშვნელოვანი კავშირი აღმოვაჩინეთ ჰიპერგლიკემიას, საერთო სიკვდილიანობასა და მიზეზ-სპეციფიურ სიკვდილიანობას შორის. სენსიტიური ანალიზით კი აივ ინფიცირებულებში დადასტურდა ჰიპერგლიკემიის საერთო სიკვდილიანობაზე უარყოფითი ზეგავლენა.

საქართველოში ყველაზე ხშირი ოპორტუნისტული ინფექციები ტუბერკულოზი და კრიპტოკოკული მენინგიტია, რომელთა არსებობისას აივ ინფიცირებული პირებში სიკვდილიანობა და ავადობა მნიშვნელოვნადაა გაზრდილი. ამ ვითარებას უფრო ამძიმებს ჰიპერგლიკემიის თანაარსებობა, რომლის შედეგადაც მკვეთრად იზრდება სიკვდილიანობის რისკი. პირები, რომელთაც CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობა <200 უჯრედი/მმ<sup>3</sup> სიკვდილობის რისკი 30-ჯერ აქვთ გაზრდილი. ფაქტორებს, რომლებიც გავლენას ახდენენ სიცოცხლის ხარისხსა და სიკვდილიანობის მაჩვენებელზე მიეკუთვნება ასაკი, თანხმლები არაგადამდები დაავადებები და არაკონტროლირებული აივ ინფექცია.

ჩვენი კვლევის მიხედვით ნათელია, რომ არა აივ-ასოცირებული სიკვდილიანობა იზრდებოდა პაციენტებში, რომელთაც CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობა  $\geq 200$  უჯრედი/ $\text{მმ}^3$ . ობსერვაციული კვლევები მიხედვით CD4+ რაოდენობა, გავლენას ახდენს აივ და არა აივ-ასოცირებულ ავადობასა და სიკვდილიანობაზე. არა აივ-ასოცირებული დაავადებებიდან განსაკუთრებით აღსანიშნავია CVD,CKD, კიბოები და მეტაბოლური დარღვევები.

ხანდაზმული ასაკი, დაბალი CD4 უჯრედების საერთო რაოდენობა და თანმხლები დაავადებების არსებობა ზრდის არა მხოლოდ სიკვდილიანობის რისკს, არამედ ხელს უწყობს ჰიპერგლიკემიის განვითარებასაც. კვლევაში მიღებული შედეგების მიხედვით ჰიპერგლიკემიის განაწილება იზრდებოდა ასაკის მატების პარალელურად, რაც გასაკვირი არცაა, რადგან ზოგად პოპულაციაშიც ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი და ჰიპერგლიკემია უფრო გავრცელებულია ხანდაზმულ პირებში. მეორეს მხრივ, ჰიპერგლიკემიის გავრცელება ასაკის ზრდის პარალელურად შეგვიძლია ავხსნათ არც თერაპიის უფრო ხანგრძლივი ზემოქმედებითაც. რაც უფრო ხანგრძლივად იმყოფება პირი არც თერაპიაზე, უფრო მეტად იზრდება მეტაბოლური დარღვევებისა და შაქრიანი დიაბეტის ჩამოყალიბების რისკი. წონაში მატება, სიმსუქნე, ინსულინისადმი რეზისტენტობის ზრდა, ზოგი არც პრეპარატი, განსაკუთრებით PI და ზოგი NRTI ხელს უწყობს გლუკოზის დონის მომატებასა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის განვითარებას.

ჩვენი კვლევის მიხედვით აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემია და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი უფრო გავრცელებულია მამაკაცებში (95% CI 1.45-2.51) ( $p < 0.0001$ ) ვიდრე ქალებში. მსგავსი გავრცელება დაფიქსირდა ჩინეთში (Shen et al., 2013), ესპანეთში ჩატარებული კვლევისგან განსხვავებით (Alvaro-Meca et al., 2016). ესპანური კვლევის მიხედვით აივ ინფიცირებულ ქალებს უფრო ხშირად აღენიშნებოდათ მეტაბოლური დარღვევები, ჰიპერგლიკემია და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი.

შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა ასაკის მატების პარალელურად იზრდება, მსგავსი ასოციაცია აღმოჩნდა სხვა კვლევებითაც, როგორც აივ ინფიცირებულ პირებში (Capeau et al.,

2012; Hernandez-Romieu et al., 2017; Tien et al., 2012; Tripathi et al., 2014) ისე ზოგად პოპულაციაში((ADA), 2021; Federation, 2021).

ჩვენი კვლევის მიხედვით ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა საკვლევ პოპულაციაში 2.65% შეადგენდა. მსგავსი შედეგი დაფიქსირდა დანიაში ჩატარებული კვლევის შედეგად (Rasmussen et al., 2012; Worm et al., 2009). აფრიკაში ჩატარებული სხვადასხვა კვლევის მიხედვით შაქრიანი დიაბეტი პრევალენტობა 1-5% მერყეობს(Hernandez-Romieu et al., 2017; Isa et al., 2016; Kansime et al., 2019; Kavishe et al., 2015). 2016 წელს ნიგერიაში ჩატარებული კვლევის მიხედვით ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა არც დაწყების შემდეგ 2.3% დან 5.3%-მდე გაიზარდა (Isa et al., 2016; Kansime et al., 2019).ჩინეთსა(Shen et al., 2013) და ა.შ.შ(Hernandez-Romieu et al., 2017) ჩატარებული კვლევებისას კი აივ ინფიცირებულ პირებში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა 9.7% და 10.3% იყო. გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ საკვლევ პოპულაციის მედიანური ასაკი 36 წელს შეადგენდა,რაც ნიშნავს, იმას, რომ საკვლევ კოჰორტა საკმაოდ ახალგაზრდა იყო. ახალგაზრდა პირებს შეიძლებოდა შეემცირებინათ დაავადების ჯამური გავრცელება. კვლევის დროს ჰიპერგლიკემიისა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის გავრცელებამ არსებული თეორია დაადასტურა. ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა ყველაზე მაღალი იყო 40-65+ ასაკის მონაწილეებში. მსგავსი ასოციაცია ასაკსა და ტიპი 2 შაქრიან დიაბეტს შორის აივ ინფიცირებულ პირებში აღიწერა მრავალ სხვა კვლევაშიც (Capeau et al., 2012; Hernandez-Romieu et al., 2017; Tripathi et al., 2014) .

ჩვენს კოჰორტაში მეტაბოლური სინდრომი დაუფიქსირდა მონაწილეთა 12.8% , რაც სრულიად შეესაბამება სხვა კვლევების მონაცემებს. არსებული კვლევების მიხედვით აივ ინფიცირებულ პირებში მეტაბოლური სინდრომის პრევალენტობა ევროპის ქვეყნებში კი 6-30%-მდე მერყეობს(Cicero et al., 2006; Maumus et al., 2005; Miccoli et al., 2005; Wannamethee, 2008).

ჩვენი ჩატარებული კვლევის მიხედვით ტუბერკულოზის პრევალენტობა 5.87%. ტუბერკულოზის მქონე პაციენტთა 48.5% პარალელურად აღენიშნებოდათ ჰიპერგლიკემიაც. RR (6.27 (95% CI : 4.74-8.3)) გათვალისწინებით, შეგვიძლია დავასკვნათ,

რომ ჰიპერგლიკემია ასოცირებულია ტუბერკულოზთან. მსგავსი კორელაცია აღმოაჩინეს სხვა კვლევებშიც (Dooley & Chaisson, 2009; Jeon & Murray, 2008; Oni et al., 2017) . სამხრეთ აფრიკაში ჩატარებული Oni et al კვლევის მიხედვით ტუბერკულოზის გავრცელება ჰიპერგლიკემიის მქონე პაციენტებში 2.4 ჯერ მეტი იყო, ნორმოგლიკემიის მქონე პაციენტებთან შედარებით (Oni et al., 2017). Peeling et al ჩატარა კვლევა დიდ ბრიტანეთში. კვლევის მონაცემებით ტუბერკულოზის რისკი ჰიპერგლიკემიისა და ნორმოგლიკემიის მქონე პაციენტებში არ განსხვავდებოდა (Peeling et al., 2015). ზოგი მეცნიერის მონაცემებზე დაყრდნობით ჰიპერგლიკემია მკვეთრად ზრდის სიკვდილიანობას და დაკავშირებულია უარყოფით გამოსავლებთან ტუბერკულოზის დროს (Chkhartishvili et al., 2014; Kyaw et al., 2019; Moreira et al., 2018).

ჩვენი ჩატარებული კვლევის მიხედვით ყველაზე ხშირი გართულება დისლიპიდემიაა. მონაწილეთა  $\frac{1}{5}$  მაღალი საერთო ქოლესტერინი ჰქონდა. როგორც, ზემოთ აღვნიშნეთ აივ და არვ თერაპია დისლიპიდემიის განვითარების წამყვანი ფაქტორებია (Achwoka et al., 2019; Fleischman et al., 2007; Friis-Møller et al., 2003; Friis-Møller et al., 2010; Husain et al., 2017; Kruglikov, Shah, & Scherer, 2020; Nix & Tien, 2014). ამას ემატება არაჯანსაღი დიეტა, დაბალი ფიზიკური აქტივობა და სიგარეტის მოწევა, რაც ზრდის დისლიპიდემიის რისკს. არანამკურნალები დისლიპიდემია იწვევს სერიოზულ გართულებებსა და CVD-ს. შედარებით რისკზე დაყრდნობით, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ჰიპერგლიკემიისა და ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის დროს აივ ინფიცირებულ პაციენტებს 3.5-ჯერ (95% CI : 3.13-4.13) აქვთ გაზრდილი დისლიპიდემიის რისკი.

ჩვენი კვლევის ფარგლებში CVD 92 პირს ჰქონდა, რომელთაგან 44.6% (p=0.07) ჰიპერგლიკემია დაუფიქსირდა. ჰიპერგლიკემიის მქონე აივ ინფიცირებულ პირებს 4 ჯერ (95% CI : 3.31-7.32) აქვთ მომატებული გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკი. CVD პრევალენტობა აივ ინფიცირებულ პაციენტებში ნაკლები იყო, ვიდრე ზოგად პოპულაციაში საქართველოში (Grim et al., 1999; NCDC, 2018) (3.1 % vs 15.3 %).

კვლევის პერიოდში 16 პაციენტს განუვითარდა ინსულტი, რომელთაგანაც 11 დაუფიქსირდა ჰიპერგლიკემია. RR დათვლის შედეგად აღმოვაჩინეთ, რომ



ჰიპერგლიკემიის მქონე აივ ინფიცირებულ პირებს ინსულტის განვითარების რისკი 14.63 ჯერ (95% CI : 5.11- 41.84) აქვთ მომატებული, ნორმოგლიკემიის მქონე აივ ინფიცირებულ პირებთან შედარებით. მსგავსი შედეგები მიიღო Michael D Hill 2014 წელს ჩატარებული კვლევისას (Hill, 2014). იშემიური ინსულტის მქონე პაციენტთა 30-40% ჰიპერგლიკემია აღენიშნებოდა. სხვადასხვა კვლევებით ცნობილია, რომ ჰიპერგლიკემია მკვეთრად ზრდის სიკვდილიანობას მწვავე იშემიური ინსულტის მქონე პირებში (Ergul, Li, Elgebaly, Bruno, & Fagan, 2009).

კვლევის პერიოდში 32 პაციენტს განუვითარდა CDK, აქედან 50% ჰიპერგლიკემია ჰქონდა. მიღებული შედეგების სტატისტიკური ანალიზის გათვალისწინებით ჰიპერგლიკემიის მქონე აივ ინფიცირებულ პირებს CDK რისკი 6.5 ჯერ აქვთ გაზრდილი (95% CI : 3.35-13.18). ცნობილია, რომ დიაბეტი თირკმელს აზიანებს და დიაბეტურ ნეფროპათიას იწვევს. დიაბეტური ნეფროპათია კი CDK და თირკმლის უკმარისობის მთავარი გამომწვევია (A. Lim, 2014; Sampanis, 2008). CDK განვითარების დამატებით ფაქტორებს აივ და თავის მხრივ არც თერაპიაც წარმოადგენს (A. Lim, 2014; Mocroft et al., 2015; Naicker et al., 2015; Sampanis, 2008). აფრიკაში ჩატარებული კვლევებით თირკმლის უკმარისობა აივ ინფიცირებული პირების 1.6% (95% CI: 0.3–2.8) ჰქონდა (Kansiime et al., 2019). განსხვავებული შედეგები მიიღეს სხვა კვლევებმა, მაგალითად ბურუნდში აივ ინფიცირებული პაციენტების 30% I, 13.5% II და 2% თირკმლის უკმარისობის III სტადია ჰქონდათ (Cailhol et al., 2011). აივ ინფიცირებულ პირებში თირკმლის უკმარისობა ხშირად არადიაგნოსტირებულია და დიაგნოზის დასმა თირკმლის უკმარისობის მძიმე სტადიაში ხდება (Struik et al., 2011).

საჭიროა ჰიპერგლიკემიისა და არაგადამდები დაავადებების ყოველწლიური მონიტორინგი, რათა შემცირდეს აივ ინფიცირებული პირების ავადობა და სიკვდილიანობა. არაგადამდები დაავადებების პრევენცია და ნაადრევი დეტექცია მკვეთრად გააუმჯობესებს აივ ინფიცირებული პირების ცხოვრების ხარისხს და გაზრდის ამ პირების სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

## დასკვნები და რეკომენდაციები

### დასკვნები

**დასკვნა 1 .** არც თერაპიის ხელმისაწვდომობამ მნიშვნელოვნად გაზარდა აივ ინფიცირებულების სიცოცხლის ხანგრძლივობა, შესაბამისად გაიზარდა არაგადამდები დაავადებების რიცხვი.

**დასკვნა 2.** ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობა აივ ინფიცირებულ პირებში არ აღემატება საქართველოს მოსახლეობაში ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის პრევალენტობას.

**დასკვნა 3.** ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება აივ ინფიცირებულ პირებში ასაკის მატების პროპორციულად იზრდებოდა.

**დასკვნა 4.** ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტი უფრო გავრცელებულია აივ ინფიცირებულ მამაკაცებში ვიდრე აივ ინფიცირებულ ქალებში.

**დასკვნა 5.** აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემია ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით, თუ მის გარეშე ასოცირებულია არაგადამდები დაავადებების გაზრდილ რისკთან.

**დასკვნა 6.** ჰიპერგლიკემია ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით, თუ მის გარეშე 2 ჯერ ზრდის საერთო და შიდს-ასოცირებულ სიკვდილიანობას აივ ინფიცირებულ პირებში ( $CD4 < 200$ ).

**დასკვნა 7.** ჰიპერგლიკემია ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით, თუ მის გარეშე 4 ჯერ ზრდის არა შიდს-ასოცირებულ სიკვდილიანობას აივ ინფიცირებულ პირებში ( $CD4 \geq 200$ )

## პრაქტიკული რეკომენდაციები

**რეკომენდაცია 1** . საქართველოში აივ/ინფექციის დაგვიანებული დიაგნოსტიკის გათვალისწინებით, საჭიროა დაავადების ადრეულ სტადიაზე დაიგნოსტიკა . კერძოდ, პირველადი ჯანდაცვის რგოლში მიმართვისას, ყველა პაციენტს შეეთავაზოს აივ ინფექციაზე ტესტირება. ყველა ჰოსპიტალიზებული პაციენტს ჩაუტარდეს ტესტი აივ ინფექციის გამოსავლენად.

**რეკომენდაცია 2** . აივ ინფიცირებული პირების მინიმალური კვლევის სტანდარტში , აუცილებელი კვლევის ჩამონათვალში დაემატოს გლუკოზის კონცენტრაციის განსაზღვრა უზმოდ, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის ტესტი , HOMA Index, გლიკოზირებული ჰემოგლობინი და ლიპიდოგრამა.

**რეკომენდაცია 3** . ყველა პაციენტს 6-12 თვეში 1 ჯერ განესაზღვროს გლუკოზის კონცენტრაცია უზმოდ (პაციენტებს აეხსნათ უზმოდ ყოფნის მნიშვნელობა).

**რეკომენდაცია 4** . ყველა პაციენტს რომელსაც შეეცვლება არც მკურნალობა 3-6 თვეში 1 ჯერ განესაზღვროს გლუკოზის კონცენტრაცია უზმოდ (პაციენტებს აეხსნათ უზმოდ ყოფნის მნიშვნელობა).

**რეკომენდაცია 5** . იმის გამო, რომ აივ ინფიცირებულ პაციენტებს ხშირად მეტაბოლური სინდრომი ჭარბი წონის ან/და წელის მომატებული გარშემოწერილობის გარეშე ხშირად აღენიშნებათ, ყველა პაციენტს 6-12 თვეში 1 ჯერ განესაზღვროს HOMA Index, რათა დროულად მოხდეს ინსულინისადმი მომატებული რეზისტენტობის დეტექცია და ენდროკრინოლოგთან გადამისამართება.

**რეკომენდაცია 6** . აივ ინფიცირებულ პირებში არც თერაპიით ინდუცირებული დისლიპიდემიის მომატებული პრევალენტობის გამო ყველა პაციენტს 6 თვეში 1 ჯერ გაუკონტროლდეს ლიპიდოგრამა.

**რეკომენდაცია 7 .** აივ ინფიცირებულ პირებში ჰიპერგლიკემიისას გაზრდილი სიკვდილიანობის გამო, ყველა ჰოსპიტალიზებულ პაციენტს გაუკონტროლდეს გლიკემია უზმოდ და გლიკოზირებული ჰემოგლობინი, დიაბეტის ოჯახური ანამნეზის შემთვევაში კვლევებს დაემატოს HOMA Index.

**რეკომენდაცია 8 .** აივ ინფიცირებულ პირებს, რომელთაც აქვთ შაქრიანი დიაბეტი, 4-6 თვეში 1 ჯერ გაუკონტროლდეთ გლიკოზირებული ჰემოგლობინის კონცენტრაცია.

**რეკომენდაცია 9.** აღნიშნული კვლევების დროს ჰიპერგლიკემიის , ინსულინისადმი მომატებული რეზისტენტობის ან მომატებული გლიკოზირებული ჰემოგლობინის შემთვევაში, დროულად მოხდეს აივ ინფიცირებული პირის გადამისამართება ენდოკრინოლოგთან.

**რეკომენდაცია 10.** საჭიროა ჰიპერგლიკემიისა და არაგადამდები დაავადებების ყოველწლიური მონიტორინგი,რათა შემცირდეს აივ ინფიცირებული პირების ავადობა და სიკვდილიანობა.

**რეკომენდაცია 11.** საჭიროა გაუმჯობესდეს აივ/შიდსის კლინიკურ სერვისებში ჩართულობა. არაგადამდები დაავადებების პრევენცია და ნაადრევი დეტექცია მკვეთრად გააუმჯობესებს აივ ინფიცირებული პირების ცხოვრების ხარისხს და გაზრდის ამ პირების სიცოცხლის ხანგრძლივობას.

## **ბიბლიოგრაფია**

(ADA), A. D. A. (2021). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44(Suppl 1), S15-s33. doi:10.2337/dc21-S002

- (BHIVA), B. H. A. (2018). Standards of Care for People Living with HIV 2018. Retrieved from <https://www.bhiva.org/file/KrfaFqLZRI Bhg/BHIVA-Standards-of-Care-2018.pdf>
- (პროტოკოლი), კ. მ. მ. ს. ს. (2010). შაქრიანი დიაბეტის მართვა ზოგად საექიმო პრაქტიკაში.
- Achwoka, D., Waruru, A., Chen, T. H., Masamaro, K., Ngugi, E., Kimani, M., . . . De Cock, K. M. (2019). Noncommunicable disease burden among HIV patients in care: a national retrospective longitudinal analysis of HIV-treatment outcomes in Kenya, 2003-2013. *BMC Public Health*, *19*. doi:10.1186/s12889-019-6716-2
- Adeyemi, O., Lyons, M., Njim, T., Okebe, J., Birungi, J., Nana, K., . . . Garrib, A. (2021). Integration of non-communicable disease and HIV/AIDS management: a review of healthcare policies and plans in East Africa. *BMJ Glob Health*, *6*(5). doi:10.1136/bmjgh-2020-004669
- Adeyemi, O., Rezai, K., Bahk, M., Badri, S., & Thomas-Gossain, N. (2008). Metabolic syndrome in older HIV-infected patients: data from the CORE50 cohort. *AIDS Patient Care STDS*, *22*(12), 941-945. doi:10.1089/apc.2008.0119
- Agbeko, D. K., Toyi, T., Lihanimpo, D., Dzidzonu, N. K., Laconi, K., Abago, B., & Awalou, D. M. (2019). [Patients living with human immunodeficiency virus on antiretroviral therapy diagnosed with lipid and carbohydrate disorders who are at risk of cardio-vascular disease: study conducted at the Medical Centre of the ONG Espoir Vie in Lomé]. *Pan Afr Med J*, *34*, 203. doi:10.11604/pamj.2019.34.203.20600
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., . . . Smith, S. C., Jr. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, *120*(16), 1640-1645. doi:10.1161/circulationaha.109.192644
- Alberti, K. G., Zimmet, P., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*, *366*(9491), 1059-1062. doi:10.1016/s0140-6736(05)67402-8
- Alencastro, P. R., Fuchs, S. C., Wolff, F. H., Ikeda, M. L., Brandão, A. B., & Barcellos, N. T. (2011). Independent predictors of metabolic syndrome in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*, *25*(11), 627-634. doi:10.1089/apc.2010.0360
- Alencastro, P. R., Wolff, F. H., Oliveira, R. R., Ikeda, M. L., Barcellos, N. T., Brandão, A. B., & Fuchs, S. C. (2012). Metabolic syndrome and population attributable risk among HIV/AIDS patients: comparison between NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI definitions. *AIDS Res Ther*, *9*(1), 29. doi:10.1186/1742-6405-9-29
- Alvarez, C., Salazar, R., Galindez, J., Rangel, F., Castañeda, M. L., Lopardo, G., . . . Castrillo, M. (2010). Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. *Braz J Infect Dis*, *14*(3), 256-263.
- Alvaro-Meca, A., Jiménez-García, R., Jimenez-Trujillo, I., Hernandez-Barrera, V., de Miguel-Diez, J., Resino, S., & Lopez-de-Andres, A. (2016). Fifteen-Year Trends in the Prevalence of Diabetes among Hospitalized HIV-Infected Patients in Spain (1997-2012). *PLoS One*, *11*(9), e0161953. doi:10.1371/journal.pone.0161953

- Aytug, S., Reich, D., Sapiro, L. E., Bernstein, D., & Begum, N. (2003). Impaired IRS-1/PI3-kinase signaling in patients with HCV: a mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. *Hepatology*, *38*(6), 1384-1392. doi:10.1016/j.hep.2003.09.012
- Aytug, S., Reich, D., Sapiro, L. E., Bernstein, D., & Begum, N. (2003). Impaired IRS-1/PI3-kinase signaling in patients with HCV: A mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. *Hepatology*, *38*(6), 1384-1392. doi:10.1016/j.hep.2003.09.012
- Baker, M. A., Harries, A. D., Jeon, C. Y., Hart, J. E., Kapur, A., Lönnroth, K., . . . Murray, M. B. (2011). The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*, *9*, 81. doi:10.1186/1741-7015-9-81
- Barré-Sinoussi, F. (2010). HIV: a discovery opening the road to novel scientific knowledge and global health improvement. *Virology*, *397*(2), 255-259. doi:10.1016/j.virol.2009.08.033
- Barré-Sinoussi, F., Chermann, J. C., Rey, F., Nugeyre, M. T., Chamaret, S., Gruest, J., . . . Montagnier, L. (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, *220*(4599), 868-871. doi:10.1126/science.6189183
- Baum, M. K., Rafie, C., Lai, S., Xue, L., Sales, S., Page, J. B., . . . Campa, A. (2006). Coronary Heart Disease (CHD) Risk Factors and Metabolic Syndrome in HIV-Positive Drug Users in Miami. *Am J Infect Dis*, *2*(3), 173-179.
- Bergersen, B. M., Schumacher, A., Sandvik, L., Bruun, J. N., & Birkeland, K. (2006). Important differences in components of the metabolic syndrome between HIV-patients with and without highly active antiretroviral therapy and healthy controls. *Scand J Infect Dis*, *38*(8), 682-689. doi:10.1080/00365540500361302
- Bernal, E., Masiá, M., Padilla, S., Martín-Hidalgo, A., & Gutiérrez, F. (2007). [Prevalence and characteristics of metabolic syndrome among HIV-infected patients from a Mediterranean cohort]. *Med Clin (Barc)*, *128*(5), 172-175; quiz 171 p following 200. doi:10.1157/13098391
- Bijker, R., Kiertiburanakul, S., Kumarasamy, N., Pujari, S., Sun, L. P., Ng, O. T., . . . Jiamsakul, A. (2020). Survival after long-term ART exposure: findings from an Asian patient population retained in care beyond 5 years on ART. *Antivir Ther*, *25*(3), 131-142. doi:10.3851/imp3358
- Biron, A., Bobin-Dubigeon, C., Volteau, C., Piroth, L., Perré, P., Lepout, C., . . . Biron, C. (2012). Metabolic syndrome in French HIV-infected patients: prevalence and predictive factors after 3 years of antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*, *28*(12), 1672-1678. doi:10.1089/aid.2012.0048
- Boillat-Blanco, N., Ramaiya, K. L., Mganga, M., Minja, L. T., Bovet, P., Schindler, C., . . . Probst-Hensch, N. (2016). Transient Hyperglycemia in Patients With Tuberculosis in Tanzania: Implications for Diabetes Screening Algorithms. *J Infect Dis*, *213*(7), 1163-1172. doi:10.1093/infdis/jiv568
- Bonfanti, P., De Socio, G. L., Marconi, P., Franzetti, M., Martinelli, C., Vichi, F., . . . Ricci, E. (2010). Is metabolic syndrome associated to HIV infection per se? Results from the HERMES study. *Curr HIV Res*, *8*(2), 165-171. doi:10.2174/157016210790442731
- Bonfanti, P., De Socio, G. V., Ricci, E., Antinori, A., Martinelli, C., Vichi, F., . . . Quirino, T. (2012). The feature of Metabolic Syndrome in HIV naive patients is not the same of those treated:

- results from a prospective study. *Biomed Pharmacother*, 66(5), 348-353. doi:10.1016/j.biopha.2012.01.005
- Bonfanti, P., Giannattasio, C., Ricci, E., Facchetti, R., Rosella, E., Franzetti, M., . . . Mancina, G. (2007). HIV and metabolic syndrome: a comparison with the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 45(4), 426-431. doi:10.1097/QAI.0b013e318074ef83
- Bouchard, P., Sai, P., Reach, G., Caubarrère, I., Ganeval, D., & Assan, R. (1982). Diabetes mellitus following pentamidine-induced hypoglycemia in humans. *Diabetes*, 31(1), 40-45.
- Boyd, M. A., Mocroft, A., Ryom, L., Monforte, A. D., Sabin, C., El-Sadr, W. M., . . . Law, M. (2017). Cardiovascular disease (CVD) and chronic kidney disease (CKD) event rates in HIV-positive persons at high predicted CVD and CKD risk: A prospective analysis of the D:A:D observational study. *PLoS Med*, 14(11), e1002424. doi:10.1371/journal.pmed.1002424
- Broder, S. (2010). The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic. *Antiviral Res*, 85(1), 1-18. doi:10.1016/j.antiviral.2009.10.002
- Brown, T. T., Tassiopoulos, K., Bosch, R. J., Shikuma, C., & McComsey, G. A. (2010). Association between systemic inflammation and incident diabetes in HIV-infected patients after initiation of antiretroviral therapy. *Diabetes Care*, 33(10), 2244-2249. doi:10.2337/dc10-0633
- Brunkwall, L., & Orho-Melander, M. (2017). The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: from current human evidence to future possibilities. *Diabetologia*, 60(6), 943-951. doi:10.1007/s00125-017-4278-3
- Bruno, R., Gazzaruso, C., Sacchi, P., Zocchetti, C., Giordanetti, S., Garzaniti, A., . . . Filice, G. (2002). High prevalence of metabolic syndrome among HIV-infected patients: link with the cardiovascular risk. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 31(3), 363-365. doi:10.1097/00126334-200211010-00015
- Cabrera-Rode, E., Sarmiento, L., Tiberti, C., Molina, G., Barrios, J., Hernández, D., . . . Di Mario, U. (2003). Type 1 diabetes islet associated antibodies in subjects infected by echovirus 16. *Diabetologia*, 46(10), 1348-1353. doi:10.1007/s00125-003-1179-4
- Cailhol, J., Nkurunziza, B., Izzedine, H., Nindagiye, E., Munyana, L., Baramperanye, E., . . . Bouchaud, O. (2011). Prevalence of chronic kidney disease among people living with HIV/AIDS in Burundi: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*, 12, 40. doi:10.1186/1471-2369-12-40
- Calza, L., Masetti, G., Piergentili, B., Trapani, F., Cascavilla, A., Manfredi, R., . . . Viale, P. (2011). Prevalence of diabetes mellitus, hyperinsulinaemia and metabolic syndrome among 755 adult patients with HIV-1 infection. *Int J STD AIDS*, 22(1), 43-45. doi:10.1258/ijsa.2010.010256
- Cambou, M. C., & Landovitz, R. J. (2020). Novel Antiretroviral Agents. *Curr HIV/AIDS Rep*, 17(2), 118-124. doi:10.1007/s11904-020-00486-2
- Capeau, J. (2007). From lipodystrophy and insulin resistance to metabolic syndrome: HIV infection, treatment and aging. *Curr Opin HIV AIDS*, 2(4), 247-252. doi:10.1097/COH.0b013e3281e66919
- Capeau, J., Bouteloup, V., Katlama, C., Bastard, J. P., Guiyedi, V., Salmon-Ceron, D., . . . Chêne, G. (2012). Ten-year diabetes incidence in 1046 HIV-infected patients started on a combination antiretroviral treatment. *Aids*, 26(3), 303-314. doi:10.1097/QAD.0b013e32834e8776

- Casqueiro, J., Casqueiro, J., & Alves, C. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*, *16*(Suppl1), S27-36. doi:10.4103/2230-8210.94253
- CDC. (2021). About HIV.
- Chang, J. T., Dou, H. Y., Yen, C. L., Wu, Y. H., Huang, R. M., Lin, H. J., . . . Shieh, C. C. (2011). Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *J Formos Med Assoc*, *110*(6), 372-381. doi:10.1016/s0929-6646(11)60055-7
- Chkhartishvili, N., Chokoshvili, O., Bolokadze, N., Tsintsadze, M., Sharvadze, L., Gabunia, P., . . . Tsertsvadze, T. (2017). Late presentation of HIV infection in the country of Georgia: 2012-2015. *PLoS One*, *12*(10), e0186835. doi:10.1371/journal.pone.0186835
- Chkhartishvili, N., Sharvadze, L., Chokoshvili, O., Bolokadze, N., Rukhadze, N., Kempker, R. R., . . . Tsertsvadze, T. (2014). Mortality and Causes of Death Among HIV-Infected Individuals in the Country of Georgia: 1989-2012. *AIDS Res Hum Retroviruses*, *30*(6), 560-566. doi:10.1089/aid.2013.0219
- Cho Naing Joon Wah Mak Syed Imran Ahmed Mala, M. (2012). Relationship between hepatitis C virus infection and type 2 diabetes mellitus : Meta-analysis. *世界胃肠病学杂志 : 英文版*, *18*(14), 1642-1651. doi:10.3748/wjg.v18.i14.1642
- Choi, A. I., Shlipak, M. G., Hunt, P. W., Martin, J. N., & Deeks, S. G. (2009). HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy. *Aids*, *23*(16), 2143-2149. doi:10.1097/QAD.0b013e3283313c91
- Cicero, A. F., Nascetti, S., Noera, G., & Gaddi, A. V. (2006). Metabolic syndrome prevalence in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, *16*(6), e5-6. doi:10.1016/j.numecd.2005.10.019
- Coelho, A. R., Moreira, F. A., Santos, A. C., Silva-Pinto, A., Sarmiento, A., Carvalho, D., & Freitas, P. (2018). Diabetes mellitus in HIV-infected patients: fasting glucose, A1c, or oral glucose tolerance test – which method to choose for the diagnosis? *BMC Infect Dis*, *18*. doi:10.1186/s12879-018-3221-7
- Crum-Cianflone, N., Tejjidor, R., Medina, S., Barahona, I., & Ganesan, A. (2008). Obesity among patients with HIV: the latest epidemic. *AIDS Patient Care STDS*, *22*(12), 925-930. doi:10.1089/apc.2008.0082
- Cubero, J. M., Domingo, P., Sambeat, M., Ordoñez-Llanos, J., Rodríguez-Espinosa, J., Sánchez-Quesada, J. L., & Pérez, A. (2011). Prevalence of metabolic syndrome among human immunodeficiency virus-infected subjects is widely influenced by the diagnostic criteria. *Metab Syndr Relat Disord*, *9*(5), 345-351. doi:10.1089/met.2010.0129
- da Cunha, J., Maselli, L. M., Stern, A. C., Spada, C., & Bydlowski, S. P. (2015). Impact of antiretroviral therapy on lipid metabolism of human immunodeficiency virus-infected patients: Old and new drugs. *World J Virol*, *4*(2), 56-77. doi:10.5501/wjv.v4.i2.56
- Davidson, J. A., & Parkin, C. G. (2009). Is hyperglycemia a causal factor in cardiovascular disease? Does proving this relationship really matter? Yes. *Diabetes Care*, *32 Suppl 2*(Suppl 2), S331-333. doi:10.2337/dc09-S333



- de Waal, R., Cohen, K., & Maartens, G. (2013). Systematic review of antiretroviral-associated lipodystrophy: lipoatrophy, but not central fat gain, is an antiretroviral adverse drug reaction. *PLoS One*, *8*(5), e63623. doi:10.1371/journal.pone.0063623
- Dimala, C. A., Atashili, J., Mbuagbaw, J. C., Wilfred, A., & Monekosso, G. L. (2016). Prevalence of Hypertension in HIV/AIDS Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Compared with HAART-Naïve Patients at the Limbe Regional Hospital, Cameroon. *PLoS One*, *11*(2), e0148100. doi:10.1371/journal.pone.0148100
- Disease, N. I. O. A. A. I. (2018). Antiretroviral Drug Discovery and Development.
- Dooley, K. E., & Chaisson, R. E. (2009). Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*, *9*(12), 737-746. doi:10.1016/s1473-3099(09)70282-8
- Duncan, A. D., Goff, L. M., & Peters, B. S. (2018). Type 2 diabetes prevalence and its risk factors in HIV: A cross-sectional study. *PLoS One*, *13*(3). doi:10.1371/journal.pone.0194199
- Elgalib, A., Aboud, M., Kulasegaram, R., Dimian, C., Duncan, A., Wierzbicki, A. S., & Peters, B. S. (2011). The assessment of metabolic syndrome in UK patients with HIV using two different definitions: CREATE 2 study. *Curr Med Res Opin*, *27*(1), 63-69. doi:10.1185/03007995.2010.537212
- Ergul, A., Li, W., Elgebaly, M. M., Bruno, A., & Fagan, S. C. (2009). Hyperglycemia, diabetes and stroke: focus on the cerebrovasculature. *Vascul Pharmacol*, *51*(1), 44-49. doi:10.1016/j.vph.2009.02.004
- Esfahani, M., Movahedian, A., Baranchi, M., & Goodarzi, M. T. (2015). Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. *Iran J Basic Med Sci*, *18*(5), 430-442.
- Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016. (2020). *BMC Infect Dis*, *20*(1), 728. doi:10.1186/s12879-020-05261-7
- Estrada, V., Martínez-Larrad, M. T., González-Sánchez, J. L., de Villar, N. G., Zabena, C., Fernández, C., & Serrano-Ríos, M. (2006). Lipodystrophy and metabolic syndrome in HIV-infected patients treated with antiretroviral therapy. *Metabolism*, *55*(7), 940-945. doi:10.1016/j.metabol.2006.02.024
- Fadini, G. P., Morieri, M. L., Longato, E., & Avogaro, A. (2020). Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *J Endocrinol Invest*, *43*(6), 867-869. doi:10.1007/s40618-020-01236-2
- Falasca, K., Ucciferri, C., Manzoli, L., Mancino, P., Pizzigallo, E., Conti, P., & Vecchiet, J. (2007). Metabolic syndrome and cardiovascular risk in HIV-infected patients with lipodystrophy. *Int J Immunopathol Pharmacol*, *20*(3), 519-527. doi:10.1177/039463200702000310
- FDA. (2019). The History of FDA's Role in Preventing the Spread of HIV/AIDS.
- Federation, I. D. (2021). IDF Diabetes Atlas.
- Feig, D. S., Zinman, B., Wang, X., & Hux, J. E. (2008). Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *Cmaj*, *179*(3), 229-234. doi:10.1503/cmaj.080012
- Fleischman, A., Johnsen, S., Systrom, D. M., Hrovat, M., Farrar, C. T., Frontera, W., . . . Grinspoon, S. K. (2007). Effects of a nucleoside reverse transcriptase inhibitor, stavudine, on glucose disposal and mitochondrial function in muscle of healthy adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, *292*(6), E1666-1673. doi:10.1152/ajpendo.00550.2006

- Ford, E. S. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*, *28*(11), 2745-2749. doi:10.2337/diacare.28.11.2745
- Ford, E. S., Cunningham, T. J., & Mercado, C. I. (2014). Lung function and metabolic syndrome: Findings of National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2010. *J Diabetes*, *6*(6), 603-613. doi:10.1111/1753-0407.12136
- Ford, E. S., Kohl, H. W., 3rd, Mokdad, A. H., & Ajani, U. A. (2005). Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obes Res*, *13*(3), 608-614. doi:10.1038/oby.2005.65
- Freitas, P., Carvalho, D., Santos, A. C., Madureira, A. J., Martinez, E., Pereira, J., . . . Medina, J. L. (2014). Adipokines, hormones related to body composition, and insulin resistance in HIV fat redistribution syndrome. *BMC Infect Dis*, *14*, 347. doi:10.1186/1471-2334-14-347
- Freitas, P., Carvalho, D., Souto, S., Santos, A. C., Xerinda, S., Marques, R., . . . Medina, J. L. (2011). Impact of Lipodystrophy on the prevalence and components of metabolic syndrome in HIV-infected patients. *BMC Infect Dis*, *11*, 246. doi:10.1186/1471-2334-11-246
- Friis-Møller, N., Sabin, C. A., Weber, R., d'Arminio Monforte, A., El-Sadr, W. M., Reiss, P., . . . Lundgren, J. D. (2003). Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*, *349*(21), 1993-2003. doi:10.1056/NEJMoa030218
- Friis-Møller, N., Thiébaud, R., Reiss, P., Weber, R., Monforte, A. D., De Wit, S., . . . Law, M. G. (2010). Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, *17*(5), 491-501. doi:10.1097/HJR.0b013e3283336a150
- Gallant, J., Hsue, P. Y., Shreay, S., & Meyer, N. (2017). Comorbidities Among US Patients With Prevalent HIV Infection-A Trend Analysis. *J Infect Dis*, *216*(12), 1525-1533. doi:10.1093/infdis/jix518
- Gallo, R. C., & Montagnier, L. (2003). The discovery of HIV as the cause of AIDS. *N Engl J Med*, *349*(24), 2283-2285. doi:10.1056/NEJMp038194
- Gallo, R. C., Salahuddin, S. Z., Popovic, M., Shearer, G. M., Kaplan, M., Haynes, B. F., . . . et al. (1984). Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science*, *224*(4648), 500-503. doi:10.1126/science.6200936
- Gazzaruso, C., Sacchi, P., Garzaniti, A., Fratino, P., Bruno, R., & Filice, G. (2002). Prevalence of metabolic syndrome among HIV patients. *Diabetes Care*, *25*(7), 1253-1254. doi:10.2337/diacare.25.7.1253
- Gebreyes, Y. F., Goshu, D. Y., Geletew, T. K., Argefa, T. G., Zemedu, T. G., Lemu, K. A., . . . Belayneh, A. B. (2018). Prevalence of high bloodpressure, hyperglycemia, dyslipidemia, metabolic syndrome and their determinants in Ethiopia: Evidences from the National NCDs STEPS Survey, 2015. *PLoS One*, *13*(5), e0194819. doi:10.1371/journal.pone.0194819
- Gerich, J. E. (2002). Is reduced first-phase insulin release the earliest detectable abnormality in individuals destined to develop type 2 diabetes? *Diabetes*, *51 Suppl 1*, S117-121. doi:10.2337/diabetes.51.2007.s117
- Gerich, J. E. (2003). Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. *Arch Intern Med*, *163*(11), 1306-1316. doi:10.1001/archinte.163.11.1306

- Girardi, E., Sañé Schepisi, M., Goletti, D., Bates, M., Mwaba, P., Yeboah-Manu, D., . . . Ippolito, G. (2017). The global dynamics of diabetes and tuberculosis: the impact of migration and policy implications. *Int J Infect Dis*, *56*, 45-53. doi:10.1016/j.ijid.2017.01.018
- Gottlieb, M. S., Schroff, R., Schanker, H. M., Weisman, J. D., Fan, P. T., Wolf, R. A., & Saxon, A. (1981). Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*, *305*(24), 1425-1431. doi:10.1056/nejm198112103052401
- Grim, C. E., Grim, C. M., Petersen, J. R., Li, J., Tavill, F., Kipshidze, N. N., . . . Kipshidze, N. (1999). Prevalence of cardiovascular risk factors in the Republic of Georgia. *J Hum Hypertens*, *13*(4), 243-247. doi:10.1038/sj.jhh.1000795
- Grinspoon, S., & Carr, A. (2005). Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*, *352*(1), 48-62. doi:10.1056/NEJMra041811
- Grundty, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., . . . Costa, F. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, *112*(17), 2735-2752. doi:10.1161/circulationaha.105.169404
- Guira, O., Tiéno, H., Diendéré, A. E., Sagna, Y., Diallo, I., Yaméogo, B., . . . Drabo, J. Y. (2016). Features of Metabolic Syndrome and Its Associated Factors during Highly Active Antiretroviral Therapy in Ouagadougou (Burkina Faso). *J Int Assoc Provid AIDS Care*, *15*(2), 159-163. doi:10.1177/2325957415601503
- Haguihara, T., Silva, M. D. O., Rebouças, M. C., Martins Netto, E., & Brites, C. (2019). Factors associated with mortality in HIV patients failing antiretroviral therapy, in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis*, *23*(3), 160-163. doi:10.1016/j.bjid.2019.06.001
- Han, J. H., Crane, H. M., Bellamy, S. L., Frank, I., Cardillo, S., & Bisson, G. P. (2012). HIV infection and glycemic response to newly initiated diabetic medical therapy. *Aids*, *26*(16), 2087-2095. doi:10.1097/QAD.0b013e328359a8e5
- Hansen, B. R., Petersen, J., Haugaard, S. B., Madsbad, S., Obel, N., Suzuki, Y., & Andersen, O. (2009). The prevalence of metabolic syndrome in Danish patients with HIV infection: the effect of antiretroviral therapy. *HIV Med*, *10*(6), 378-387. doi:10.1111/j.1468-1293.2009.00697.x
- Henry, K., Rathgaber, S., Sullivan, C., & McCabe, K. (1992). Diabetes mellitus induced by megestrol acetate in a patient with AIDS and cachexia. *Ann Intern Med*, *116*(1), 53-54. doi:10.7326/0003-4819-116-1-53
- Hernandez-Romieu, A. C., Garg, S., Rosenberg, E. S., Thompson-Paul, A. M., & Skarbinski, J. (2017). Is diabetes prevalence higher among HIV-infected individuals compared with the general population? Evidence from MMP and NHANES 2009–2010. *BMJ Open Diabetes Res Care*, *5*(1). doi:10.1136/bmjdr-2016-000304
- Heron, J. E., Norman, S. M., Yoo, J., Lembke, K., O'Connor, C. C., Weston, C. E., & Gracey, D. M. (2019). The prevalence and risk of non-infectious comorbidities in HIV-infected and non-HIV infected men attending general practice in Australia. *PLoS One*, *14*(10), e0223224. doi:10.1371/journal.pone.0223224

- Hill, M. D. (2014). Stroke and diabetes mellitus. *Handb Clin Neurol*, *126*, 167-174. doi:10.1016/b978-0-444-53480-4.00012-6
- Hivert, M., Sun, Q., Shrader, P., Mantzoros, C., Meigs, J., & Hu, F. (2009). Circulating IL-18 and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetologia*, *52*(10), 2101-2108. doi:10.1007/s00125-009-1455-z
- Hoel, H., Hove-Skovsgaard, M., Hov, J. R., Gaardbo, J. C., Holm, K., Kummen, M., . . . Trøseid, M. (2018). Impact of HIV and Type 2 diabetes on Gut Microbiota Diversity, Tryptophan Catabolism and Endothelial Dysfunction. *Sci Rep*, *8*. doi:10.1038/s41598-018-25168-3
- Holman, R. R., Clark, A., & Rorsman, P. (2020).  $\beta$ -cell secretory dysfunction: a key cause of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*, *8*(5), 370. doi:10.1016/s2213-8587(20)30119-4
- Hu, J., Liu, K., & Luo, J. (2019). HIV-HBV and HIV-HCV Coinfection and Liver Cancer Development. *Cancer Treat Res*, *177*, 231-250. doi:10.1007/978-3-030-03502-0\_9
- Husain, N. E., Noor, S. K., Elmadhoun, W. M., Almobarak, A. O., Awadalla, H., Woodward, C. L., . . . Ahmed, M. H. (2017). Diabetes, metabolic syndrome and dyslipidemia in people living with HIV in Africa: re-emerging challenges not to be forgotten. *HIV AIDS (Auckl)*, *9*, 193-202. doi:10.2147/hiv.s137974
- Hyle, E. P., Mayosi, B. M., Middelkoop, K., Mosepele, M., Martey, E. B., Walensky, R. P., . . . Triant, V. A. (2017). The association between HIV and atherosclerotic cardiovascular disease in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMC Public Health*, *17*(1), 954. doi:10.1186/s12889-017-4940-1
- Isa, S. E., Oche, A. O., Kang'ombe, A. R., Okopi, J. A., Idoko, J. A., Cuevas, L. E., & Gill, G. V. (2016). Human Immunodeficiency Virus and Risk of Type 2 Diabetes in a Large Adult Cohort in Jos, Nigeria. *Clin Infect Dis*, *63*(6), 830-835. doi:10.1093/cid/ciw381
- Jacobson, D. L., Tang, A. M., Spiegelman, D., Thomas, A. M., Skinner, S., Gorbach, S. L., & Wanke, C. (2006). Incidence of metabolic syndrome in a cohort of HIV-infected adults and prevalence relative to the US population (National Health and Nutrition Examination Survey). *J Acquir Immune Defic Syndr*, *43*(4), 458-466. doi:10.1097/01.qai.0000243093.34652.41
- Jantarapakde, J., Phanuphak, N., Chaturawit, C., Pengnonyang, S., Mathajittiphan, P., Takamtha, P., . . . Phanuphak, P. (2014). Prevalence of metabolic syndrome among antiretroviral-naive and antiretroviral-experienced HIV-1 infected Thai adults. *AIDS Patient Care STDS*, *28*(7), 331-340. doi:10.1089/apc.2013.0294
- Jeon, C. Y., & Murray, M. B. (2008). Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med*, *5*(7), e152. doi:10.1371/journal.pmed.0050152
- Jericó, C., Knobel, H., Montero, M., Ordoñez-Llanos, J., Guelar, A., Gimeno, J. L., . . . Pedro-Botet, J. (2005). Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence, characteristics, and related factors. *Diabetes Care*, *28*(1), 132-137. doi:10.2337/diacare.28.1.132
- Jones, C. Y., Hogan, J. W., Snyder, B., Klein, R. S., Rompalo, A., Schuman, P., & Carpenter, C. C. (2003). Overweight and human immunodeficiency virus (HIV) progression in women: associations HIV disease progression and changes in body mass index in women in the HIV epidemiology research study cohort. *Clin Infect Dis*, *37 Suppl 2*, S69-80. doi:10.1086/375889

- Kahn, S. E. (2003). The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetologia*, *46*(1), 3-19. doi:10.1007/s00125-002-1009-0
- Kakuda, T. N. (2000). Pharmacology of nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitor-induced mitochondrial toxicity. *Clin Ther*, *22*(6), 685-708. doi:10.1016/s0149-2918(00)90004-3
- Kalra, S., Kalra, B., Agrawal, N., & Unnikrishnan, A. (2011). Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. *Diabetol Metab Syndr*, *3*, 2. doi:10.1186/1758-5996-3-2
- Kansiime, S., Mwesigire, D., & Mugerwa, H. (2019). Prevalence of non-communicable diseases among HIV positive patients on antiretroviral therapy at joint clinical research centre, Lubowa, Uganda. *PLoS One*, *14*(8), e0221022. doi:10.1371/journal.pone.0221022
- Karamchand, S., Leisegang, R., Schomaker, M., Maartens, G., Walters, L., Hislop, M., . . . Cohen, K. (2016). Risk Factors for Incident Diabetes in a Cohort Taking First-Line Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Antiretroviral Therapy. *Medicine (Baltimore)*, *95*(9). doi:10.1097/md.0000000000002844
- Kavishe, B., Biraro, S., Baisley, K., Vanobberghen, F., Kapiga, S., Munderi, P., . . . Grosskurth, H. (2015). High prevalence of hypertension and of risk factors for non-communicable diseases (NCDs): a population based cross-sectional survey of NCDS and HIV infection in Northwestern Tanzania and Southern Uganda. *BMC Med*, *13*, 126. doi:10.1186/s12916-015-0357-9
- Ke, C., Narayan, K. M. V., Chan, J. C. N., Jha, P., & Shah, B. R. (2022). Pathophysiology, phenotypes and management of type 2 diabetes mellitus in Indian and Chinese populations. *Nat Rev Endocrinol*, *18*(7), 413-432. doi:10.1038/s41574-022-00669-4
- Koethe, J. R., Jenkins, C. A., Lau, B., Shepherd, B. E., Justice, A. C., Tate, J. P., . . . Moore, R. D. (2016). Rising Obesity Prevalence and Weight Gain Among Adults Starting Antiretroviral Therapy in the United States and Canada. *AIDS Res Hum Retroviruses*, *32*(1), 50-58. doi:10.1089/aid.2015.0147
- Kosmiski, L. A., Bacchetti, P., Kotler, D. P., Heymsfield, S. B., Lewis, C. E., Shlipak, M. G., . . . Grunfeld, C. (2008). Relationship of fat distribution with adipokines in human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab*, *93*(1), 216-224. doi:10.1210/jc.2007-1155
- Kotwani, P., Kwarisiima, D., Clark, T. D., Kabami, J., Geng, E. H., Jain, V., . . . Havlir, D. V. (2013). Epidemiology and awareness of hypertension in a rural Ugandan community: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, *13*, 1151. doi:10.1186/1471-2458-13-1151
- Krinsley, J. S. (2003). Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*, *78*(12), 1471-1478. doi:10.4065/78.12.1471
- Krishnan, S., Schouten, J. T., Atkinson, B., Brown, T., Wohl, D., McComsey, G. A., . . . Jacobson, D. L. (2012). Metabolic syndrome before and after initiation of antiretroviral therapy in treatment-naive HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *61*(3), 381-389. doi:10.1097/QAI.0b013e3182690e3c

- Krishnan, S., Schouten, J. T., Atkinson, B., Brown, T. T., Wohl, D. A., McComsey, G. A., . . . Jacobson, D. L. (2015). Changes in metabolic syndrome status after initiation of antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *68*(1), 73-80. doi:10.1097/qai.0000000000000397
- Kruglikov, I. L., Shah, M., & Scherer, P. E. (2020). Obesity and diabetes as comorbidities for COVID-19: Underlying mechanisms and the role of viral-bacterial interactions. *Elife*, *9*. doi:10.7554/eLife.61330
- Kumar, A., Arora, A., Sharma, P., Anikhindi, S. A., Bansal, N., Singla, V., . . . Srivastava, A. (2020). Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*, *14*(4), 535-545. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.044
- Kumar, S., & Samaras, K. (2018). The Impact of Weight Gain During HIV Treatment on Risk of Pre-diabetes, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Mortality. *Front Endocrinol (Lausanne)*, *9*, 705. doi:10.3389/fendo.2018.00705
- Kwarisiima, D., Balzer, L., Heller, D., Kotwani, P., Chamie, G., Clark, T., . . . Kanya, M. R. (2016). Population-Based Assessment of Hypertension Epidemiology and Risk Factors among HIV-Positive and General Populations in Rural Uganda. *PLoS One*, *11*(5), e0156309. doi:10.1371/journal.pone.0156309
- Kyaw, N. T. T., Satyanarayana, S., Oo, H. N., Kumar, A. M. V., Harries, A. D., Aung, S. T., . . . Magee, M. J. (2019). Hyperglycemia and Risk of All-cause Mortality Among People Living With HIV With and Without Tuberculosis Disease in Myanmar (2011–2017). *Open Forum Infect Dis*, *6*(1). doi:10.1093/ofid/ofy355
- Lakey, W., Yang, L. Y., Yancy, W., Chow, S. C., & Hicks, C. (2013). Short communication: from wasting to obesity: initial antiretroviral therapy and weight gain in HIV-infected persons. *AIDS Res Hum Retroviruses*, *29*(3), 435-440. doi:10.1089/aid.2012.0234
- Lange, J. M., & Ananworanich, J. (2014). The discovery and development of antiretroviral agents. *Antivir Ther*, *19 Suppl 3*, 5-14. doi:10.3851/imp2896
- Law, M. G., Friis-Møller, N., El-Sadr, W. M., Weber, R., Reiss, P., D'Arminio Monforte, A., . . . Lundgren, J. D. (2006). The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Med*, *7*(4), 218-230. doi:10.1111/j.1468-1293.2006.00362.x
- Leon, B. M., & Maddox, T. M. (2015). Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*, *6*(13), 1246-1258. doi:10.4239/wjd.v6.i13.1246
- Levy, J. A., Hoffman, A. D., Kramer, S. M., Landis, J. A., Shimabukuro, J. M., & Oshiro, L. S. (1984). Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. *Science*, *225*(4664), 840-842. doi:10.1126/science.6206563
- Lim, A. (2014). Diabetic nephropathy - complications and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, *7*, 361-381. doi:10.2147/ijnrd.s40172
- Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., . . . Memish, Z. A. (2012). A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, *380*(9859), 2224-2260. doi:10.1016/s0140-6736(12)61766-8

- Lombo, B., Alkhalil, I., Golden, M. P., Fotjadhi, I., Ravi, S., Virata, M., . . . Donohue, T. (2015). Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Conn Med*, *79*(5), 277-281.
- Maeda, K., Das, D., Kobayakawa, T., Tamamura, H., & Takeuchi, H. (2019). Discovery and Development of Anti-HIV Therapeutic Agents: Progress Towards Improved HIV Medication. *Curr Top Med Chem*, *19*(18), 1621-1649. doi:10.2174/1568026619666190712204603
- Magafu, M. G., Moji, K., Igumbor, E. U., Magafu, N. S., Mwandri, M., Mwita, J. C., . . . Hashizume, M. (2013). Non-communicable diseases in antiretroviral therapy recipients in Kagera Tanzania: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J*, *16*, 84. doi:10.11604/pamj.2013.16.84.2831
- Magodoro, I. M., Esterhuizen, T. M., & Chivese, T. (2016). A cross-sectional, facility based study of comorbid non-communicable diseases among adults living with HIV infection in Zimbabwe. *BMC Res Notes*, *9*, 379. doi:10.1186/s13104-016-2187-z
- Maloberti, A., Giannattasio, C., Dozio, D., Betelli, M., Villa, P., Nava, S., . . . Mancina, G. (2013). Metabolic syndrome in human immunodeficiency virus-positive subjects: prevalence, phenotype, and related alterations in arterial structure and function. *Metab Syndr Relat Disord*, *11*(6), 403-411. doi:10.1089/met.2013.0008
- Mangili, A., Jacobson, D. L., Gerrior, J., Polak, J. F., Gorbach, S. L., & Wanke, C. A. (2007). Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in patients infected with HIV. *Clin Infect Dis*, *44*(10), 1368-1374. doi:10.1086/516616
- Martin-Iguacel, R., Negro, E., Peck, R., & Friis-Møller, N. (2016). Hypertension Is a Key Feature of the Metabolic Syndrome in Subjects Aging with HIV. *Curr Hypertens Rep*, *18*(6), 46. doi:10.1007/s11906-016-0656-3
- Martin Lde, S., Pasquier, E., Roudaut, N., Vandhuick, O., Vallet, S., Bellein, V., & Bressollette, L. (2008). Metabolic syndrome: a major risk factor for atherosclerosis in HIV-infected patients (SHIVA study). *Presse Med*, *37*(4 Pt 1), 579-584. doi:10.1016/j.lpm.2007.09.022
- Maumus, S., Marie, B., Siest, G., & Visvikis-Siest, S. (2005). A prospective study on the prevalence of metabolic syndrome among healthy french families: two cardiovascular risk factors (HDL cholesterol and tumor necrosis factor-alpha) are revealed in the offspring of parents with metabolic syndrome. *Diabetes Care*, *28*(3), 675-682. doi:10.2337/diacare.28.3.675
- McAlister, F. A., Majumdar, S. R., Blitz, S., Rowe, B. H., Romney, J., & Marrie, T. J. (2005). The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*, *28*(4), 810-815. doi:10.2337/diacare.28.4.810
- McDermott, A. Y., Terrin, N., Wanke, C., Skinner, S., Tchetgen, E., & Shevitz, A. H. (2005). CD4+ cell count, viral load, and highly active antiretroviral therapy use are independent predictors of body composition alterations in HIV-infected adults: a longitudinal study. *Clin Infect Dis*, *41*(11), 1662-1670. doi:10.1086/498022
- Miccoli, R., Bianchi, C., Odoguardi, L., Penno, G., Caricato, F., Giovannitti, M. G., . . . Del Prato, S. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, *15*(4), 250-254. doi:10.1016/j.numecd.2004.09.002

- Mocroft, A., Laut, K., Reiss, P., Gatell, J., Ormaasen, V., Cavassini, M., . . . Lundgren, J. D. (2018). Where is the greatest impact of uncontrolled HIV infection on AIDS and non-AIDS events in HIV? *Aids*, *32*(2), 205-215. doi:10.1097/qad.0000000000001684
- Mocroft, A., Lundgren, J. D., Ross, M., Law, M., Reiss, P., Kirk, O., . . . Ryom, L. (2015). Development and validation of a risk score for chronic kidney disease in HIV infection using prospective cohort data from the D:A:D study. *PLoS Med*, *12*(3), e1001809. doi:10.1371/journal.pmed.1001809
- Mocroft, A., Reiss, P., Gasiowski, J., Ledergerber, B., Kowalska, J., Chiesi, A., . . . Lundgren, J. (2010). Serious fatal and nonfatal non-AIDS-defining illnesses in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *55*(2), 262-270. doi:10.1097/QAI.0b013e3181e9be6b
- Mondy, K., Overton, E. T., Grubb, J., Tong, S., Seyfried, W., Powderly, W., & Yarasheski, K. (2007). Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, midwestern US outpatient population. *Clin Infect Dis*, *44*(5), 726-734. doi:10.1086/511679
- Moon, J. Y., Zolnik, C. P., Wang, Z., Qiu, Y., Usyk, M., Wang, T., . . . Qi, Q. (2018). Gut microbiota and plasma metabolites associated with diabetes in women with, or at high risk for, HIV infection. *EBioMedicine*, *37*, 392-400. doi:10.1016/j.ebiom.2018.10.037
- Moreira, J., Castro, R., Lamas, C., Ribeiro, S., Grinsztejn, B., & Veloso, V. G. (2018). Hyperglycemia during tuberculosis treatment increases morbidity and mortality in a contemporary cohort of HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Infect Dis*, *69*, 11-19. doi:10.1016/j.ijid.2017.12.014
- Morimoto, H. K., Simão, A. N., de Almeida, E. R., Ueda, L. T., Oliveira, S. R., de Oliveira, N. B., . . . Reiche, E. M. (2014). Role of metabolic syndrome and antiretroviral therapy in adiponectin levels and oxidative stress in HIV-1 infected patients. *Nutrition*, *30*(11-12), 1324-1330. doi:10.1016/j.nut.2014.03.017
- Moure, R., Domingo, P., Gallego-Escuredo, J. M., Villarroya, J., Gutierrez Mdel, M., Mateo, M. G., . . . Villarroya, F. (2016). Impact of elvitegravir on human adipocytes: Alterations in differentiation, gene expression and release of adipokines and cytokines. *Antiviral Res*, *132*, 59-65. doi:10.1016/j.antiviral.2016.05.013
- Mukhtar, N. A., Bacchetti, P., Ayala, C. E., Melgar, J., Christensen, S., Maher, J. J., & Khalili, M. (2013). Insulin Sensitivity and Variability in Hepatitis C Virus Infection Using Direct Measurement. *Digestive Diseases and Sciences*, *58*(4), 1141-1148. doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s10620-012-2438-3>
- Mulligan, K., Grunfeld, C., Tai, V. W., Algren, H., Pang, M., Chernoff, D. N., . . . Schambelan, M. (2000). Hyperlipidemia and insulin resistance are induced by protease inhibitors independent of changes in body composition in patients with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *23*(1), 35-43. doi:10.1097/00126334-200001010-00005
- Naicker, S., Rahmanian, S., & Kopp, J. B. (2015). HIV and chronic kidney disease. *Clin Nephrol*, *83*(7 Suppl 1), 32-38. doi:10.5414/cnp83s032
- Naing, C., Mak, J. W., Ahmed, S. I., & Maung, M. (2012). Relationship between hepatitis C virus infection and type 2 diabetes mellitus: meta-analysis. *World J Gastroenterol*, *18*(14), 1642-1651. doi:10.3748/wjg.v18.i14.1642



- Nakaranurack, C., & Manosuthi, W. (2018). Prevalence of Non-AIDS Comorbidities and Factors Associated with Metabolic Complications among HIV-Infected Patients at a Thai Referral Hospital. *J Int Assoc Provid AIDS Care*, 17, 2325957417752256. doi:10.1177/2325957417752256
- NCDC. (2016). შაქრიანი დიაბეტის გავრცელების თავისებურებები, 2016
- NCDC. (2017). შაქრიანი დიაბეტი, 2017.
- NCDC. (2018). Health care . Statistical year book, Georgia.
- Nix, L. M., & Tien, P. C. (2014). Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular risk in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*, 11(3), 271-278. doi:10.1007/s11904-014-0219-7
- Ogbera, A. O., Kapur, A., Abdur-Razzaq, H., Harries, A. D., Ramaiya, K., Adeleye, O., & Kuku, S. (2015). Clinical profile of diabetes mellitus in tuberculosis. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 3(1), e000112. doi:10.1136/bmjdr-2015-000112
- Oguejiofor, O. C., Onwukwe, C. H., & Odenigbo, C. U. (2012). Dyslipidemia in Nigeria: prevalence and pattern. *Ann Afr Med*, 11(4), 197-202. doi:10.4103/1596-3519.102846
- Oguoma, V. M., Nwose, E. U., & Richards, R. S. (2015). Prevalence of cardio-metabolic syndrome in Nigeria: a systematic review. *Public Health*, 129(5), 413-423. doi:10.1016/j.puhe.2015.01.017
- Oni, T., Berkowitz, N., Kubjane, M., Goliath, R., Levitt, N. S., & Wilkinson, R. J. (2017). Trilateral overlap of tuberculosis, diabetes and HIV-1 in a high-burden African setting: implications for TB control. *Eur Respir J*, 50(1). doi:10.1183/13993003.00004-2017
- Ouyang, J., Isnard, S., Lin, J., Fombuena, B., Marette, A., Routy, B., . . . Routy, J. P. (2020). Metformin effect on gut microbiota: insights for HIV-related inflammation. *AIDS Res Ther*, 17. doi:10.1186/s12981-020-00267-2
- Paengsai, N., Jourdain, G., Chaiwarith, R., Tantraworasin, A., Bowonwatanuwong, C., Bhakeecheep, S., . . . Kosachunhanun, N. (2018). Incidence and clinical outcomes of diabetes mellitus in HIV-infected adults in Thailand: a retrospective cohort study. *BMC Public Health*, 18(1), 1079. doi:10.1186/s12889-018-5967-7
- Palacios, R., Santos, J., González, M., Ruiz, J., & Márquez, M. (2007). Incidence and prevalence of the metabolic syndrome in a cohort of naive HIV-infected patients: prospective analysis at 48 weeks of highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*, 18(3), 184-187. doi:10.1258/095646207780132415
- Park, J., Zuñiga, J. A., & García, A. A. (2019). Diabetes negatively impacts the ten-year survival rates of people living with HIV. *Int J STD AIDS*, 30(10), 991-998. doi:10.1177/0956462419857005
- Paruthi, J., Gill, N., & Mantzoros, C. S. (2013). Adipokines in the HIV/HAART-associated lipodystrophy syndrome. *Metabolism*, 62(9), 1199-1205. doi:10.1016/j.metabol.2013.04.014
- Patel, P., Rose, C. E., Collins, P. Y., Nuche-Berenguer, B., Sahasrabudde, V. V., Peprah, E., . . . Levitt, N. S. (2018). Noncommunicable diseases among HIV-infected persons in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Aids*, 32 Suppl 1(Suppl 1), S5-s20. doi:10.1097/qad.0000000000001888
- Paula, A. A., Schechter, M., Tuboi, S. H., Faulhaber, J. C., Luz, P. M., Veloso, V. G., . . . Pacheco, A. G. (2014). Continuous increase of cardiovascular diseases, diabetes, and non-HIV related

- cancers as causes of death in HIV-infected individuals in Brazil: an analysis of nationwide data. *PLoS One*, 9(4), e94636. doi:10.1371/journal.pone.0094636
- Peeling, L., Wing, K., Mathur, R., Prieto-Merino, D., Smeeth, L., & Moore, D. A. J. (2015). Risk of tuberculosis in patients with diabetes: population based cohort study using the UK Clinical Practice Research Datalink. *BMC Medicine*, 13(1), 135. doi:10.1186/s12916-015-0381-9
- Pelchen-Matthews, A., Ryom, L., Borges Á, H., Edwards, S., Duvivier, C., Stephan, C., . . . Mocroft, A. (2018). Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort. *Aids*, 32(16), 2405-2416. doi:10.1097/qad.0000000000001967
- Pernerstorfer-Schoen, H., Schindler, K., Parschalk, B., Schindl, A., Thoeny-Lampert, S., Wunderer, K., . . . Jilma, B. (1999). Beneficial effects of protease inhibitors on body composition and energy expenditure: a comparison between HIV-infected and AIDS patients. *Aids*, 13(17), 2389-2396. doi:10.1097/00002030-199912030-00010
- Prevention), C. C. f. D. C. a. (2021). National Diabetes Statistics Report.
- Rasmussen, L. D., Mathiesen, E. R., Kronborg, G., Pedersen, C., Gerstoft, J., & Obel, N. (2012). Risk of diabetes mellitus in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study. *PLoS One*, 7(9), e44575. doi:10.1371/journal.pone.0044575
- Ryom, L., Cotter, A., De Miguel, R., Béguelin, C., Podlekareva, D., Arribas, J. R., . . . Battegay, M. (2021). 2021 update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 11.0.
- Samaras, K., Wand, H., Law, M., Emery, S., Cooper, D., & Carr, A. (2007). Prevalence of metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III criteria: associations with insulin resistance, disturbed body fat compartmentalization, elevated C-reactive protein, and [corrected] hypoadiponectinemia. *Diabetes Care*, 30(1), 113-119. doi:10.2337/dc06-1075
- Sampanis, C. (2008). Management of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus and chronic renal failure. *Hippokratia*, 12(1), 22-27.
- Sattler, F. R. (2008). Pathogenesis and treatment of lipodystrophy: what clinicians need to know. *Top HIV Med*, 16(4), 127-133.
- Sawadogo, A., Sanou, S., Hema, A., Kamboule, B. E., Kabore, N. F., Sore, I., . . . Sawadogo, A. B. (2014). [Metabolic syndrome and cardiovascular risk patients under antiretrovirals in a day hospital at Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)]. *Bull Soc Pathol Exot*, 107(3), 151-158. doi:10.1007/s13149-014-0371-8
- Serfaty, L., & Capeau, J. (2009a). Hepatitis C, insulin resistance and diabetes: clinical and pathogenic data. *Liver Int*, 29 Suppl 2, 13-25. doi:10.1111/j.1478-3231.2008.01952.x
- Serfaty, L., & Capeau, J. (2009b). Hepatitis C, insulin resistance and diabetes: clinical and pathogenic data. *LIVER INTERNATIONAL*, 29, 13-25. doi:10.1111/j.1478-3231.2008.01952.x
- Shen, Y., Wang, Z., Liu, L., Zhang, R., Zheng, Y., & Lu, H. (2013). Prevalence of hyperglycemia among adults with newly diagnosed HIV/AIDS in China. *BMC Infect Dis*, 13, 79. doi:10.1186/1471-2334-13-79
- Signorini, D. J., Monteiro, M. C., Andrade Mde, F., Signorini, D. H., & Eyer-Silva Wde, A. (2012). What should we know about metabolic syndrome and lipodystrophy in AIDS? *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 58(1), 70-75.

- Sobieszczyk, M. E., Hoover, D. R., Anastos, K., Mulligan, K., Tan, T., Shi, Q., . . . Justman, J. (2008). Prevalence and predictors of metabolic syndrome among HIV-infected and HIV-uninfected women in the Women's Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *48*(3), 272-280. doi:10.1097/QAI.0b013e31817af461
- Spollett, G. R. (2006). Hyperglycemia in HIV/AIDS. *Diabetes Spectrum*, *19*(3), 163-166. doi:10.2337/diaspect.19.3.163
- Stettler, C., Allemann, S., Jüni, P., Cull, C. A., Holman, R. R., Egger, M., . . . Diem, P. (2006). Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*, *152*(1), 27-38. doi:10.1016/j.ahj.2005.09.015
- Struik, G. M., den Exter, R. A., Munthali, C., Chipeta, D., van Oosterhout, J. J., Nouwen, J. L., & Allain, T. J. (2011). The prevalence of renal impairment among adults with early HIV disease in Blantyre, Malawi. *Int J STD AIDS*, *22*(8), 457-462. doi:10.1258/ijsa.2011.010521
- Suligoï, B., Virdone, S., Taborelli, M., Frova, L., Grande, E., Grippo, F., . . . Zucchetto, A. (2018). Excess mortality related to circulatory system diseases and diabetes mellitus among Italian AIDS patients vs. non-AIDS population: a population-based cohort study using the multiple causes-of-death approach. *BMC Infect Dis*, *18*(1), 428. doi:10.1186/s12879-018-3336-x
- Sun, G. Z., Guo, L., Wang, X. Z., Song, H. J., Li, Z., Wang, J., & Sun, Y. X. (2015). Prevalence of atrial fibrillation and its risk factors in rural China: a cross-sectional study. *Int J Cardiol*, *182*, 13-17. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.063
- Tabarsi, P., Baghaei, P., Marjani, M., Vollmer, W. M., Masjedi, M. R., & Harries, A. D. (2014). Changes in glycosylated haemoglobin and treatment outcomes in patients with tuberculosis in Iran: a cohort study. *J Diabetes Metab Disord*, *13*(1), 123. doi:10.1186/s40200-014-0123-0
- Taramasso, L., Ricci, E., Menzaghi, B., Orofino, G., Passerini, S., Madeddu, G., . . . Di Biagio, A. (2017). Weight Gain: A Possible Side Effect of All Antiretrovirals. *Open Forum Infect Dis*, *4*(4), ofx239. doi:10.1093/ofid/ofx239
- Tate, T., Willig, A. L., Willig, J. H., Raper, J. L., Moneyham, L., Kempf, M. C., . . . Mugavero, M. J. (2012). HIV infection and obesity: where did all the wasting go? *Antivir Ther*, *17*(7), 1281-1289. doi:10.3851/imp2348
- Taylor, B. S., Liang, Y., Garduño, L. S., Walter, E. A., Gerardi, M. B., Anstead, G. M., . . . Turner, B. J. (2014). High risk of obesity and weight gain for HIV-infected uninsured minorities. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *65*(2), e33-40. doi:10.1097/qai.000000000000010
- Teeraananchai, S., Kerr, S. J., Amin, J., Ruxrungtham, K., & Law, M. G. (2017). Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med*, *18*(4), 256-266. doi:10.1111/hiv.12421
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. (2002). *Circulation*, *106*(25), 3143-3421.
- Tien, P. C., Schneider, M. F., Cox, C., Karim, R., Cohen, M., Sharma, A., . . . Glesby, M. J. (2012). Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*, *61*(3), 334-340. doi:10.1097/QAI.0b013e31826bfc32

- Tiozzo, E., Konefal, J., Adwan, S., Martinez, L. A., Villabona, J., Lopez, J., . . . Lewis, J. E. (2015). A cross-sectional assessment of metabolic syndrome in HIV-infected people of low socio-economic status receiving antiretroviral therapy. *Diabetol Metab Syndr*, *7*, 15. doi:10.1186/s13098-015-0008-5
- Tóth, P. P., Potter, D., & Ming, E. E. (2012). Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *J Clin Lipidol*, *6*(4), 325-330. doi:10.1016/j.jacl.2012.05.002
- Trickey, A., May, M. T., Vehreschild, J., Obel, N., Gill, M. J., Crane, H., . . . Sterne, J. A. (2016). Cause-Specific Mortality in HIV-Positive Patients Who Survived Ten Years after Starting Antiretroviral Therapy. *PLoS One*, *11*(8), e0160460. doi:10.1371/journal.pone.0160460
- Tripathi, A., Liese, A. D., Jerrell, J. M., Zhang, J., Rizvi, A. A., Albrecht, H., & Duffus, W. A. (2014). Incidence of diabetes mellitus in a population-based cohort of HIV-infected and non-HIV-infected persons: the impact of clinical and therapeutic factors over time. *Diabet Med*, *31*(10), 1185-1193. doi:10.1111/dme.12455
- UNAIDS. (2021). Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet.
- van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., Bruyninckx, F., Schetz, M., . . . Bouillon, R. (2001). Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, *345*(19), 1359-1367. doi:10.1056/NEJMoa011300
- van Vught, L. A., Wiewel, M. A., Klein Klouwenberg, P. M., Hoogendijk, A. J., Scicluna, B. P., Ong, D. S., . . . van der Poll, T. (2016). Admission Hyperglycemia in Critically Ill Sepsis Patients: Association With Outcome and Host Response. *Crit Care Med*, *44*(7), 1338-1346. doi:10.1097/ccm.0000000000001650
- Wada, N., Jacobson, L. P., Cohen, M., French, A., Phair, J., & Muñoz, A. (2014). Cause-specific mortality among HIV-infected individuals, by CD4(+) cell count at HAART initiation, compared with HIV-uninfected individuals. *Aids*, *28*(2), 257-265. doi:10.1097/qad.0000000000000078
- Wand, H., Calmy, A., Carey, D. L., Samaras, K., Carr, A., Law, M. G., . . . Emery, S. (2007). Metabolic syndrome, cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus after initiation of antiretroviral therapy in HIV infection. *Aids*, *21*(18), 2445-2453. doi:10.1097/QAD.0b013e3282efad32
- Wannamethee, S. G. (2008). The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study. *Int J Obes (Lond)*, *32 Suppl 2*, S25-29. doi:10.1038/ijo.2008.32
- Waskin, H., Stehr-Green, J. K., Helmick, C. G., & Sattler, F. R. (1988). Risk factors for hypoglycemia associated with pentamidine therapy for *Pneumocystis pneumonia*. *Jama*, *260*(3), 345-347.
- Weyer, C., Bogardus, C., Mott, D. M., & Pratley, R. E. (1999). The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*, *104*(6), 787-794. doi:10.1172/jci7231
- WHO. (2009). Global health risks : mortality and burden of disease attributable to selected major risks.
- WHO. (2020). Tuberculosis.
- WHO. (2021a). HIV (fact Sheet).
- WHO. (2021b). World Health Organization (2021) Non-Communicable Diseases, Fact sheet.

- Worm, S. W., De Wit, S., Weber, R., Sabin, C. A., Reiss, P., El-Sadr, W., . . . Friis-Møller, N. (2009). Diabetes mellitus, preexisting coronary heart disease, and the risk of subsequent coronary heart disease events in patients infected with human immunodeficiency virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D Study). *Circulation*, *119*(6), 805-811. doi:10.1161/circulationaha.108.790857
- Worm, S. W., Friis-Møller, N., Bruyand, M., D'Arminio Monforte, A., Rickenbach, M., Reiss, P., . . . Sabin, C. (2010). High prevalence of the metabolic syndrome in HIV-infected patients: impact of different definitions of the metabolic syndrome. *Aids*, *24*(3), 427-435. doi:10.1097/QAD.0b013e328334344e
- Wu, P. Y., Hung, C. C., Liu, W. C., Hsieh, C. Y., Sun, H. Y., Lu, C. L., . . . Chien, K. L. (2012). Metabolic syndrome among HIV-infected Taiwanese patients in the era of highly active antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *J Antimicrob Chemother*, *67*(4), 1001-1009. doi:10.1093/jac/dkr558
- Young, J., Glass, T. R., Bernasconi, E., Rickenbach, M., Furrer, H., Hirschel, B., . . . Bucher, H. C. (2009). Hierarchical modeling gave plausible estimates of associations between metabolic syndrome and components of antiretroviral therapy. *J Clin Epidemiol*, *62*(6), 632-641. doi:10.1016/j.jclinepi.2008.07.015
- Yuh, B., Tate, J., Butt, A. A., Crothers, K., Freiberg, M., Leaf, D., . . . Justice, A. C. (2015). Weight change after antiretroviral therapy and mortality. *Clin Infect Dis*, *60*(12), 1852-1859. doi:10.1093/cid/civ192
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., . . . Lisheng, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, *364*(9438), 937-952. doi:10.1016/s0140-6736(04)17018-9
- Zhan, P., Pannecouque, C., De Clercq, E., & Liu, X. (2016). Anti-HIV Drug Discovery and Development: Current Innovations and Future Trends. *J Med Chem*, *59*(7), 2849-2878. doi:10.1021/acs.jmedchem.5b00497

დისერტაციის თემასთან დაკავშირებული სამეცნიერო პუბლიკაციების ჩამონათვალი

1. Tea Borkowska, Nikoloz Chkhartishvili, Tengiz Tsertsvadze – „Connection between diabetes ,viral and bacterial infections” - Translational and Clinical Medicine - Georgian Medical Journal, Vol 7, No 1(2022), ISSN: 2346-8491
2. Tea Borkowska, Ekaterine Karkashadze , Otar Chokoshvili, Nikoloz Chkhartishvili, Tengiz Tsertsvadze -“The prevalence of Type 2 Diabetes among people living with HIV in Georgia”- Georgian Scientists. Vol4, No 2 (2022), Journal  
DOI: <https://doi.org/10.52340/gz> , E-ISSN: 2667-9760 Google Scholar IF 2021 - 0.29
3. Tea Borkowska, Nikoloz Chkhartishvili ,Ekaterine Karkashadze , Otar Chokoshvili, Pati Gabunia,Lali Sharvadze, Tengiz Tsertsvadze - „The prevalence of hyperglycemia and its impact on mortality among people living with HIV in Georgia” – PloS One, Q1, IF 2022-3.24 , <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276749>