DOI 10.31718/2077-1096.19.3.57

УДК: 616.98:578.828-085:615.28

Марченко О. Г., Коваль Т.І., Сизова Л.М., Прийменко Н.О.

ПРЕДИКТОРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ ТА НА ФОНІ АРТ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Пошук предикторів прогресування інфекції вірусу імунодефіциту людини до IV клінічної стадії у хворих до призначення і на фоні антиретровірусної терапії є актуальним науково-практичним завданням. Мета дослідження — виявити предиктори прогресування інфекції вірусу імунодефіциту людини до IV клінічної стадії у хворих до призначення і на фоні антиретровірусної терапії на основі визначення клініко-генетичних маркерів. Проведено ретроспективне когортне дослідження 181 пацієнта, інфікованого вірусом імунодефіциту людини. Для статистичної обробки даних використовувалася регресійний аналіз. Незалежними предикторами прогресування інфекції вірусу імунодефіциту людини до IV клінічної стадії у пацієнтів, інфікованих вірусом імунодефіциту людини, до призначення антиретровірусної терапії виявились: чоловіча стать ($p=0,037$), парентеральний шлях передачі вірусу імунодефіциту людини ($p=0,004$), досвід ув'язнення ($p=0,020$), індекс маси тіла менше $18,5 \text{ кг/м}^2$ ($p=0,040$), початкове вірусне навантаження вірусу імунодефіциту людини $>1,0 \times 10^5$ копій/мл ($p=0,034$), початковий рівень CD4^+ Т-лімфоцитів $< 350 \text{ кл/мкл}$ ($p=0,000$), рівень гемоглобіну нижче 100 г/л ($p=0,001$), наявність яких підвищує ризик прогресування вірусу імунодефіциту людини до IV клінічної стадії на етапі до призначення антиретровірусної терапії. Незалежними предикторами прогресування інфекції вірусу імунодефіциту людини до IV клінічної стадії у пацієнтів, інфікованих вірусом імунодефіциту людини, які отримують антиретровірусну терапію, виявились: парентеральний шлях передачі інфекції вірусу імунодефіциту людини ($p=0,053$), досвід ув'язнення ($p=0,043$), низька прихильність до антиретровірусної терапії ($p=0,028$), початковий рівень CD4^+ Т-лімфоцитів $< 350 \text{ кл/мкл}$ ($p=0,020$), рівень гемоглобіну нижче 100 г/л ($p=0,015$) та носійство алелі 299 Gly гена TLR4 ($p=0,016$).

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, прогресування, прогнозування, предиктори, СНІД.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Наукова робота є фрагментом НДР «Розробка методики підбору контингенту для роботи, пов'язаної з біологічною безпекою на підґрунті виявлення індивідуальних особливостей генотипу», № державної реєстрації 0114U000785.

Вступ

В Україні спостерігається друга за величиною епідемія ВІЛ-інфекції серед країн Східної Європи та Центральної Азії [1, 2]. На жаль значна кількість хворих виявляється на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції з наявністю тяжких СНІД-індикаторних уражень та глибокою імуносупресією [3]. Ефективна антиретровірусна терапія (АРТ) сприяє суттєвому зниженню захворюваності і смертності ВІЛ-інфікованих осіб, однак її призначення не завжди дає змогу досягти відновлення функції імунної системи та очікуваної тривалості життя таких пацієнтів [4,5], що зумовлює необхідність виявлення факторів, які впливають на прогресування ВІЛ-інфекції у пацієнтів, які отримують АРТ.

Станом на сьогодні встановлений вплив численних факторів на прогресування ВІЛ-інфекції, пов'язаних як безпосередньо з ВІЛ — тяжкість імуносупресії, вірусне навантаження (ВН) ВІЛ [6], так і з біологічними [7], поведінковими [8] та генетичними особливостями організму хазяїна [9]. Однак питання виявлення предикторів прогресування ВІЛ-інфекції залишається недостатньо вивченим, що і стало предметом нашого дослідження.

Мета дослідження — виявити предиктори прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії у хворих до призначення і на фоні АРТ на основі визначення клініко-генетичних маркерів.

Матеріали та методи дослідження

З метою виявлення предикторів прогресування ВІЛ-інфекції проводилось ретроспективне когортне дослідження. Обстежили 181 ВІЛ-інфікованого пацієнта (чоловіків — 127, жінок — 54) віком від 21 до 55 років (середній — $34,6 \pm 0,6$ роки), які знаходились на диспансерному обліку у Полтавському обласному центрі профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом за період з 2003 по 2017рр. Хворі спостерігалися в динаміці від 2 до 14 років, середня тривалість спостереження — $4,3 \pm 0,3$ роки. Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювались за інформованою згодою хворих.

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду та підтверджували виявленням специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів. Антитіла до ВІЛ в крові виявляли методом ІФА (тест - системи " Labsistem", Нідерланди), ВН ВІЛ - 1 — у полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) (Real Time HIV-1 "Abbott", США).

Показання до початку та критерії ефективності АРТ визначалися згідно клінічного протоколу [10]. Всім хворим було проведено загальноклінічне обстеження, проаналізовані дані амбулаторних карт. Лабораторні та додаткові дослідження виконувались у відповідності до діагностованої патології із залученням консультантів. Аналіз отриманих клінічних даних і діагностику

опортуністичних інфекцій, встановлення клінічних стадій ВІЛ-інфекції здійснювали відповідно до стандартних протоколів із використанням класифікацій, наведених у МКХ-10 (ВООЗ, 2006) [10,11].

Для виявлення генетичного поліморфізму використовували ПЛР. Генотипування поліморфної ділянки гена TLR4 проводили із використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів на ампліфікаторі «Терцик» (ООО «НПО ДНК-Технологія», Росія), поліморфну ділянку гена TLR7 – методом алель-специфічної ПЛР у режимі реального часу на ампліфікаторі «ДТ Лайт» (ООО «НПО ДНК-Технологія», Росія).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакетів прикладних програм SPSS, 17 версія та Stata, 11 версія.

Вірогідність відмінностей кількісних результатів для різних груп обстежених визначали за допомогою t-критерію Стюдента за умови нормального розподілу, а при розподілі, який відрізнявся від нормального, – U-критерію Манна-Уїтні, відносних – шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою критерію χ^2 . Для прогнозування прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії до призначення АРТ використовували простий (бінарний) логістичний регресійний аналіз із розрахунком показника відношення шансів (OR) і його 95 % довірчого інтервалу (95 % CI). Предиктори розвитку IV стадії ВІЛ-інфекції на фоні АРТ визначалися шляхом аналізу виживання із використанням регресії Кокса. Для проведення даного аналізу оцінювали вплив ймовірних предикторів на термін від першого позитивного тесту на

наявності антитіл до ВІЛ-інфекції до виникнення події (діагностика IV клінічної стадії) із розрахунком відношення ризиків (HR).

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у 129 (71,3 %) пацієнтів зі 181 протягом періоду спостереження мало місце прогресування ВІЛ-інфекції до IV стадії, у той час, як у 52 осіб стадія ВІЛ-інфекції залишилась такою ж, як при постановці на облік. При цьому більш ніж третина із обстежених нами пацієнтів зверталася за медичною допомогою пізно - по факту маніфестації IV клінічної стадії – 72 із 181 (39,8 %) осіб. В інших протягом періоду спостереження відбулося або не відбулося прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії, що дало можливість проаналізувати фактори, які сприяють прогресуванню ВІЛ-інфекції і обумовлюють тривалість життя пацієнтів. Фактори прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії з'ясовували на підставі логістичного регресійного аналізу, який був проведений при порівнянні таких груп:

I – пацієнти з прогресуванням ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії:

– Ia – до ініціації АРТ – 89 осіб;

– Ib – на фоні АРТ – 40 осіб;

II – пацієнти без прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії до ініціації та на фоні АРТ – 52 особи.

Основні соціально-демографічні та клініко-генетичні характеристики пацієнтів, у яких діагностовано IV клінічна стадія до призначення АРТ, наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Основні соціально-демографічні та клініко-генетичні характеристики ВІЛ-інфікованих пацієнтів до призначення АРТ

Характеристики	ВІЛ-інфіковані пацієнти, абс. %		p
	Ia група (n=89)	II група (n=52)	
Вік (M±m, роки)	35,04±0,7	34,73±1,03	0,226
Стать: чоловіки/жінки (абс. %)	68(76,4) /21(34,6)	31(59,6) /21(40,4)	0,035
Вживання ін'єкційних наркотиків (абс. %)	66(74,2)	26(50,0)	0,004
Тривалість інфікування (M±m, роки)	7,58±0,61	7,80 ±0,66	0,667
Досвід ув'язнення (абс. %)	28(31,5)	7(13,5)	0,017
Зловживання алкоголем (абс. %)	14(15,9)	6(11,5)	0,475
Індекс маси тіла менше 18,5 кг/м ² (абс. %)	14(27,0)	6(11,8)	0,035
Коінфекція ВГС	45(50,6)	27(51,9)	0,876
Початкове ВН ВІЛ >1,0x10 ⁵ копій/мл	14 (24,6)	10 (19,6)	0,536
Початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів (Me (IQR) кл/мкл)	90,5 (33,5-227,75)	334,0(199,0-443,0)	0,000
Початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл	77(86,5)	30(57,7)	0,000
Рівень гемоглобіну нижче 100 г/л (абс. %)	44(49,4)	57(21,2)	0,001
Носійство алелі 299Gly гена TLR4 (абс. %)	8(9,0)	8(13,5)	0,406
Носійство алелі 11Leu гена TLR7(абс. %)	24(27,0)	15(28,8)	0,847

Примітки: p – рівень значимості отриманий із використанням критеріїв χ^2 та Манна-Уїтні залежно від передумов аналізу.

Згідно даних табл.1, ВІЛ-інфіковані пацієнти обох груп виявились співставними за віком (p=0,226) та тривалістю інфікування ВІЛ (p=0,667). Однак серед пацієнтів Ia групи достовірно переважали чоловіки – в 1,3 (p=0,035), особи із парентеральним шляхом інфікування ВІЛ – у 1,5 (p=0,004), досвідом ув'язнення – в 2,6 (p=0,017) та ІМТ менше 18,5 кг/м² рази – у 2,3 (p=0,035) рази.

За основними лабораторними характеристи-

ками хворі також мали відмінності. Так, у пацієнтів Ia групи при первинному обстеженні частіше реєстрували рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл – у 2,3 (p=0,000) рази, як і нижчі середні показники їх початкового рівня – 90,5 (IQR 33,5-227,75) кл/мкл проти 334,0 (IQR 199,0-443,0) кл/мкл (p=0,000), та рівень гемоглобіну нижче 100 г/л – у 2,3 рази (p=0,001).

Для з'ясування предикторів, які впливають на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції до IV клі-

нічної стадії, до призначення АРТ був проведений логістичний регресійний аналіз. Серед факторів, які імовірно впливають на швидкість розвитку IV клінічної стадії ВІЛ-інфекції, нами оцінювалися: основні соціально-демографічні (вік, стать, шлях передачі ВІЛ, досвід ув'язнення, тривалість інфікування ВІЛ більше 3 років) та клініко-лабораторні (наявність ВГС-коінфекції,

високе ВН ВІЛ, початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл та ін.) та генетичні (носіїство алелі 299Gly гена TLR4 та алелі 11Leu гена TLR7) характеристики, всього 12. Результати бінарного аналізу щодо визначення предикторів прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії до призначення АРТ, наведені в табл.2:

Таблиця 2

Предиктори прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів до призначення АРТ

Фактори ризику та їх значення	ВІЛ-інфіковані пацієнти, абс. %		OR(95%CI)	p
	Ia група (n=89)	II група (n=52)		
1	2	3	4	5
Чоловіча стать (0 – ні, 1 – так)	68 (86,5)	31(59,6)	2,194 [1,048-4,593]	0,037
Вік старше 40 років (0 – ні, 1 – так)	18(20,2)	13(25,0)	0,761 [0,337-1,715]	0,510
Вживання ін'єкційних наркотиків (0 – ні, 1 – так)	66(74,2)	26(50,0)	2,870 [1,395-5,905]	0,004
Тривалість інфікування більше 3 років (0 – ні, 1 – так)	48(53,9)	119(63,5)	0,674 [0,334-1,360]	0,271
Досвід ув'язнення (0 – ні, 1 – так)	28(31,5)	7(13,5)	2,951 [1,184-7,356]	0,020
Зловживання алкоголем (0 – ні, 1 – так)	14(15,9)	6(11,5)	1,450 [0,521-4,041]	0,477
Індекс маси тіла менше 18,5 кг/м ² (0 – ні, 1 – так)	14(27,0)	6(11,8)	2,769 [1,048-7,320]	0,040
Коінфекція ВГС (0 – ні, 1 – так)	45(50,6)	27(51,9)	0,947 [0,478-1,878]	0,876
Початкове ВН ВІЛ >1,0x10 ⁵ копій/мл (0 – ні, 1 – так)	14 (24,6)	10 (19,6)	2,416 [1,070-5,454]	0,034
Початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл (0 – ні, 1 – так)	77(86,5)	30(57,7)	4,706 [2,072-10,686]	0,000
Рівень гемоглобіну нижче 100 г/л (0 – ні, 1 – так)	44(49,4)	57(21,2)	3,644 [1,663-7,987]	0,001
Носійство алелі 299Gly гена TLR4 (0 – ні, 1 – так)	8(9,0)	8(13,5)	0,635 [0,216-1,866]	0,409
Нормальний генотип гена TLR7 (Gln11Gln, 11Gln/-) (0 – ні, 1 – так)	24(27,0)	15(28,8)	0,810 [0,426-0,911]	0,810

Як представлено в табл.2, за результатами бінарного аналізу виявлено 7 значимих перемінних: чоловіча стать (OR=2,194, 95 %CI [1,048 - 4,593], p=0,037), парентеральний шлях передачі ВІЛ (OR=2,870, 95 %CI [1,395 - 5,905], p=0,004), досвід ув'язнення (OR=2,951, 95 %CI [1,184 - 7,356], p=0,020), ІМТ менше 18,5 кг/м² (OR=2,769, 95 %CI [1,048 - 7,320], p=0,040), початкове ВН ВІЛ >1,0x10⁵ копій/мл (OR=2,416, 95 %CI [1,070 - 5,454], p=0,034), початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл (OR=4,706, 95 %CI [2,072 - 10,686], p=0,000), рівень гемоглобіну нижче 100 г/л (OR=3,644, 95 %CI [1,663 -

7,987], p=0,001), наявність яких підвищує ризик прогресування ВІЛ до IV клінічної стадії на етапі до призначення АРТ. Тобто, наявність зазначених предикторів впливає на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції.

Аналогічно проводили аналіз даних щодо визначення предикторів прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії у ВІЛ-інфікованих хворих, які отримували АРТ.

Основні соціально-демографічні та клініко-генетичні характеристики пацієнтів, у яких діагностовано IV клінічна стадія на фоні АРТ, наведені в табл. 3.

Таблиця 3.

Основні соціально-демографічні та клініко-генетичні характеристики ВІЛ-інфікованих пацієнтів на фоні АРТ

Характеристики	ВІЛ-інфіковані пацієнти, абс. %		p
	Ia група (n=40)	II група (n=52)	
Вік (M±m, роки)	33,95±1,18	34,73±1,03	0,997
Стать:чоловіки/жінки (абс. %)	28(70,0) /12(30,0)	31(59,6) /21(40,4)	0,303
Вживання ін'єкційних наркотиків (абс. %)	29(79,5)	26(50,0)	0,029
Тривалість інфікування (M±m, роки)	7,37±0,79	7,08 ±0,66	0,573
Досвід ув'язнення (абс. %)	13(32,5)	7(13,5)	0,028
Зловживання алкоголем (абс. %)	6(15,0)	6(11,5)	0,625
Індекс маси тіла менше 18,5 кг/м ² (абс. %)	10(25,0)	6(11,8)	0,100
Коінфекція ВГС	20(50,0)	27(51,9)	0,855
Початкове ВН ВІЛ >1,0x10 ⁵ копій/мл	10 (25,0)	10 (19,6)	0,538
Початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів (Me (IQR) кл/ мкл)	207,5 (87,5 – 349,5)	334,0(199,0-443,0)	0,069
Початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл	31(77,5)	30(57,7)	0,048
Рівень гемоглобіну нижче 100 г/л (абс. %)	19(47,5)	11(21,2)	0,008
Імунологічна невдача АРТ (абс. %)	13(32,5)	9(17,3)	0,090
Вірусологічна невдача АРТ (абс. %)	7(17,5)	12(23,1)	0,512
Низька прихильність до АРТ (абс. %)	9(22,5)	3(5,8)	0,027
Носійство алелі 299Gly гена TLR4 (абс. %)	12(30,0)	8(13,5)	0,052
Носійство алелі 11Leu гена TLR7(абс. %)	11(27,5)	16(28,8)	0,887

Примітки: p – рівень значимості отриманий із використанням критеріїв χ^2 та Манна-Уїтні залежно від передумов аналізу

Згідно даних табл.3, серед пацієнтів із діагностованою IV стадією ВІЛ-інфекції, яка розвинулась на фоні АРТ, достовірно переважали особи із парентеральним шляхом інфікування ВІЛ – у

1,5 (p=0,029), досвідом ув'язнення – в 2,4 (p=0,028), низькою прихильністю до АРТ - у 3,8 (p=0,027).

За основними лабораторними характеристи-

ками пацієнти мали відмінності. Так, у пацієнтів Ів групи при первинному обстеженні частіше реєстрували рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл – у 1,3 ($p=0,048$) рази, як і нижчий початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів – 207,5 (IQR 87,5-349,5) кл/мкл проти 334,0 (IQR 199,0-443,0) кл/мкл ($p=0,069$). Крім того, у пацієнтів Ів групи у 2,2 рази частіше реєструвався рівень гемоглобіну нижче 100 г/л, ніж у пацієнтів групи порівняння ($p=0,008$).

Дослідження окремих генетичних маркерів

показало, що носійство алелі 299Gly гена TLR4 виявлялося у 12 (30,0 %) осіб з діагностованою ІV клінічною стадією ВІЛ-інфекції на фоні АРТ, що у 2,2 рази частіше, ніж у пацієнтів з діагностованими І-ІІІ клінічними стадіями на фоні АРТ – 8 (13,5 %) ($p=0,052$).

Для з'ясування предикторів, які впливають на швидкість прогресування ВІЛ-інфекції до ІV клінічної стадії на фоні АРТ був проведений аналіз виживання за допомогою регресії Кокса. Результати бінарного аналізу наведені в табл.4:

Таблиця 4

Предиктори прогресування ВІЛ інфекції до ІV клінічної стадії на фоні АРТ за результатами регресійного аналізу

Змінна (коваріанта)	B	SE	Wald	p	HR	95% CI	
						Нижня	Верхня
Чоловіча стать	0,425	0,346	1,511	0,219	1,530	0,777	3,015
Вік старше 40 років	0,134	0,368	0,133	0,715	1,144	0,556	2,351
Вживання ін'єкційних наркотиків	0,688	0,356	3,742	0,053	1,990	0,991	3,994
Тривалість інфікування більше 3 років	-0,094	0,407	0,054	0,817	0,910	0,410	2,022
Досвід ув'язнення	0,690	0,340	4,110	0,043	1,994	1,023	3,885
Зловживання алкоголем	-0,042	0,444	0,009	0,924	0,959	0,402	2,287
Індекс маси тіла нижче 18,5 кг/м ²	0,424	0,365	1,349	0,246	1,528	0,747	3,127
Коінфекція ВГС	-0,528	0,333	2,523	0,112	0,590	0,307	1,131
Початкове ВН ВІЛ >1,0x10 ⁵ копій/мл	0,167	0,365	0,209	0,647	1,182	0,578	2,419
Початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл	0,886	0,381	5,405	0,020	2,426	1,149	5,120
Імунологічна невдача АРТ	0,280	0,341	0,672	0,412	1,323	0,678	2,581
Вірусологічна невдача АРТ	-0,203	0,417	0,236	0,627	0,817	0,360	1,851
Низька прихильність до АРТ	0,837	0,381	4,842	0,028	2,310	1,096	4,871
Рівень гемоглобіну нижче 100 г/л	0,779	0,321	5,882	0,015	2,179	1,161	4,090
Носійство алелі 299Gly гена TLR4	0,848	0,350	5,855	0,016	2,335	1,175	4,640
Носійство алелі 11Leu гена TLR7	-0,143	0,355	0,164	0,686	0,866	0,432	1,736

Примітки: B - коефіцієнт рівняння регресії; SE - стандартна похибка для "B"; Wald- статистика Вальда.

Як представлено в табл.4, виявлено 6 предикторів прогресування ВІЛ-інфекції до ІV стадії на фоні АРТ: парентеральний шлях передачі ВІЛ-інфекції (HR=1,990, 95 %CI [0,991- 3,994], $p=0,053$), досвід ув'язнення (HR=1,994, 95 %CI [1,023- 3,885], $p=0,043$), низька прихильність до АРТ (HR=2,310, 95 %CI [1,096- 4,871], $p=0,028$), початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл (HR=2,426, 95 %CI [1,149- 5,120],

$p=0,020$), рівень гемоглобіну нижче 100 г/л (HR=2,179, 95 %CI [1,161 - 4,090], $p=0,015$) та носійство алелі 299 Gly гена TLR4 (HR=2,335, 95 %CI [1,175- 4,640], $p=0,016$).

Як приклад негативного впливу носійства 299Gly гена TLR 4 на прогресування ВІЛ-інфекції до ІV клінічної стадії на фоні АРТ наводимо графік (рис.1).

Рис.1 Кумулятивна пропорція прогресування ВІЛ-інфекції до ІV клінічної стадії на фоні АРТ залежно від носійства алелі 299Gly гена TLR4

Примітка: Результати отримані із використанням регресії Кокса.

Як видно на рис.1, носійство алелі 299Gly гена TLR4 є незалежним негативним предиктором прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії у хворих на АРТ.

Таким чином, проведені дослідження дозволили з'ясувати фактори прогресування ВІЛ-інфекції на етапі призначення АРТ та на її фоні. Виявилося, що такі предиктори, як парентеральний шлях передачі ВІЛ, досвід ув'язнення, початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл, рівень гемоглобіну нижче 100 г/л, сприяють прогресуванню ВІЛ-інфекції, незалежно від призначення лікування, а такі, як низька прихильність до АРТ та носійство алелі 299 Gly гена TLR4 реалізують негативний вплив на АРТ.

Отримані результати дозволяють індивідуалізувати тактику ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з ризиком розвитку IV стадії захворювання на основі комплексної оцінки простих характеристик, більшість із яких доступні в рутинній клінічній практиці.

Висновки

1. Незалежними предикторами прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів до призначення АРТ виявились: чоловіча стать ($p=0,037$), парентеральний шлях передачі ВІЛ ($p=0,004$), досвід ув'язнення ($p=0,020$), ІМТ менше 18,5 кг/м² ($p=0,040$), початкове ВН ВІЛ >1,0x10⁵ копій/мл ($p=0,034$), початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл ($p=0,000$), рівень гемоглобіну нижче 100 г/л ($p=0,001$).

2. Незалежними предикторами прогресування ВІЛ-інфекції до IV клінічної стадії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які отримують АРТ, визначені: парентеральний шлях передачі ВІЛ-інфекції ($p=0,053$), досвід ув'язнення ($p=0,043$), низька прихильність до АРТ ($p=0,028$), початковий рівень CD4+ Т-лімфоцитів < 350 кл/мкл ($p=0,020$), рівень гемоглобіну нижче 100 г/л ($p=0,015$) та носійство алелі 299 Gly гена TLR4 ($p=0,016$).

Реферат

ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ДО НАЗНАЧЕНИЯ И НА ФОНЕ АРТ

Марченко Е.Г., Коваль Т.И., Сизова Л.М., Прийменко Н.О.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, прогрессирование, прогнозирование, предикторы, СПИД.

Поиск предикторов прогрессирования инфекции вируса иммунодефицита человека до IV клинической стадии у больных до назначения и на фоне антиретровирусной терапии является актуальной научно-практической задачей. Цель исследования - выявить предикторы прогрессирования инфекции вируса иммунодефицита человека до IV клинической стадии у больных до назначения и на фоне антиретровирусной терапии на основании определения клинико-генетических маркеров. Проведено ретроспективное когортное исследование 181 пациента, инфицированного вирусом иммунодефицита человека. Для статистической обработки данных использовался регрессионный анализ. Независимыми предикторами прогрессирования инфекции вируса иммунодефицита человека до IV клинической стадии у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, до назначения антиретровирусной терапии оказались: мужской пол ($p = 0,037$), парентеральный путь передачи вируса иммунодефицита человека ($p = 0,004$), опыт заключения ($p = 0,020$), индекс массы тела менее 18,5 кг/м² ($p = 0,040$), начальная вирусная нагрузка вируса иммунодефицита человека > 1,0x10⁵ копий / мл ($p = 0,034$), начальный уровень CD4 + Т-лимфоцитов <350 кл/мкл ($p = 0,000$), уровень гемоглобина ниже 100 г / л ($p = 0,001$), наличие которых повышает риск прогрессирования вируса иммунодефицита человека до IV клинической стадии на этапе до назначения антиретровирусной терапии. Независимыми предикторами прогрессирования инфекции вируса иммунодефицита человека до IV клинической стадии у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, получающих антирет-

Література

1. Global AIDS monitoring 2019: UNAIDS. 2019. [Internet]. 2019. [cited 28 August 2019]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf
2. VIL-infektsiia v Ukraini. Informatsiyni biuleten № 48. Derzhavna ustanova «Ukrainskyi tsentr kontroliu za sotsialno nebezpechnymy khvorobamy Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy». № 48. 2017 r. [Internet]. 2017 [cited 28 August 2019]. Available from: <https://phc.org.ua/uploads/documents/c21991/1489e96901f2c3c26f4210ba6a9698cc.pdf> (Ukrainian).
3. Luo B, Sun J, Cai R, Shen Y, Liu L, Wang J et al. Spectrum of opportunistic infections and risk factors for in-hospital mortality of admitted AIDS patients in Shanghai. *Medicine*. 2016 May 27; 95(21):131-8.
4. Cox JA, Kiggundu D, Elpert L, Meintjes G, Colebunders R, Alamo S, et al. Temporal trends in death causes in adults attending an urban HIV clinic in Uganda: a retrospective chart review. *BMJ open*. 2016 Jan 16; 6(1):1-10. [Internet]. 2016. [cited 28 August 2019]. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/6/1/e008718.full.pdf>
5. da Silva Escada RO, Velasque L, Ribeiro SR, Cardoso SW, Marins LMS, Grinsztejn E, Veloso VG, et al. Mortality in patients with HIV-1 and tuberculosis co-infection in Rio de Janeiro, Brazil: associated factors and causes of death. *BMC infectious diseases*. 2017 May 30;17(1):373-6.
6. Koval TI, Dubynska GM. Prohnozuvannia perebihu VIL-infektsii ta poshuk predyktoriv rozvytku SNIDu ta lehenevoho tuberkulozu [Predicting the course of HIV infection and finding predictors of AIDS and pulmonary tuberculosis]. *ScienceRise. Medical Science*. 2017;10(18):16-9. (Ukrainian).
7. Van Rie A, Westreich D, Sanne I. Tuberculosis in patients receiving antiretroviral treatment: incidence, risk factors and prevention strategies. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2011 April ;56(4):349-55.
8. Gunda D, Maganga S, Nkandala I, Kilonzo S, Mpondo B, Shao E et al. Prevalence and Risk Factors of Active TB among Adult HIV Patients Receiving ART in Northwestern Tanzania: A Retrospective Cohort Study. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2018;2018:1-7.
9. Solomon F, Angore B, Koyra H, Tufa E, Berheto T, Admasu M. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active antiretroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. *BMC Research Notes*. 2018;11(1):13-9.
10. Klinichnyi protokol antyretrovirusnoi terapii VIL-infektsii u doroslykh ta pidlitkiv: Nakaz MOZ Ukrainy vid 12.07.2010 r. № 551 [Internet]. 2010 [cited 28 August 2019]. Available from: <https://phc.org.ua/uploads/documents/17d68b/b5fdd660e1cf98ee0b35bd1e43fd482f.pdf> (Ukrainian).
11. Klinichnyi protokol diahnozyky ta likuvannia oportunistychnykh infektsii i zahalnykh symptomiv u doroslykh ta pidlitkiv (Nakaz MOZ Ukrainy 13.04.2007, № 182) [Internet]. 2007 [cited 28 August 2019]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/file/docs/4/d242884.doc> (Ukrainian).

ровирусную терапию, оказались: парентеральный путь передачи инфекции вируса иммунодефицита человека ($p = 0,053$), опыт заключения ($p = 0,043$), низкая приверженность к антиретровирусной терапии ($p = 0,028$), начальный уровень CD4 + Т-лимфоцитов <350 кл / мкл ($p = 0,020$), уровень гемоглобина ниже 100 г/л ($p = 0,015$) и носительство аллеля 299 Gly гена TLR4 ($p = 0,016$).

Summary

PREDICTORS OF HIV INFECTION PROGRESSION BEFORE PRESCRIPTION AND ON ART

Marchenko O., Koval T., Sizova L., Pryimenko N.

Key words: HIV infection, progression, prognosis, predictors, AIDS

The search for predictors of the progression of HIV infection to the clinical stage IV in patients before prescription and on antiretroviral therapy (ART) is an urgent scientific and practical task. The study aimed to identify predictors of the progression of HIV infection to the clinical stage IV in patients before prescribing and on the background ART based on the determination of clinical and genetic markers. A retrospective cohort study of 181 HIV-infected patients was conducted. For statistical data processing, regression analysis was used. Independent predictors of the progression of HIV infection to clinical stage IV in HIV-infected patients prior to ART were: male ($p = 0,037$), parenteral HIV transmission ($p = 0,004$), conclusion experience ($p = 0,020$), body mass index (BMI) less than 18.5 kg / m² ($p = 0,040$), initial viral load (HV) of HIV $> 1.0 \times 10^5$ copies / ml ($p = 0,034$), initial level of CD4 + T-lymphocytes <350 cells / μ l ($p = 0,000$), hemoglobin level below 100 g/l ($p = 0,001$), the presence of which increases the risk of HIV progression to the clinical stage IV prior to prescribing ART. Independent predictors of the progression of HIV infection to the clinical stage IV in HIV-infected patients receiving ART were: parenteral transmission of HIV infection ($p = 0,053$), previous incarceration ($p = 0,043$), low adherence to ART ($p = 0,028$), the initial level of CD4 + T-lymphocytes <350 cells/ μ l ($p = 0,020$), hemoglobin level below 100 g/l ($p = 0,015$) and carriage of the 299 Gly allele of the TLR4 gene ($p = 0,016$).

DOI 10.31718/2077-1096.19.3.62

УДК 616.152.72-036.2-035.6-071

Пац Н.В., Капустина А.Н., Яковчик Д.Ю.

СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Латентный дефицит железа всегда предшествует железодефицитной анемии. Целью исследования было изучить частоту встречаемости клинических признаков латентного дефицита железа у молодежи. Обследовано 280 человек возрасте от 17 до 21 года. Использован анкетный метод с серией вопросов для выявления признаков сидеропенического и анемического синдромов, а также статистическая обработка проведена с использованием прикладной программы Microsoft office Excel 2013. Среди клинических признаков сидеропенического синдрома у студенческой молодежи отмечено преобладание извращения вкуса (16,79%) и обоняния (33,21%), мышечная слабость, боль в икроножных мышцах (29,64%), изменение со стороны ногтей и волос (46,79%), причем преобладание комплекса данных симптомов было отмечено у лиц женского пола. У 33,75% обследованных встречалась полименорея, причем их них 37,2% составили лица с сидеропеническим синдромом. У лиц, с количеством жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта (две и более), наблюдается резкое увеличение частоты проявления сидеропенического синдрома (на 26,8%) по сравнению с респондентами, у которых жалобы отсутствуют.

Ключевые слова: латентный дефицит, железо, студенты сидеропенический синдром.

Дефицит железа в организме складывается из трех этапов: прелатентный, латентный (тканевой) дефицит железа, собственно железодефицитная анемия [1,2,3].

Латентный дефицит железа всегда предшествует железодефицитной анемии. На стадии латентного дефицита железа в результате нарушения поступления необходимого количества металла в ткани отмечается снижение активности тканевых ферментов, что проявляется развитием сидеропенического синдрома [4]. Причем латентный дефицит железа может длительно, годами протекать без анемии, обуславливая персистирующий сидеропенический синдром [3]. Способствуют развитию железодефици-

тных состояний: хронические кровопотери, повышенная потребность в железе при некоторых физиологических состояниях (подростковый возраст и беременность), недостаточное поступление железа с пищей, нарушение всасывания железа [5,6,7].

К симптомам и признакам дефицита железа без анемии можно отнести ухудшение физической работоспособности, снижение когнитивных функций, усталость, головную боль, головокружение, одышку, синдром беспокойных ног, выпадение волос, ангулярный стоматит, глоссит, в том числе и атрофический [8] и снижение либидо. Другие особенности включают увеличение частоты осложнений во время беременности,