

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 19 - 2020

Випуск № 2 з проблеми
«Інфекційні та паразитарні хвороби».
Підстава: рішення проблемної
комісії «Інфекційні та
паразитарні хвороби»,
протокол № 4 від 21.10.2019 р.

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕН
ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

**ПРОГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІД-
ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ НА ФОНІ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ
ТЕРАПІЇ**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

**УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА
СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ**

А В Т О Р И:

д.мед.н. Т.І. КОВАЛЬ,
О.Г. МАРЧЕНКО,
д.мед.н. Г.М. ДУБИНСЬКА,
к.мед.н. Л.М. СИЗОВА,
к.мед.н. О.М. ІЗЮМСЬКА,
к.мед.н. В.А. БОДНАР,
к.мед.н. Т.М. КОТЕЛЕВСЬКА,
к.мед.н. Н.О. ПРИЙМЕНКО,
к.мед.н. Н.П. ЛИМАРЕНКО

**УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ**

Суть впровадження: прогностична модель розвитку туберкульозу (ТБ) у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на фоні антиретровірусної терапії (АРТ).

Пропонується для впровадження у лікувально-профілактичних установах практичної охорони здоров'я (обласних, міських, районних) інфекційного профілю прогностична модель розвитку ТБ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на фоні АРТ.

Проблема ВІЛ-інфекції понад 30 років залишається актуальною для світової спільноти, а її поширення набуло глобального характеру. Так, за останніми даними у світі близько 37 млн людей живуть із ВІЛ-інфекцією. Ефективна АРТ дозволяє подовжити та поліпшити якість життя ВІЛ-інфікованих осіб, однак її призначення не завжди призводить до зниження вірусного навантаження (ВН) ВІЛ та відновлення функції імунної системи. Приєднання опортуністичних інфекцій (ОІ) на фоні вираженого імунодефіциту ускладнює перебіг захворювання та підвищує смертність таких хворих. Основною причиною госпіталізації та смерті у хворих із синдромом набутого імунодефіциту (СНІДом) залишається ТБ. Питання виявлення предикторів розвитку ТБ у пацієнтів на АРТ, залишається актуальним, що і стало предметом нашого дослідження.

Автори поставили за мету удосконалити прогнозування розвитку ТБ на фоні АРТ на підставі комплексного аналізу даних загально-клінічного обстеження, результатів клініко-лабораторних та молекулярно-генетичних досліджень, що дозволить покращити ефективність надання медичних послуг для даної категорії пацієнтів.

Для реалізації поставленої мети було проведено ретроспективне когортне дослідження, в яке увійшли 181 пацієнт з ВІЛ-інфекцією (чоловіків – 127 (70,2 %), жінок – 54 (29,8 %), віком від 17 до 55 років, середній – 34,60±0,69). Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду та підтверджували виявленням специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів.

Програма обстеження пацієнтів включала: загальноклінічне обстеження, аналіз даних амбулаторних карт, лабораторні та додаткові дослідження у відповідності до діагностованої патології із залученням консультантів, а також визначення генетичних маркерів (генотипування гену TLR4).

Для виявлення асоціацій окремих показників із розвитком ТБ на фоні АРТ та створення прогностичної моделі використовували простий та множинний логістичний регресійний аналіз, діагностичну силу оцінювали за допомогою ROC-кривої.

В якості потенційних факторів ризику розвитку СНІД-індикаторних ОІ на фоні АРТ було розглянуто та оцінено 27 перемінних (соціально-демографічні, загальноклінічні, генетичні та ін.). По кожній із них був проведений простий логістичний регресійний аналіз. Згідно отриманих результатів, ідентифіковано 8 значимих факторів, які впливають на прогресування ВІЛ-інфекції та розвиток ОІ:

чоловіча стать (OR=4,37 [95 % CI 1,26-15,14], p=0,020), вживання ін'єкційних наркотиків (OR=2,72 [95 % CI 0,98-7,53], p=0,054), початкове ВН ВІЛ >1,0x10⁵ копій/мл (OR=2,25 [95 % CI 0,997-5,1], p=0,051), імунологічна невдача АРТ (OR=6,16 [95 % CI 2,58-14,65], p=0,000), низька прихильність до АРТ (OR=4,44 [95 % CI 1,62-12,14], p=0,004), ІМТ нижчий за 18,5 кг/м² (OR=3,10 [95 % CI 1,33-7,22], p=0,009), рівень гемоглобіну нижчий за 100 г/л (OR=2,36 [95 % CI 1,05-5,3], p=0,037) та носійство алелі 299Gly гена TLR4 (OR=3,35 [95 % CI 1,32-8,47], p=0,011).

Для створення прогностичної моделі визначені предиктори були включені в покроковий множинний логістичний регресійний аналіз, за результатами якого у фінальну модель розвитку ТБ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на фоні АРТ увійшли 5 незалежних: чоловіча стать, високе початкове ВН, відсутність імунологічної відповіді на АРТ, індекс маси тіла нижчий за 18,5 кг/м² і носійство алелі 299Gly гена TLR4. Створена модель продемонструвала статистичну значимість ($\chi^2=44,64$, p<0,001), високі операційні характеристики (чутливість – 72,4 %, специфічність – 86,0 %) та дуже гарну прогностичну здатність (площа під ROC-кривою – 0,8407).

Запропонована прогностична модель передбачає, що після внесення відповідних числових значень коефіцієнтів регресії у формулу, вірогідність (P) віднесення ВІЛ-інфікованого пацієнта, який отримує АРТ, до групи ризику розвитку ТБ на фоні лікування може бути розрахована наступним чином:

$$P = \frac{1}{1 + 2,72^{-(-6,61 + 1,57 \cdot X_1 + 2,56 \cdot X_2 + 1,82 \cdot X_3 + 2,52 \cdot X_4 + 3,08 \cdot X_5)}}$$

де 2,72 – математична константа; -6,61 – константа рівняння регресії; X₁ – чоловіча стать (0 – ні, 1 – так); X₂ – початкове ВН ВІЛ >1,0x10⁵ копій/мл (0 – ні, 1 – так); X₃ – імунологічна невдача АРТ (0 – ні, 1 – так); X₄ – ІМТ менший за 18,5 кг/м² (0 – ні, 1 – так); X₅ – носійство алелі 299Gly гена TLR4 (0 – ні, 1 – так).

Нижче наводимо приклад розрахунку для пацієнта з усіма вказаними факторами ризику:

$$P = \frac{1}{1 + 2,72^{-(-6,61 + 1,57 \cdot 1 + 2,56 \cdot 1 + 1,82 \cdot 1 + 2,52 \cdot 1 + 3,08 \cdot 1)}} = 0,993$$

Отже, у даного пацієнта вірогідність розвитку ТБ на фоні АРТ складає 99,3 %.

Більшість із отриманих факторів є доступними для оцінки в рутинній клінічній практиці, що дозволяє лікарям-інфекціоністам, які працюють на II і III рівнях надання медичної допомоги, виділити серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів групу ризику щодо розвитку ТБ на фоні АРТ, індивідуалізувати підхід до диспансерного спостереження та удосконалити медико-соціальний супровід.

За додатковою інформацією з проблеми слід звертатись до авторів листа: Українська медична стоматологічна академія, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, тел. 053-50-27-01.