



Оцінка оптимізації АРТ на національному рівні в Україні

Замовник

ЦЕНТР ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я МОЗ УКРАЇНИ

Виконавець

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ІНСТИТУТ ПОЛІТИКИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Автори

КОСТЯНТИН ДУМЧЕВ, ТЕТЯНА КІРЬЯЗОВА, ОЛЕНА МАКАРЕНКО



Партнери



- Міжнародний центр із питань освіти та підготовки у сфері охорони здоров'я (I-TECH)
- Центри контролю та профілактики захворюваності США (CDC)
- 100% Життя (Всеукраїнська мережа ЛЖВ)



Дослідницька команда



- Ненсі Путткаммер
- Анна Шаповал
- Сергій Рябоконь
- Ігор Кузін
- Людмила Легкоступ
- Костянтин Думчев
- Тетяна Солодовнік
- Канада Парріш
- Джеремі Пеннер

Передумови

- на 1 січня 2018 року в Україні проживає 244 тис осіб із ВІЛ; приблизно 98 237 ЛЖВ на АРТ, а орієнтовно 87 610 досягли стану вірусної супресії
- МОЗ фінансує надання АРТ половині пацієнтів
- Лопінавір та ефавіренц – основа схем першого ряду
- Долутегравір з'явився наприкінці 2017 року, по ціні \$6.00 долларів США/на особу/на місяць
- Має ефективну вірусологічну ефективність, менший ступінь взаємодії з іншими ліками (наприклад метадоном)

Передумови (продовження)

- Після початку впровадження долутегравіру, медична спільнота почала висловлювати занепокоєння щодо можливих невдач лікування після переведення стабільних пацієнтів
- ЦГЗ ініціював проведення даної оцінки з метою аналізу результатів впровадження долугеравіру («оптимізація»)

Завдання (1)

1. Верифікувати якість даних у межах джерел даних, які мають відповісти на запитання, поставлені оцінкою.
2. Описати політики та фактори в межах систем охорони здоров'я, які впливають на оптимізацію надання АРТ в Україні.
3. Описати поширення схем на основі долутегравіру (результат) та проаналізувати фактори, пов'язані з пацієнтами, надавачами послуг, а також із закладами, які впливають на підвищення (предиктор), зокрема підвищення вживання долутегравіру серед жінок репродуктивного віку.

Завдання (2)

4. Оцінити наслідки для здоров'я, особливо вірусну супресію та побічні дії, які негативно впливають на лікування, що пов'язані з переходом чи початком АРТ на основі долутегравіру, в порівнянні з іншими схемами лікування першого ряду.
5. Порівняти якість життя та рівень задоволення результатами лікування серед пацієнтів, які використовують схеми на основі долутегравіру в порівнянні з пацієнтами, які використовують інші схеми лікування першого ряду.

Завдання та методи

1. Верифікація якості даних у межах рутинних джерел даних із метою відповіді на запитання оцінки

- Верифікація даних у відібраних медичних закладах для відібраних медичних карток пацієнтів

2. Опис динаміки систем охорони здоров'я та контекстних особливостей, які формують досвід України під час впровадження оптимізації надання АРТ

- Інтерв'ю з ключовими інформаторами (СКІ)

3. Кількісний опис та якісне пояснення рівня розширення вживання схем на основі долутегравіру серед пацієнтів, які раніше не отримували АРТ, та чинних пацієнтів на АРТ, які вживають інші схеми першого ряду.

- Звітність за формою 56
- Фокус-групи (ФГ) за участі пацієнтів та глибинні інтерв'ю (ГІ) надавачів послуг
- Опитувальники для закладів
- Документація, що описує ланцюги доставки АРТ

Завдання та методи (2)

4. Оцінка наслідків для здоров'я, пов'язаних із використанням схем на основі долутегравіру (серед пацієнтів, які раніше не вживали АРТ, та тих, які змінили схему). Подати опис у регіональному зрізі та відносно закладів щодо відмінностей за наслідками.

5. Порівняти якість життя серед пацієнтів, які використовують схеми на основі долутегравіру, та інших пацієнтів, які використовують інші лікувальні схеми

- Ретроспективна когорта з використанням вторинних даних МІС ВІЛ
- Опитувальники для закладів

- Крос-секційне дослідження пацієнтів у випадковій вибірці пацієнтів, які щойно розпочали АРТ у певних відібраних закладах охорони здоров'я
- Фокус-групи за участі пацієнтів

Сайти дослідження

#	Область	Заклад
1	Дніпропетровська	Обласний комунальний заклад "Криворізький центр профілактики та боротьби зі СНІДом"
2	Дніпропетровська	Комунальний заклад "Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової" Дніпропетровської обласної ради"
3	Дніпропетровська	Обласний комунальний заклад "Криворізький шкірно-венерологічний диспансер"
4	Дніпропетровська	Комунальний заклад "Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом"
5	Дніпропетровська	Комунальний заклад "Павлоградська міська лікарня №1" Дніпропетровської обласної ради"
6	Дніпропетровська	Комунальний заклад "Криворізька міська клінічна лікарня №8" Дніпропетровської обласної ради"
7	Дніпропетровська	Комунальний заклад "Криворізька міська лікарня № 1" Дніпропетровської обласної ради"
8	Донецька	КУ "Маріупольська міська лікарня №4 ім. І.К.Мацука"
9	Донецька	Донецький обласний центр з профілактики та боротьби із СНІДом
10	Запорізька	КУ "Запорізький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом"
11	Запорізька	КУ "Мелітопольський центр з профілактики та боротьби зі СНІДом" Запорізької обласної ради
12	Київська	КЗ КОР "Київський ОЦ профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом"
13	Київська	КЗ БМР "Білоцерківська МЛ №3"
14	Кіровоградська	Комунальне некомерційне підприємство «Кіровоградський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»
15	Миколаївська	Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованих послуг Миколаївської обласної ради
16	Одеська	КУ "Одеський міський центр профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом"
17	Одеська	КУ "Одеський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом"
18	Одеська	КНП "Одеський обласний центр соціально значущих хвороб" Кабінет «Довіра» № 3
19	Полтавська	Полтавський обласний центр профілактики ВІЛ-Інфекції та боротьби зі СНІДом
20	Херсонська	Херсонський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
21	Черкаська	Комунальний заклад "Черкаський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом" Черкаської обласної ради
22	Чернігівська	Комунальний Заклад "Обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом" м. Чернігів
23	м. Київ	Київський МЦ профілактики та боротьби зі СНІДом Київської міської клінічної лікарні №5

Методи: верифікація даних

- Первинне вивантаження з МІС ВІЛ
 - показало недостатню повноту даних
- Введення даних с карток пацієнтів (верифікація)
 - Обрані випадковим чином
 - $N=552 * 6$ аналітичних груп = 3312
- Після введення половини – моніторинг з перевірки якості
 - за результатами – додаткова верифікація на певних сайтах
- Після обробки 80% - повторне вивантаження з МІС ВІЛ
 - за результатами – додано картки на заміну
- Повторний аналіз за даними фінального вивантаження

Методи: ретроспективна когорта

Дані що вводились / верифікувались:

- Соціально-демографічні характеристики: вік, стать, сімейний стан, освіта
- Дані щодо інфікування ВІЛ: код сероепід моніторингу (наявність вагітності або вживання наркотичних речовин), шлях передачі ВІЛ
- Дата реєстрації на диспансерному обліку, клінічна стадія на час реєстрації, дата зняття з обліку, причина зняття з обліку
- Історія призначення та видачі схем АРТ: дата призначення, дата заміни, причина заміни, кількість днів на яку видано препарат
- Історія обстежень на СД4, ВН, вірусні гепатити, туберкульоз, вживання наркотиків
- Історія діагнозів опортуністичних інфекцій

Методи: опитування пацієнтів

- Випадкова вибірка зі списку верифікації
- Запрошення від персоналу клініки
- Інтерв'ю у приватних умовах, винагорода за участь
- Інструменти:
 - Прихильність до лікування – інструмент ACTG
 - SF-12 – інструмент із 12-ма складовими, який вимірює функції психічного та фізичного здоров'я, а також якість життя, що пов'язана зі здоров'ям
 - Задоволеність лікуванням ВІЛ
 - Індекс симптоматики ВІЛ – шкала частоти побічних дій
 - Ступінь тяжкості вживання наркотиків та алкоголю – інструмент ASSIST
 - Шкала депресії CES-D

Методи: опитування закладів

- Опитувальник для закладів
 - Обсяг послуг
 - Штати (укомплектованість, демографічні характеристики, кваліфікація)
 - Наявність планів оптимізації та затримок у їх виконанні

Методи: аналіз звітності

- Ф.56 – наявні та нові пацієнти
- Інструмент про отримання та залишки препаратів

Аналіз даних: аналітичні групи

Групи аналізу	Часовий проміжок залучення	Додаткові критерії залучення
<i>Група 1: перша схема на основі долутегравіру</i>	Початок АРТ між 1 жовтня 2017 та 30 вересня 2018	- Відсутні дані про АРТ у іншому медзакладі - Немає задокументованого переведення до 30 червня 2019 - Лікувальний кабінет, у якому пацієнт отримує лікування ВІЛ, розташований у медзакладі, повний пакет медичних документів на пацієнта є наявним у кабінеті. - Схема не поєднує долутегравір, ефавіренц та/чи лопінавір/ритонавір
<i>Група 2: Порівняльна група: схема з використанням лопінавіру/ ритонавіру</i>	Початок АРТ між 1 жовтня 2017 та 30 вересня 2018	
<i>Група 3: Порівняльна група: перша схема з використанням ефавіренцу</i>	Початок АРТ між 1 жовтня 2017 та 30 вересня 2018	

Аналіз даних: аналітичні групи

Групи аналізу	Часовий проміжок залучення	Додаткові критерії залучення
<i>Група 4: Перейшли зі схеми лопінавір/ ритонавір на долутегравір</i>	Принаймні 6 місяців на АРТ із використанням лопінавіру/ ритонавіру до 30 вересня 2017 та перехід на долутегравір до 30 вересня 2018	• Принаймні 1 отримання препаратів АРТ із березня до 30 вересня 2018 на базі цього лікувального кабінету • Не було переходу на схеми другого ряду до 30 вересня 2018 • Немає задокументованого переведення до 30 червня 2019 • Лікувальний кабінет, у якому пацієнт отримує лікування ВІЛ, розташований у медзакладі, повний пакет медичних документів на пацієнта є наявним у кабінеті • Схема не поєднує долутегравір, ефавіренц та/чи лопінавір/ритонавір
<i>Група 5: Порівняльна група: лопінавір/ ритонавір, без переходу на долутегравір</i>	Принаймні 6 місяців на АРТ із використанням лопінавіру/ ритонавіру до 30 вересня 2017 та за відсутності долутегравіру до 30 червня 2019	
<i>Група 6: Порівняльна група: ефавіренц, без переходу на долутегравір</i>	Принаймні 6 місяців на АРТ із використанням ефавіренцу до 30 вересня 2017 та за відсутності долутегравіру до 30 червня 2019	

Індикатори (призначення)

- 3a **Первинне** призначення долутегравіру (призначення долутегравіру у першій схемі), порівняння з первинним призначенням лопінавіру або ефавіренцу
- 3b **Вторинне** призначення долутегравіру (заміна лопінавіру або ефавіренцу на долутегравір), порівняння з продовженням отримання лопінавіру або ефавіренцу

Індикатори (клінічні результати)

- 4a. **Вірусна супресія** після початку АРТ (<200 коп/мл), порівняння з недосягненням супресії
- 4b. **Переривання** АРТ (перерва у 4 тижні або більше між закінченням епізоду (видачі) та початком наступного), порівняння з відсутністю переривання
- 4c. **Припинення** АРТ (перерва у 4 місяці або більше між закінченням останнього епізоду (видачі) та датою закінчення збору даних, або закінчення останнього епізоду з причиною «низька прихильність», «смерть»), порівняння з відсутністю переривання
- 4d. **Утримання** через 12 місяців (безперервне отримання АРТ протягом 12 або більше місяців після початку), порівняння з перериванням протягом 12 місяців
- 4e. **Підвищення вірусного навантаження** (>200коп/мл) після супресії (<=200коп/мл після появи DTG на сайті), порівняння з відсутністю підвищення

Індикатори (опитування)

- 5a. Показник **фізичного** здоров'я (кількість одиниць за нормалізованою шкалою SF-12 ≥ 50), порівняння з < 50 одиниць
- 5b. Показник **психічного** здоров'я (кількість одиниць за нормалізованою шкалою SF-12 ≥ 50), порівняння з < 50 одиниць
- 5c. **Задоволеність** лікуванням (середній рівень 5 або вище балів за 6-бальною шкалою), порівняння з < 5
- 5d. **Депресія** (помірний або важкий рівень депресії 10+ балів за шкалою CES-D), порівняння з відсутністю або невеликим рівнем депресії
- 5e. Кількість **побічних ефектів** що турбують (1 або більше побічних ефектів), порівняння з відсутністю побічних ефектів
- 5f. **Прихильність** до лікування (пропуск прийому ліків у останні 3 місяці), порівняння з відсутністю пропусків або більше 3 місяців тому.



Результати

Завдання 1 (повнота даних)

		Статус верифікації								
		Не верифіковано					Верифіковано			
		Рік початку АРТ					Рік початку АРТ			
		2016- =<2016 2017 2018+ Всього					=<2016 2016-2017 2018+ Всього			
	К-ть	23113	12975	13945	50033		1056	1364	647	3067
Ін'єкц. шлях передачі	К-ть	3573	1531	3419	8523		223	146	50	419
	Кол. %	15%	12%	25%	17%		21%	11%	8%	14%
Клінічна стадія на поч.	К-ть	20660	4686	2057	27403		786	332	128	1246
	Кол. %	89%	36%	15%	55%		74%	24%	20%	41%
СД4 на поч.	К-ть	9879	3964	3843	17686		440	227	59	726
	Кол. %	43%	31%	28%	35%		42%	17%	9%	24%
ВН на поч.	К-ть	16173	7216	4667	28056		736	524	105	1365
	Кол. %	70%	56%	33%	56%		70%	38%	16%	45%
СД4 у кінці	К-ть	2008	1226	3145	6379		88	31	8	127
	Кол. %	9%	9%	23%	13%		8%	2%	1%	4%
ВГС у кінці	К-ть	17212	7936	7631	32779		805	789	243	1837
	Кол. %	74%	61%	55%	66%		76%	58%	38%	60%
ТБ у кінці	К-ть	13041	4721	3780	21542		662	396	70	1128
	Кол. %	56%	36%	27%	43%		63%	29%	11%	37%

Завдання 2 (якісний опис динаміки та контексту)

- (окрема презентація)

Завдання 2 (опитування закладів)

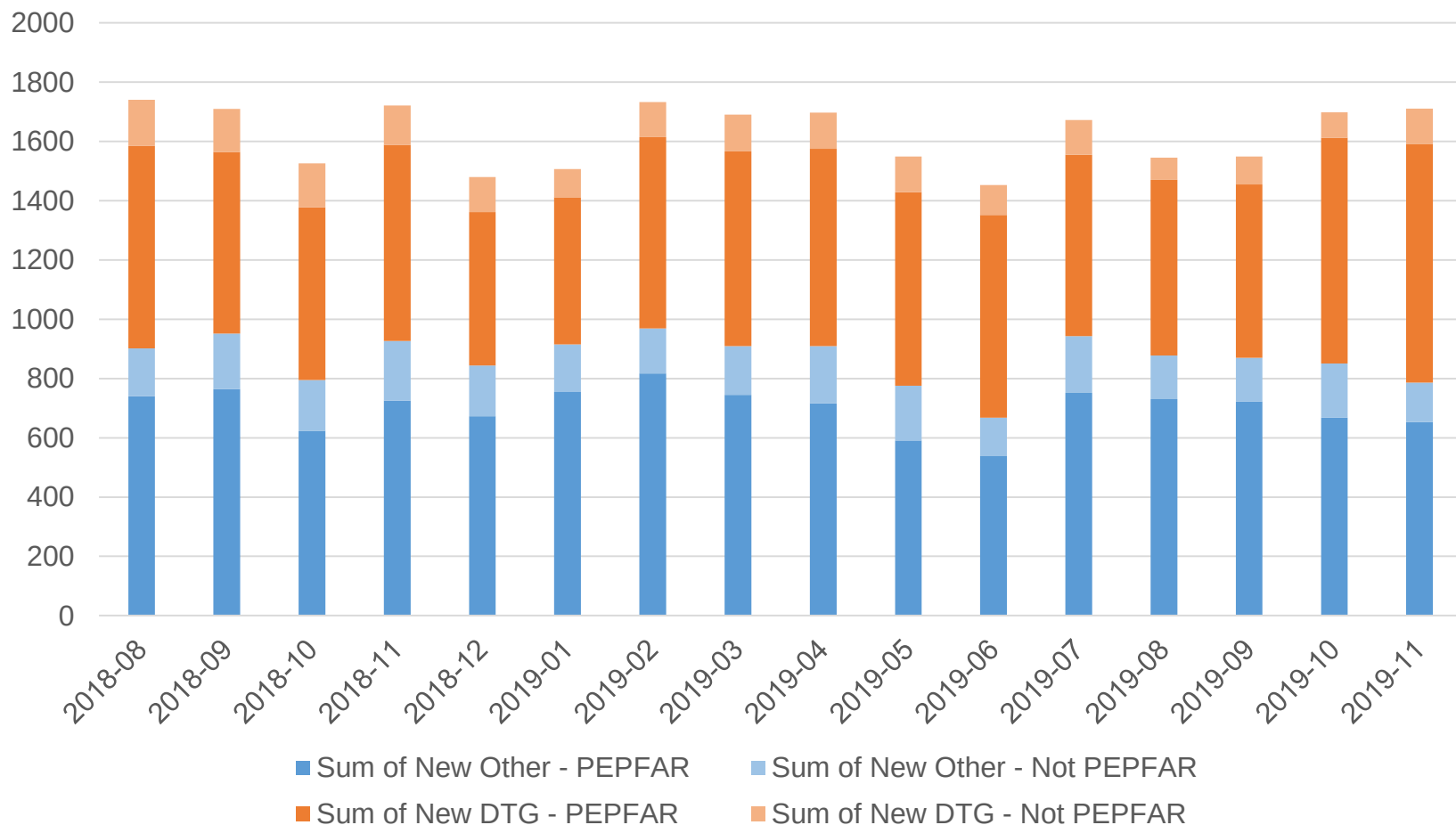
	Кількість пацієнтів	58828
Наявні послуги	стаціонар	11/19
	лабораторія	17/19
	ТБ	5/19
	ЗПТ	8/19
Інфекціоністи	ВГС	16/19
	ставок	97
	% зайнятих	83%
	пацієнтів на ставку	606
Інші лікарі	ставок	192.75
	% зайнятих	82%
	пацієнтів на ставку	305
	ставок	492
Медсестри	% зайнятих	89%
	пацієнтів на ставку	120
Підтр.		
Персонал	ставок	42.5
	% зайнятих	92%
	пацієнтів на ставку	1384

2018	план набору нових	21/21
	план переводу	20/21
2019	план набору нових	20/21
	план переводу	18/21
2018	затримка набору нових	2/21
	затримка переводу	2/21
2019	затримка набору нових	4/21
	затримка переводу	1/20
2018/19	достатньо препарату	19/20
2018/19	надлишок препарату	4/19
останні 3 місяці	відсутність лікаря	0/20

Кількість лікарів АРТ	133
сер. вік	45
% жінок	77%
% інфекціоністів	68%
% вища категорія	53%
% 10+ років стажу	42%
% треновані по DTG	84%
% залучені з ITECH	65%

Завдання 3 (поширення долутегравіру)

Мал. 1. Кількість нових пацієнтів за схемою, місяцем та та пріоритетом PEPFAR (дані наявні з 2018-08).

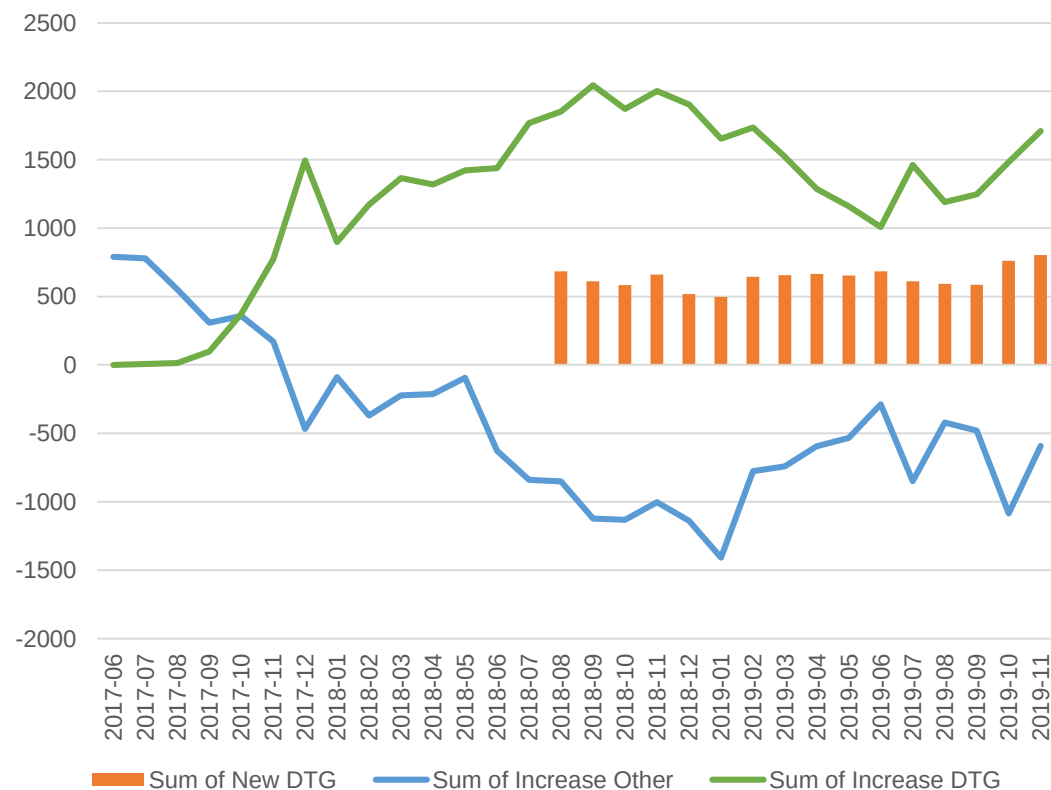


Загалом, протягом 16 місяців 21425 пацієнтів почали лікування, 10211 з них (48%) на схеми з використанням долутегравіру.

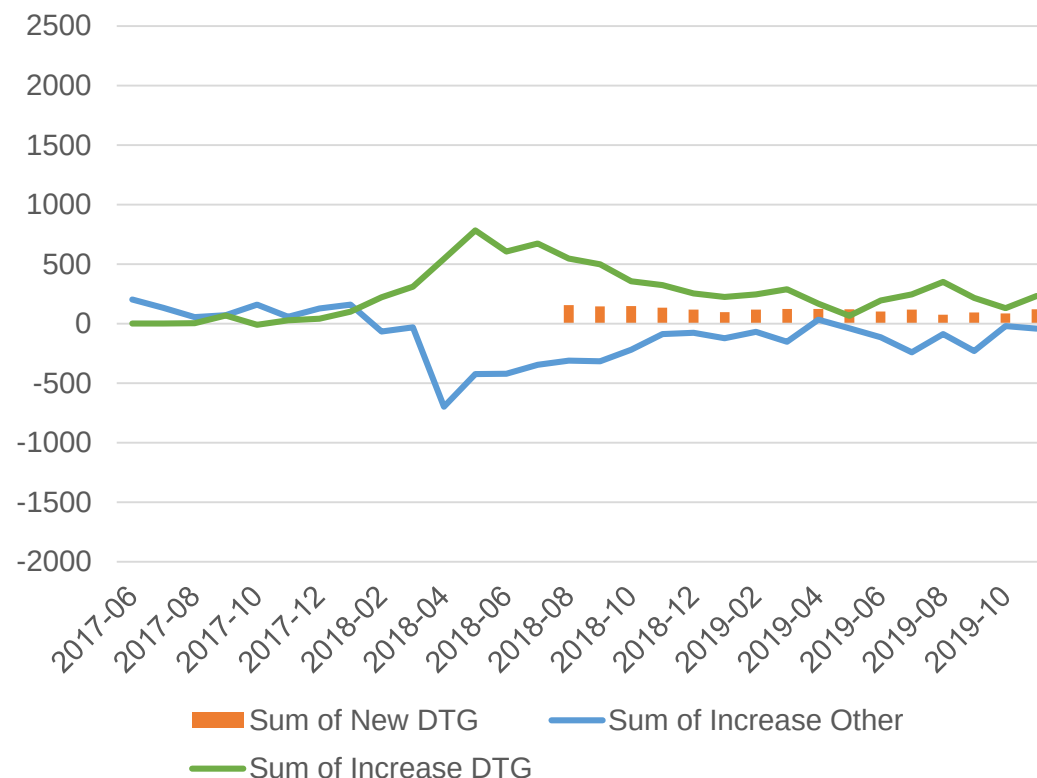
Щомісячна кількість варіювала у межах 1200-1500 нових пацієнтів, з приблизно однаковою долею долутегравіру.

Завдання 3 (поширення долутегравіру)

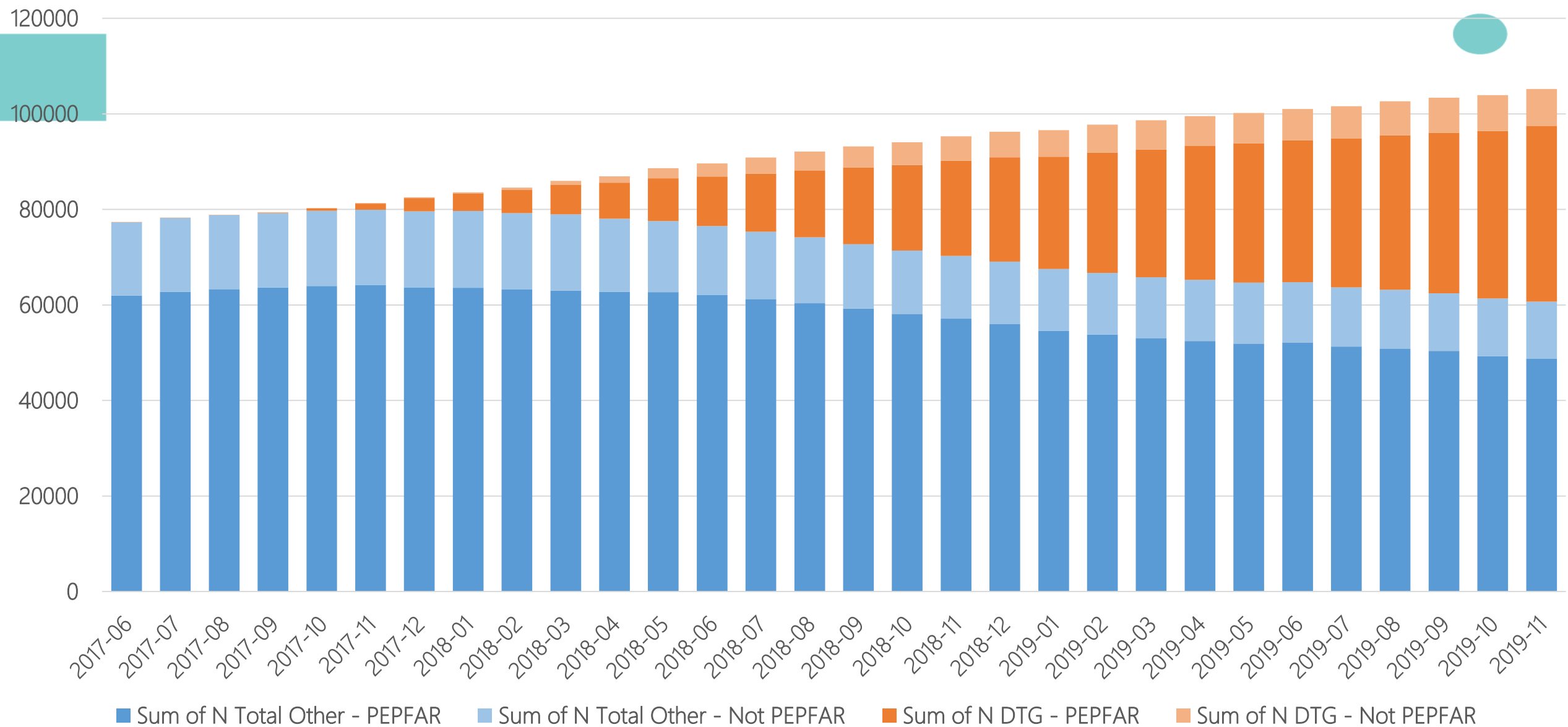
Мал. 2а. Приріст кількості пацієнтів за схемою та місяцем, регіони PEPFAR.



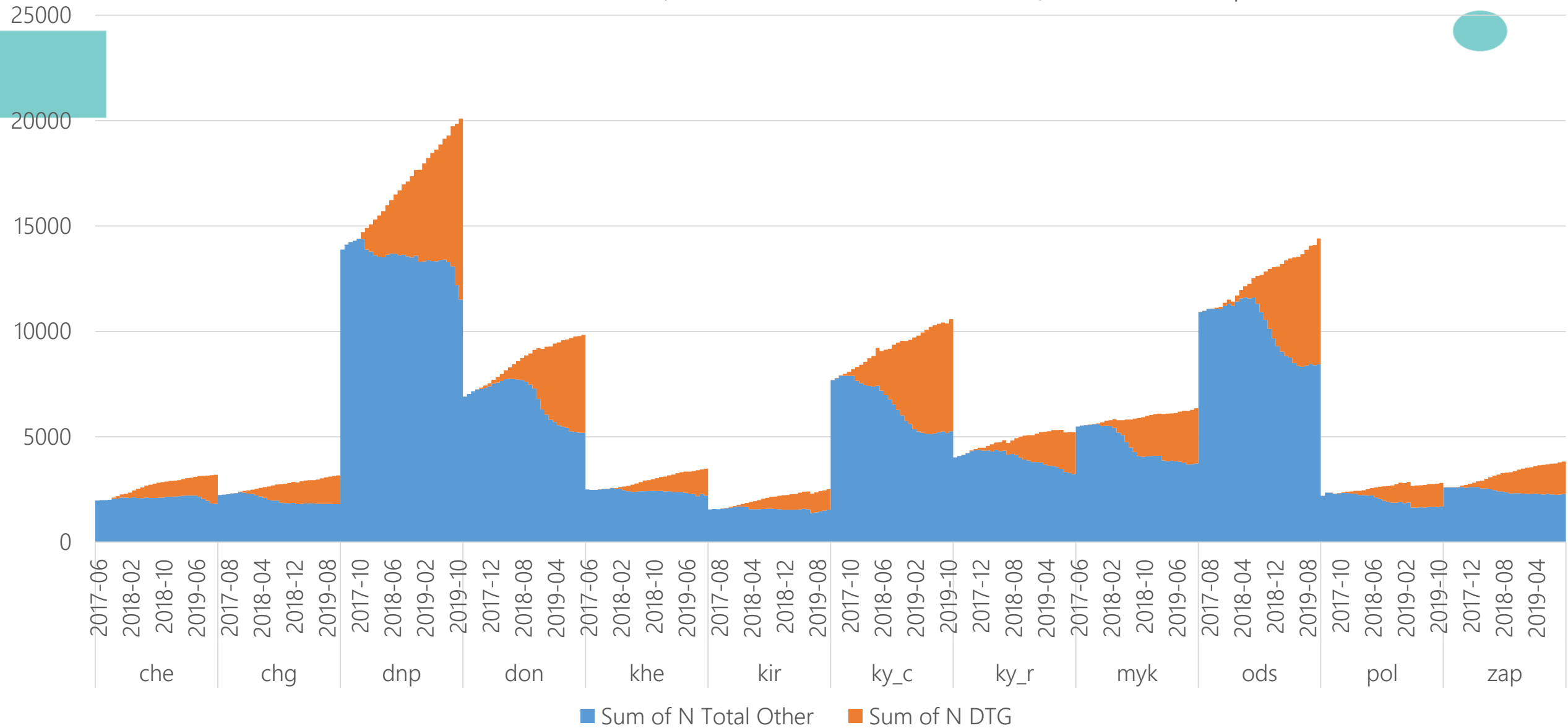
Мал. 2б. Приріст кількості пацієнтів за схемою та місяцем, регіони не-PEPFAR.



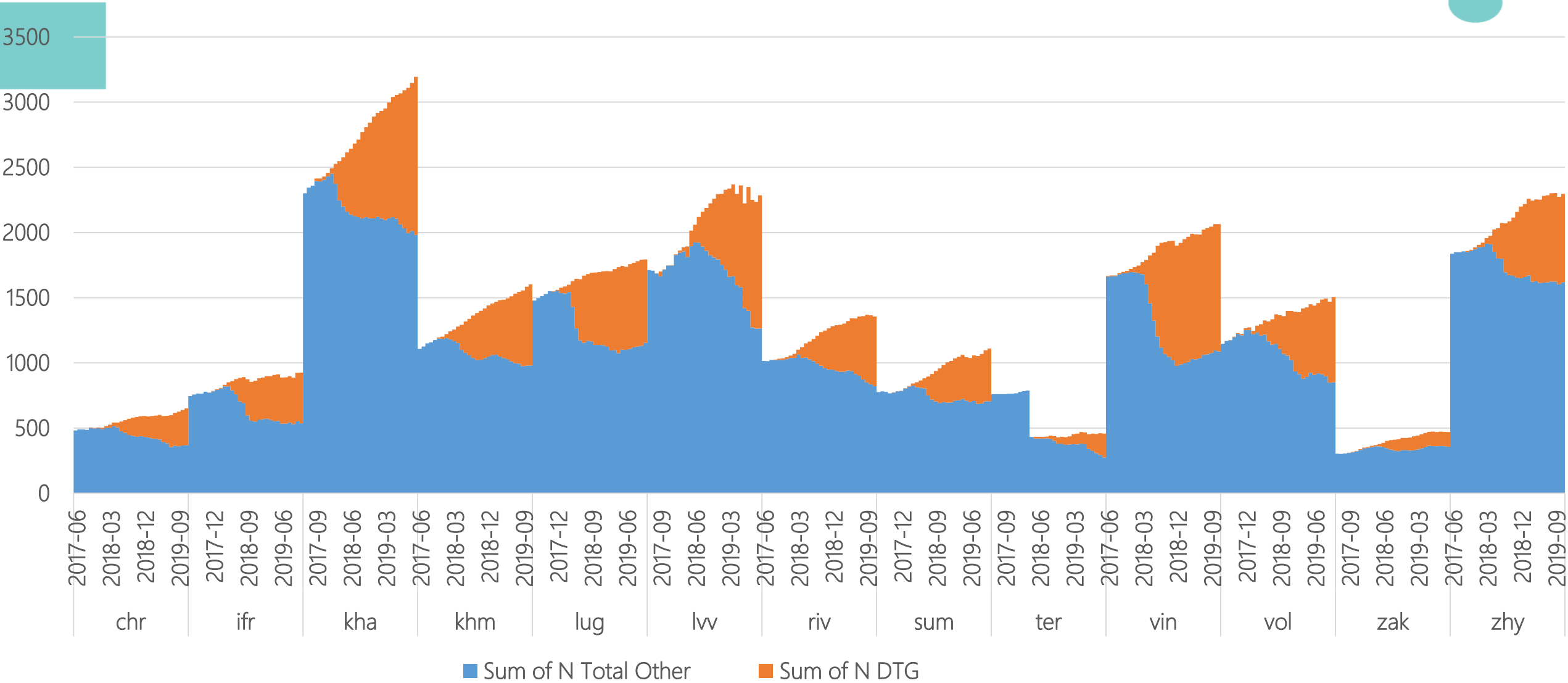
Мал. 3. Кількість пацієнтів на АРТ за схемою, місяцем та пріоритетом PEPFAR.



Мал. 4а. Кількість пацієнтів на АРТ за схемою, місяцем та областю, регіони PEPFAR.



Мал. 46. Кількість пацієнтів на АРТ за схемою, місяцем та областю, регіони не-PEPFAR.



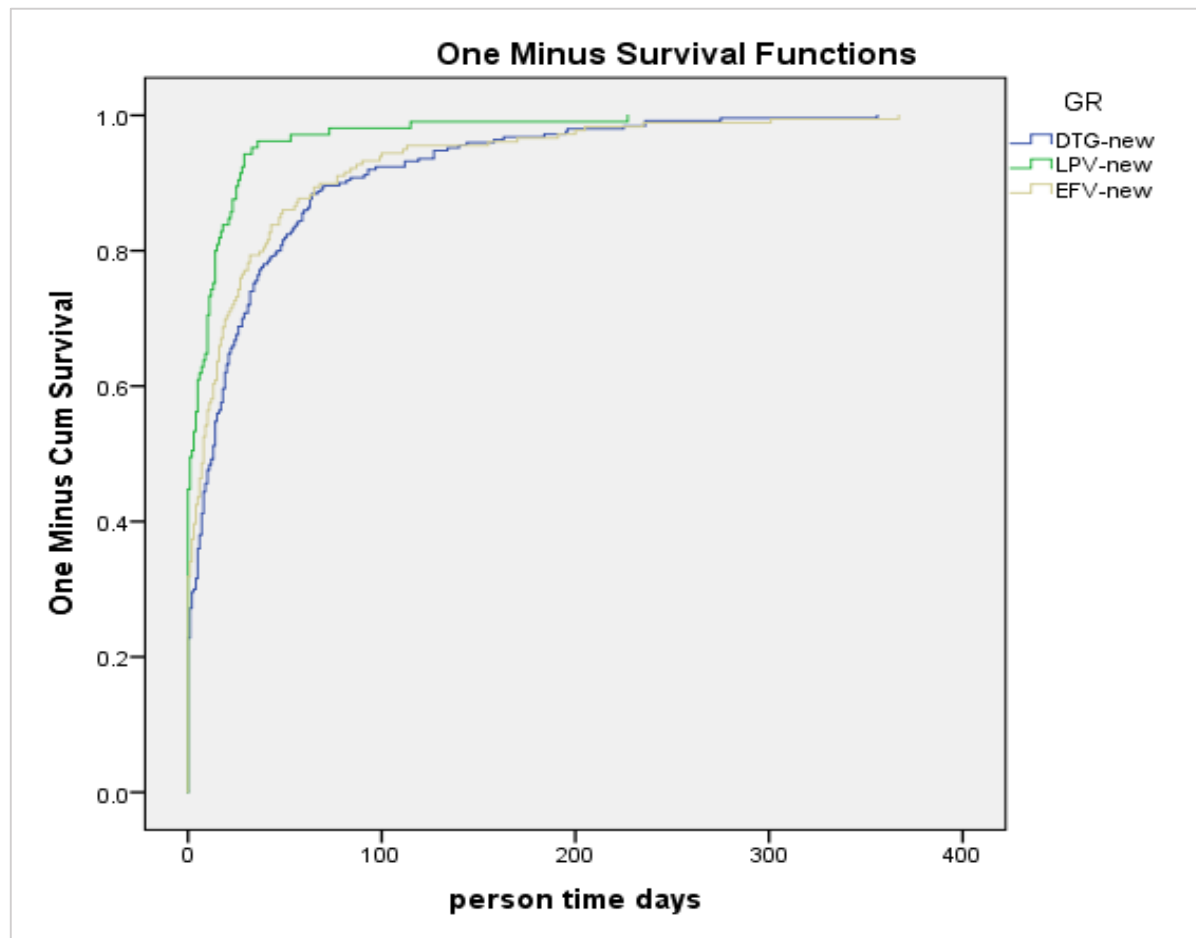
Реалізована аналітична вибірка у Завданнях 3-5

Індикатор	Відп. крит. включення	Не відп. крит. виключення	Верифіковані	Аналітична група							Аналітична підвибірка
				не приз.	1	2	3	4	5	6	
3a	16420	8283	537	3	250	105	179				534
3b	40288	34428	2076	432		181	450	351	316	346	1013
4a-c	53100	46028	2605	455	474	184	457	362	319	354	1115
4d	53100	36185	2478	443	421	145	437	361	318	353	1003
4e	38840	33665	2312	403	414	152	384	348	287	324	2312
5a-f			473	81	78	36	72	84	49	73	473

Завдання 3 (первинне призначення)

		1		2		3		Разом		між 3-ма групами	гр. 1 проти 2+3
		К-ть	Кол % ²	К-ть	Кол % ²	К-ть	Кол % ²	К-ть	Кол % ²	p-value ¹	p-value ¹
Всього		250		105		179		534			
Вік на дату початку АРТ, років	медіана	38.5		30		38		36		0.000	0.000
Час до початку АРТ, місяців	медіана	13		2		8		8		0.002	0.019
Стать	жіноча	130	52.0%	91	86.7%	70	39.1%	291	54.5%	.000*	0.277
	чоловіча	120	48.0%	14	13.3%	109	60.9%	243	45.5%		
Сімейний стан	н.з.	73		41		34		148		.000*	0.068
	не одруж.	59	33.3%	10	15.6%	36	24.8%	105	27.2%		
	у шлюбі/партн.	88	49.7%	50	78.1%	77	53.1%	215	55.7%		
	розлуч.	30	16.9%	4	6.3%	32	22.1%	66	17.1%		
СЕМ код 109	ні	234	93.6%	38	36.2%	163	91.1%	435	81.5%	.000*,b	.000*,b
	так	16	6.4%	67	63.8%	16	8.9%	99	18.5%		
Клінічна стадія на поч.	н.з.	14		7		4		25		.001*	0.640
	I-II	130	55.1%	70	71.4%	81	46.3%	281	55.2%		
	III-IV	106	44.9%	28	28.6%	94	53.7%	228	44.8%		
Ін'єкц. шлях передачі	н.з.	6		1		11		18		.000*	0.433
	ні	189	77.5%	93	89.4%	112	66.7%	394	76.4%		
	так	55	22.5%	11	10.6%	56	33.3%	122	23.6%		

Завдання 3 (первинне призначення)



Малюнок 3А

Час до початку
призначення АРТ у днях

Завдання 3 (первинне призначення)

- У багатофакторному аналізі, який вивчав час до призначення долутегравіру, значущими факторами залишились
 - СЕМ код 109 (зменшення шансу призначення долутегравіру на 64%, $aHR=0.36$),
 - відсутність туберкульозу (збільшення шансу майже у 3 рази $aHR=3.0$),
 - відсутність статусу СІН (збільшення шансу у 2 рази).

Завдання 3 (заміна схеми)

		4		5		6		Разом		між 3-ма групами	гр. 4 проти 5+6
		К-ть	Кол % ²	К-ть	Кол % ²	К-ть	Кол % ²	К-ть	Кол % ²	p-value ¹	p-value ¹
Вік на дату початку АРТ, років	медіана	39		36		40		38		0.000	0.027
Стать	жіноча	202	57.5%	216	68.4%	146	42.2%	564	55.7%	.000*	.000*
	чоловіча	149	42.5%	100	31.6%	200	57.8%	449	44.3%		
Освіта	н.з.	197		187		182		566		0.331	0.443
	школа	77	50.0%	63	48.8%	71	43.3%	211	47.2%		
	коледж або вище	77	50.0%	66	51.2%	93	56.7%	236	52.8%		
Сімейний стан	н.з.	134		169		146		449		.004*	0.673
	не одруж.	47	21.7%	40	27.2%	53	26.5%	140	24.8%		
	у шлюбі/партн.	133	61.3%	87	59.2%	118	59.0%	338	59.9%		
	розлуч.	37	17.1%	20	13.6%	29	14.5%	86	15.2%		
СЕМ код 109	ні	299	85.4%	242	76.8%	301	88.0%	842	83.6%	.000*	.000*
	так	51	14.6%	73	23.2%	41	12.0%	165	16.4%		
Клінічна стадія на поч.	н.з.	273		245		225		743		.000*	.018*
	I-II	38	48.7%	27	38.0%	35	28.9%	100	37.0%		
	III-IV	40	51.3%	44	62.0%	86	71.1%	170	63.0%		
Ін'єкц. шлях передачі	н.з.	38		38		44		120		0.083	.022*
	ні	215	68.7%	211	75.9%	198	65.6%	624	69.9%		
	так	98	31.3%	67	24.1%	104	34.4%	269	30.1%		

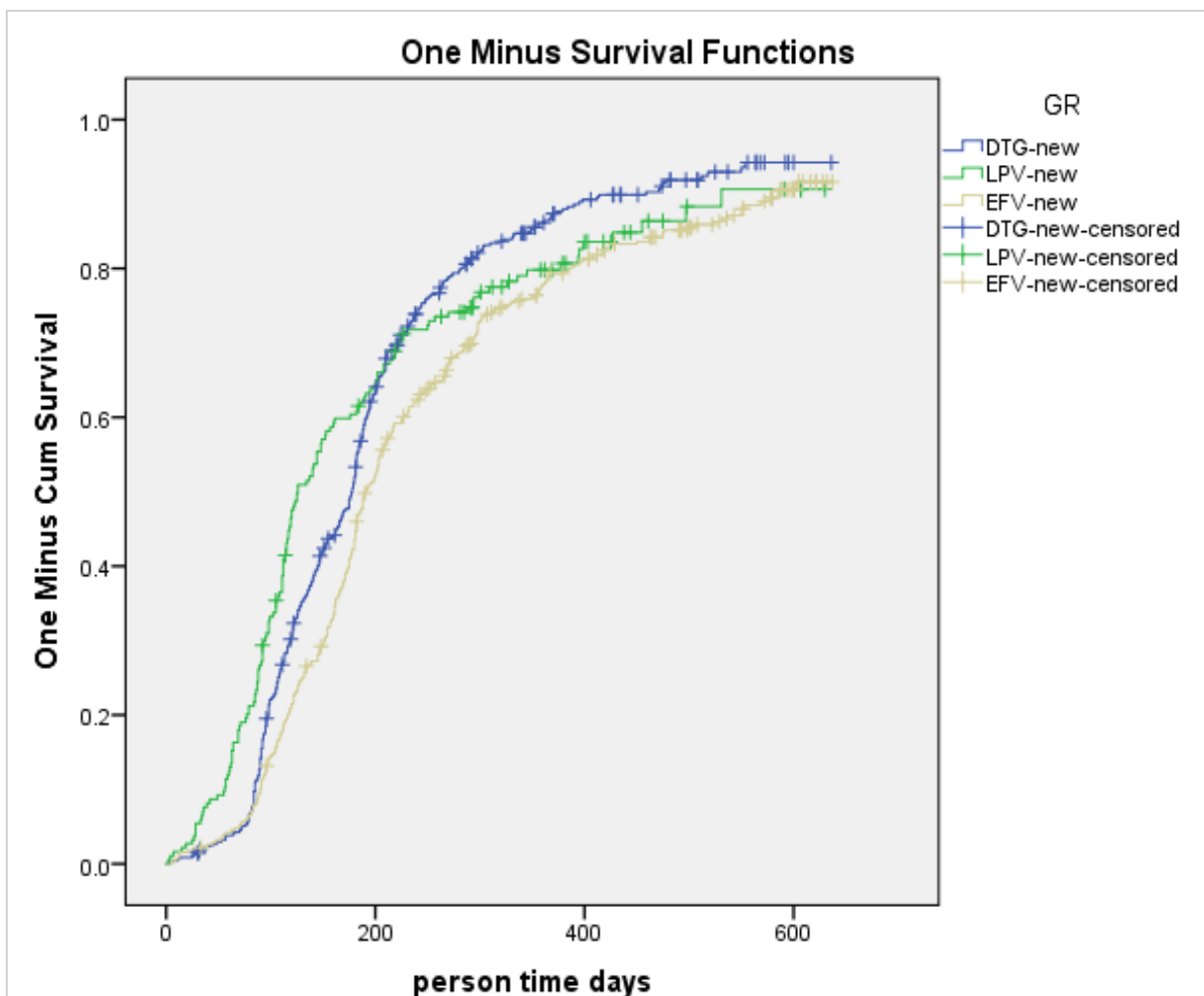
Завдання 3 (заміна схеми)

- Багатофакторний аналіз підтвердив значимість
 - віку (збільшення шансів призначення долутегравіру з віком),
 - клінічної стадії (пацієнти зі стадією I-II мали майже в два рази більший шанс отримання долутегравіру).
 - визначений імунологічний та вірусологічний статус, та коінфекція не мали впливу.

Завдання 4 (індикатори 4a-d)

				Вірусна супресія			Перериванн я АРТ			Припинення АРТ			12-місячне утримання		
			Всього	Ні	Так	p- value	Ні	Так	p-value	Ні	Так	p-value	Ні	Так	p- value
Вік на дату початку АРТ		К-ть	1115	170	945	0.149	899	216	0.016	983	132	0.034	91	912	0.690
		Сер.	38.10	37.11	38.28		38.44	36.68		38.33	36.42		37.99	38.42	
Стать	жіноча	Ряд. %	100.0%	13.5%	86.5%	0.092	82.2%	17.8%	0.150	88.5%	11.5%	0.715	7.6%	92.4%	0.101
	чоловіча	Ряд. %	100.0%	17.2%	82.8%		78.8%	21.2%		87.8%	12.2%		10.6%	89.4%	
Аналітична група	1.00	Ряд. %	100.0%	13.3%	86.7%	0.215	84.4%	15.6%	.007*	89.5%	10.5%	.038*	7.6%	92.4%	0.287
	2.00	Ряд. %	100.0%	18.5%	81.5%		73.9%	26.1%		82.6%	17.4%		11.7%	88.3%	
	3.00	Ряд. %	100.0%	16.0%	84.0%		79.4%	20.6%		89.1%	10.9%		9.6%	90.4%	

Завдання 4 (індикатор 4а – супресія)



Малюнок 4А

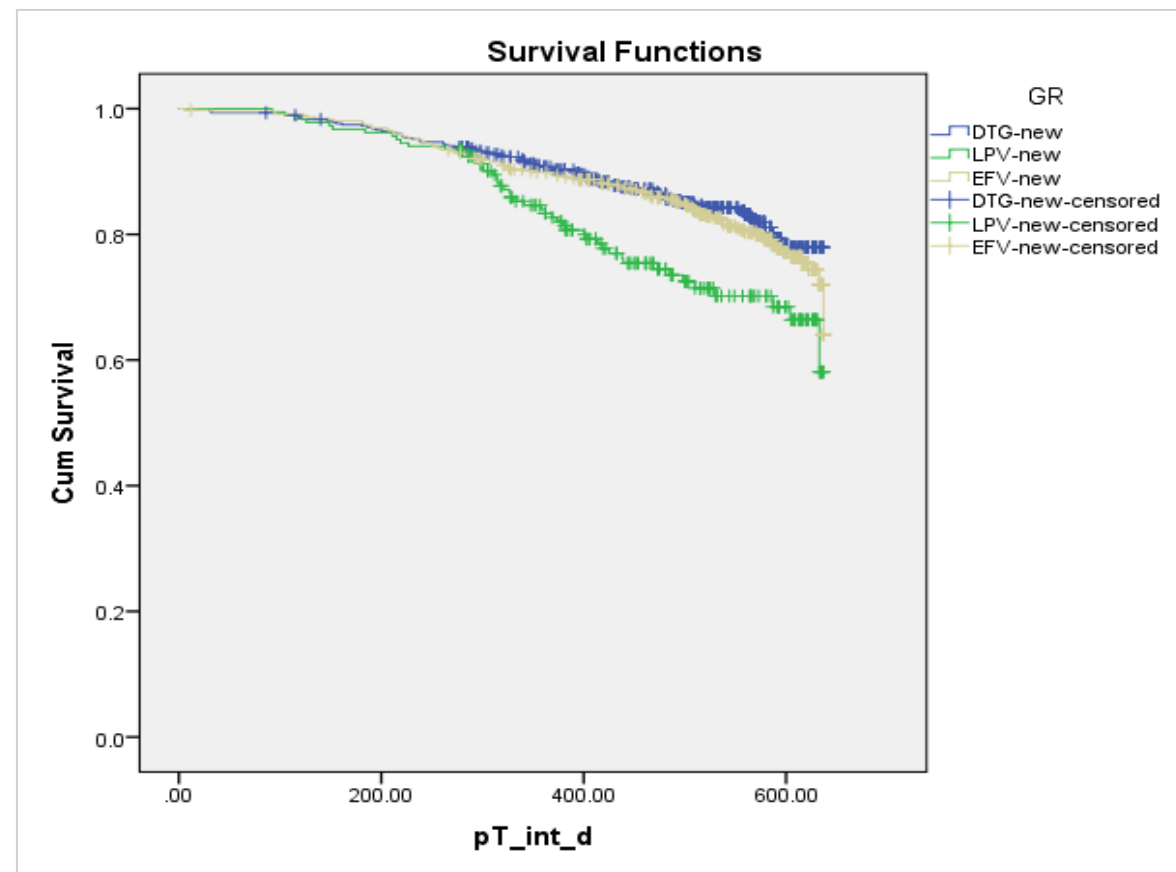
- Вірогідність досягнення вірусної супресії не відрізнялась між трьома групами (87%, 82%, 84% відповідно, $p=0.214$).
- Але час до досягнення супресії був найкоротшим у групі 2 (медіана 126 днів, порівняно з 178 у гр.1 та 191 у гр.3, лог ранк $p<0.001$).

Завдання 4 (індикатор 4а – супресія)

- У багатофакторному аналізі єдиними значущими змінними, які підвищують шанси досягнення супресії, виявились
 - відсутність туберкульозу (aHR=1.5),
 - відсутність статусу СІН (aHR=1.6),
 - та рік початку АРТ
 - (можливо пояснити більш повними даними у пізніх когортах)
- При контролі ефекту цих змінних, вплив схеми (аналітична група) виявився не значущим.

Завдання 4 (індикатор 4b – переривання АРТ)

- Група долутегравіру мала значно менший ризик переривання (16% порівняно з 26% у гр.2 та 21% у гр.3, $p=0.007$)
- Час до переривання був коротшим у групі 2 (середнє 547 днів порівняно з 582 у гр.1 та 578 у гр.3, лог ранк $p=0.004$)

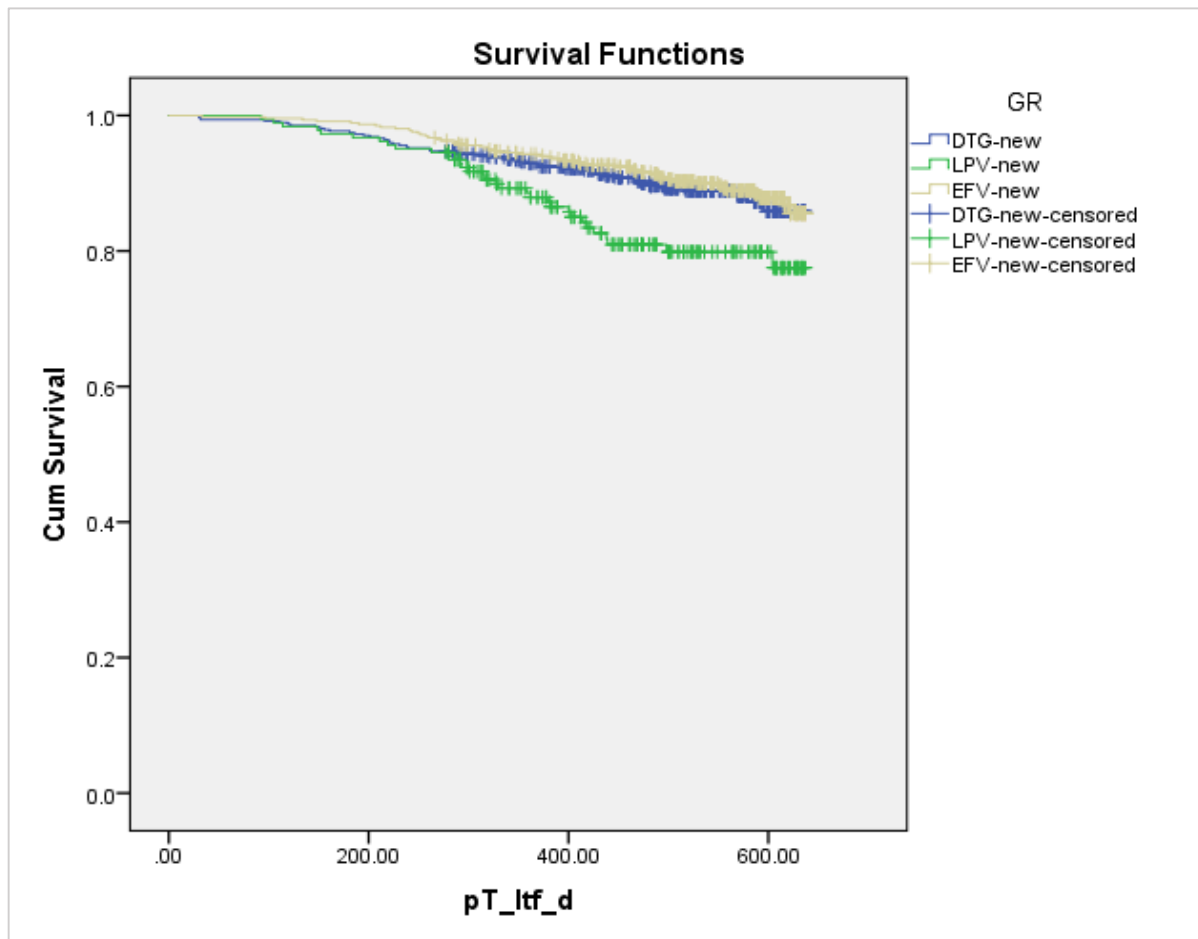


Малюнок 4В

Завдання 4 (індикатор 4b – переривання АРТ)

- Багатофакторний аналіз виявив наступні фактори, що зменшують шанс переривання
 - перебування у шлюбі/ партнерстві (aHR=0.6)
 - неін'єкційний шлях передачі (aHR=0.5),
 - наявність діагнозу ОІ (aHR=0.7)
 - код СЕМ 109 (aHR=1.8) та рік початку АРТ 2018 та пізніше (aHR=2.2) підвищували шанс переривання
 - При цьому аналітична група не мала впливу

Завдання 4 (індикатор 4с – припинення АРТ)



Малюнок 4С

- Група долутегравіру мала значно менший ризик припинення (11% порівняно з 17% у гр.2 та 11% у гр.3, $p=0.038$)
- Час до переривання був коротшим у групі 2 (середнє 572 днів порівняно з 598 у гр.1 та 605 у гр.3, лог ранк $p=0.006$)

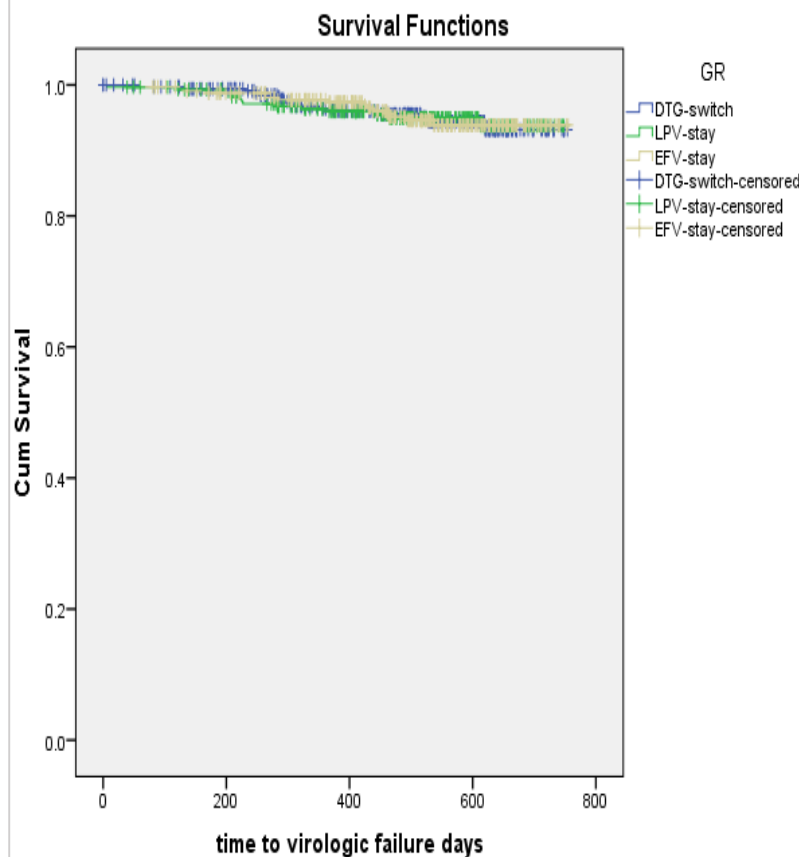
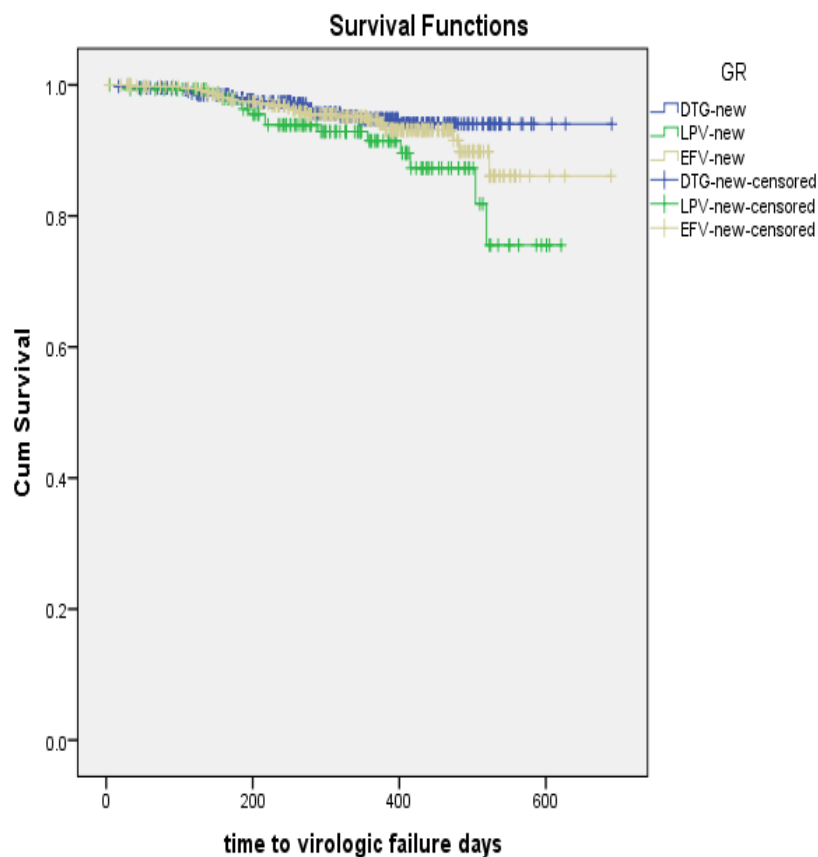
Завдання 4 (індикатор 4с – припинення АРТ)

- Багатофакторний аналіз виявив наступні фактори, що зменшують шанс припинення АРТ
 - неін'єкційний шлях передачі (aHR=0.4)
 - наявність діагнозу ОІ (aHR=0.6)
 - нижчий рівень освіти (aHR=2.1) та код СЕМ 109 (aHR=2.1) підвищували ризик
- Аналітична група та рік початку АРТ, при контролі інших змінних, не мали незалежного впливу на цей показник

Завдання 4 (індикатор 4d – Утримання на лікуванні через 12 місяців)

- у двофакторному аналізі не відрізнявся у трьох аналітичних групах, і становив 92%, 88%, та 90% відповідно.
- У багатофакторному аналізі значущими виявились
 - неін'єкційний шлях передачі (aHR=2.0),
 - відсутність активного статусу СІН (aHR=2.0),
 - та CD4 $\leq$ 200 на початку лікування, порівняно з CD4 $>$ 500 (aHR=2.1).

Завдання 4 (індикатор 4е – повторне підвищення ВН)



група 1 мала дещо менший ризик порівняно з групами 2 та 3 (4% порівняно з 9% та 6% відповідно), а групи 4-6 між собою не відрізнялись (близько 5% в кожній)

За методом Каплана-Майєра, час до підвищення ВН значущо не відрізнявся

Завдання 4 (індикатор 4е – повторне підвищення ВН)

- У сукупному багатofакторному аналізі, пацієнти з групи 2 ($aHR=3.1$) мали значущо вищий ризик підвищення ВН у порівнянні з пацієнтами групи 1.
- Інші значущі фактори
 - нижчий рівень освіти ($aHR=1.7$),
 - відсутність туберкульозу ($aHR=0.5$),
 - та більша кількість призначених схем ($aHR=0.5$ для двох схем, $aHR=4$ для трьох або більше схем, порівняно з однією).

Завдання 5

		Фізичне здоров'я, од. SF-12			Психічне здоров'я, од. SF-12			Задовол. лікуванням, од. 0-6			Депресія, од. CES-D			Кількість поб. ефектів			Пропуск прийому ліків		
		<50	50+		<50	50+		<5	5-6 балів		немає або легка	середня або важка		немає	1 або більше		>3 міс тому	в ост. 3 міс.	
Всього	473	259	214		300	173		211	262		380	93		157	315		275	188	
Вік	40.5	42.4	38.1	0.000	41.4	38.9	0.005	40.7	40.2	0.549	39.8	43.0	0.003	41.6	39.9	0.074	40.9	40.0	0.306
Н.з.	100.0%	56.8%	43.2%		60.5%	39.5%		40.7%	59.3%		76.5%	23.5%		39.5%	60.5%		52.6%	47.4%	
1	100.0%	55.1%	44.9%	0.846	59.0%	41.0%	0.164	37.2%	62.8%	0.433	82.1%	17.9%	0.774	29.5%	70.5%	0.248	62.3%	37.7%	0.365
2	100.0%	52.8%	47.2%		63.9%	36.1%		38.9%	61.1%		86.1%	13.9%		22.2%	77.8%		66.7%	33.3%	
3	100.0%	58.3%	41.7%		73.6%	26.4%		47.2%	52.8%		80.6%	19.4%		37.5%	62.5%		53.5%	46.5%	
4	100.0%	56.0%	44.0%	0.398	58.3%	41.7%	0.444	40.5%	59.5%	.021*	78.6%	21.4%	0.198	38.1%	61.9%	0.299	63.1%	36.9%	0.945
5	100.0%	57.1%	42.9%		69.4%	30.6%		65.3%	34.7%		73.5%	26.5%		32.7%	67.3%		60.4%	39.6%	
6	100.0%	46.6%	53.4%		63.0%	37.0%		47.9%	52.1%		86.3%	13.7%		26.4%	73.6%		61.1%	38.9%	

Завдання 5

- У сукупному багатофакторному аналізі не було виявлено жодної значущої різниці між аналітичними групами по відношенню до групи 1 за обраними показниками
 - окрім значущо меншої вірогідності мати сумарний показник психічного здоров'я вищий за 50 балів у групі 3 (aHR=0.4)
- У додатковому аналізі, якщо референсною групою обрати групу 5, то у групі 4 буде спостерігатись більша вірогідність мати кращу задоволеність лікуванням (aHR=2.6)

Завдання 5 – інші показники

		Група аналізу								Знач. Різниці		
		Невиз										
		Загалом	н.	1	2	3	4	5	6	Всі гр.	1-3	4-6
Всього		473	81	78	36	72	84	49	73			
Може назвати лікі що отримує	Так	55.0%	63.0%	53.8%	61.1%	52.8%	50.0%	61.2%	47.9%	.436b	.695b	.319b
Назвав долутегравір	Так	48.8%	56.9%	88.1%	45.5%	21.1%	90.5%	10.0%	5.7%	.000*,b	.000*,b	.000*,b
К-ть таблеток на день		2.23	2.38	2.13	2.92	1.38	2.20	4.20	1.37	0.000	0.000	0.000
Лікар пропонував вибір ліків, пояснював	Ні	60.3%	60.5%	56.4%	63.9%	70.8%	59.5%	44.9%	63.0%	0.330	0.333	0.163
	Так	25.6%	28.4%	29.5%	22.2%	15.3%	27.4%	38.8%	19.2%			
	Не памятаю	14.2%	11.1%	14.1%	13.9%	13.9%	13.1%	16.3%	17.8%			
К-ть схем що отримував		1.85	1.95	1.45	1.78	1.44	2.60	2.22	1.51	0.000	0.076	0.000
Була розмова при заміні схеми	Ні	18.9%	18.5%	19.2%	25.0%	24.0%	23.7%	6.7%	12.1%	.243b,c	.877b	.059b
	Так	77.3%	75.9%	80.8%	75.0%	76.0%	75.0%	83.3%	78.8%			
	Не памятаю	3.8%	5.6%	0.0%	0.0%	0.0%	1.3%	10.0%	9.1%			
Був вибір при заміні схеми	Ні	85.2%	88.9%	84.6%	80.0%	96.0%	82.9%	86.7%	78.8%	.732b	.414b,c	.544b
	Так	9.1%	5.6%	11.5%	10.0%	4.0%	11.8%	3.3%	15.2%			
	Не памятаю	5.7%	5.6%	3.8%	10.0%	0.0%	5.3%	10.0%	6.1%			

Завдання 5 – інші показники (2)

		Група аналізу							Знач. Різниці		
		Невиз		1	2	3	4	5	6	Всі гр. 1-3	4-6
		Загалом	н.								
Всього		473	81	78	36	72	84	49	73		
Впевнений може приймати АРВ ліки як треба	Взагалі не впевнений	1.3%	0.0%	1.3%	2.8%	0.0%	1.2%	4.1%	1.4%	.542b,c	.695b,c
	Не зовсім упевнений	6.6%	6.2%	6.4%	8.3%	4.2%	6.0%	12.2%	5.5%		
	Упевнений	34.7%	45.7%	30.8%	38.9%	31.9%	29.8%	34.7%	32.9%		
	Твердо впевнений	57.5%	48.1%	61.5%	50.0%	63.9%	63.1%	49.0%	60.3%		
Задоволений підтримкою родини	Дуже незадоволений	7.6%	6.2%	6.4%	11.1%	9.7%	13.1%	2.0%	4.1%	0.325	0.538
	Дещо незадоволений	10.6%	8.6%	9.0%	8.3%	15.3%	9.5%	12.2%	11.0%		.032*
	Частково задоволений	33.6%	37.0%	39.7%	25.0%	31.9%	23.8%	46.9%	31.5%		
	Дуже задоволений	48.2%	48.1%	44.9%	55.6%	43.1%	53.6%	38.8%	53.4%		

Завдання 5 – інші показники (3)

- Обізнаність пацієнтів щодо свого лікування не відрізнялась між групами. У середньому 55% відповіли, що можуть назвати ліки, які вони приймають.
 - У групі 1 та 4, які приймають долутегравір, 88% та 91% відповідно назвали його.
 - Але в групах у 2-й та 3-й, 46% та 21% також назвали його
- Більшість пацієнтів (60% у середньому) відповіли, що лікар не пропонував вибору при початковому призначенні АРТ.
- Приблизно 19% відповіли що лікар або інший медичний працівник проводили консультування щодо заміни схеми
 - цей відсоток був вищий в групі 4 (24% порівняно з 7% в групі 5 та 12% в групі 6), різниця майже досягла порогу значущості ($p=0.059$).
- Менша частина пацієнтів (9%) повідомила, що вони мали вибір при заміні схеми.
- Більшість пацієнтів мають високу впевненість у своїй прихильності до лікування (57% твердо впевнені у можливості приймати ліки за призначенням), та задоволені підтримкою близьких (82% задоволені частково або повністю).

Висновки (1)

- Станом на кінець 2019 року, приблизно 42% пацієнтів отримують долутегравір.
- Оптимізація АРТ відбулась значними темпами у приблизно рівній мірі за рахунок переведення існуючих пацієнтів на схеми з використанням долутегравіру, та за рахунок призначення новим пацієнтам.
- Темпи набору нових пацієнтів залишались стабільними починаючи з другої половини 2018 року, у той же час переведення пацієнтів поступово зростало до середини 2019 року, після чого дещо сповільнилось.

Висновки (2)

- Близько чверті сайтів відмічали затримку у наборі нових пацієнтів або переведенні існуючих на долутегравір, завдяки несвоєчасному постачанню препарату.
 - Це було підтверджено в глибинних інтерв'ю
- Але в цілому сайти оцінюють кількість препарату як достатню, і окремі складнощі з постачанням не вплинули на загальний темп оптимізації.

Висновки (3)

- Серед факторів, які впливали на вибір початкової схеми лікування, значущими виявились
 - вагітність (вагітним частіше призначають лопінавір),
 - наявність туберкульозу (при якому частіше призначають ефавіренц),
 - досвід вживання ін'єкційних наркотиків (при наявності якого частіше призначають долутегравір).
- Переведення на долутегравір частіше відбувалось при відсутності вірусної супресії, та на більш ранніх стадіях ВІЛ-інфекції.

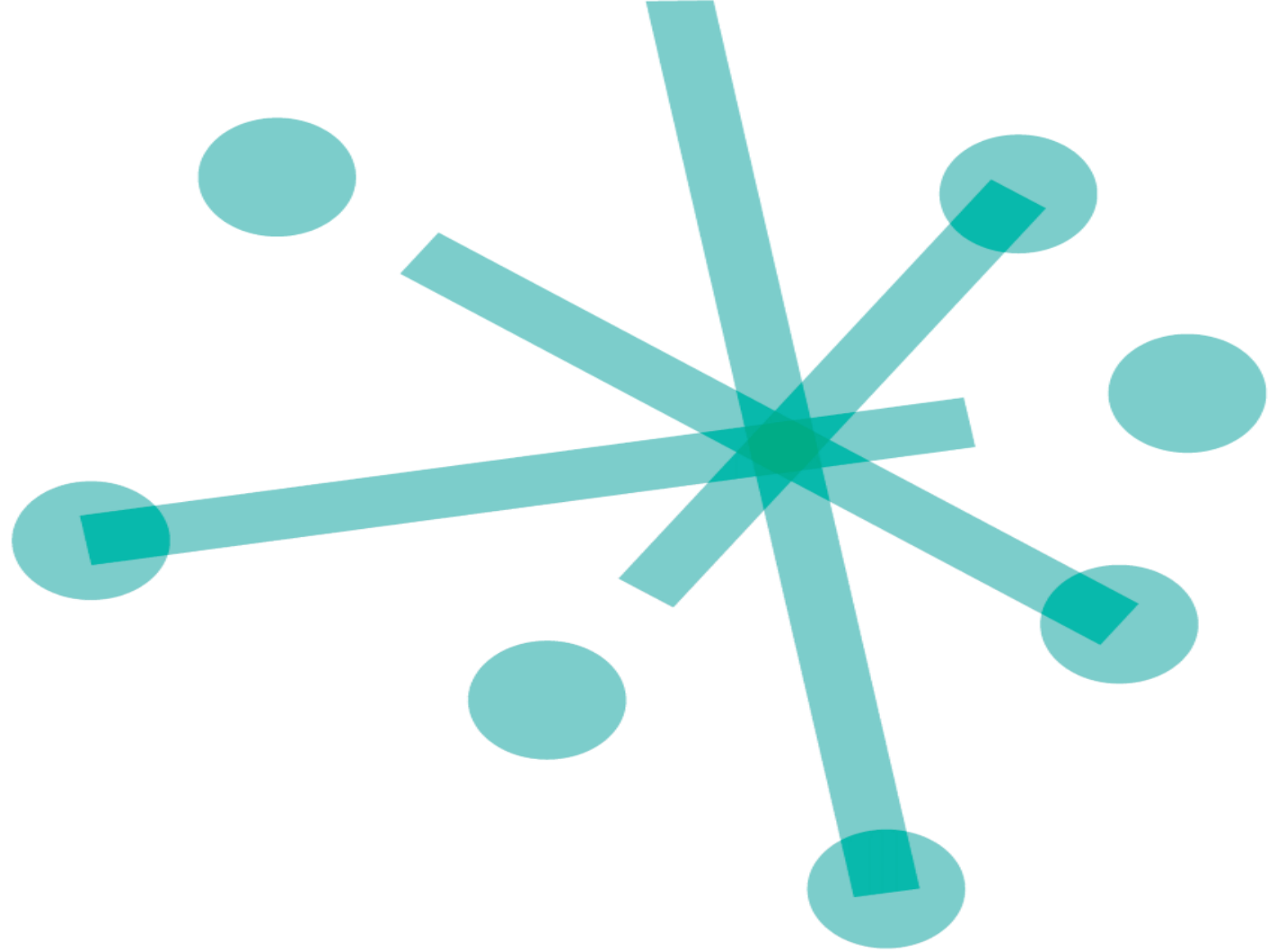
Висновки (4)

- Основні клінічні індикатори у пацієнтів які у схемі першого ряду мали долутегравір, у порівнянні з тими, хто почав з лопінавіру або ефавіренцу, **відрізнялись несуттєво**
- Імовірність переривання або припинення АРТ також не відрізнялась суттєво, при контролі ефекту соціально-демографічних змінних, вживання наркотиків, та наявності опортуністичних інфекцій.
- Утримання на лікуванні через 12 місяців після початку було високим, у середньому 90%, та також не відрізнялась в залежності від початкової схеми.
- Імовірність підвищення вірусного навантаження після досягнення супресії була в середньому на рівні 5.6%
 - вірогідність вище серед пацієнтів які у схемі першого ряду отримували лопінавір, порівняно з тими хто отримував долутегравір, при контролі ефекту інших змінних.

Висновки (5)

- У більшості показників самозвіту, такими як фізичне та психічне здоров'я, наявність побічних ефектів, та задоволеність лікуванням, значущої різниці між групами порівняння виявлено не було.
 - Єдиною відмінністю був нижчий рівень задоволеності серед тих пацієнтів хто отримував лопінавір, порівняно з тими хто був переведений на долутегравір або продовжував ефавіренц, але при контролі ефекту інших змінних, у тому числі психічного здоров'я, ця різниця нівелювалась.
- Учасники якісного компоненту дослідження позитивно оцінювали ефективність застосування долутегравіру як серед нових пацієнтів на АРТ, так і серед пацієнтів, переведених з інших схем АРТ.
 - Пацієнти та фахівці погоджувались, що призначення нових схем АРТ (перш за все схем з долутегравіром) позитивно впливає на якість життя

- 
- 
- Загалом, професійна спільнота погоджується, що впровадження оптимізації АРТ є успішним і відповідає потребам країни, і оцінює досвід використання долутегравіру як позитивний.



Дякую за увагу!