



Визначення хронічної реактивованої Епштейна-Барр вірусної інфекції у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією

О. А. Кушнієрова, Л.Р. Шостакович-Корецька, К.Ю. Литвин

Дніпровський державний медичний університет

<https://422.dmu.edu.ua/home>

Актуальність.

З 1983 року і по теперішній час проблема ВІЛ інфекції залишається найактуальнішою як у світі в цілому, так і в Україні зокрема. На сьогодні Україна посідає перше місце в Європі за темпами поширення ВІЛ. Згідно з офіційними статистичними даними за період 1987-2020 рр., у країні офіційно зареєстровано 251168 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України (Центр громадського здоров'я МОЗ України, 2020).

Вагоме місце серед опортуністичних інфекцій, які мають несприятливий вплив на перебіг ВІЛ-інфекції, займають герпесвірусні інфекції, зокрема, Епштейна-Барр вірусна інфекція. Актуальність проблеми Епштейна-Барр (ВЕБ) вірусної інфекції у ВІЛ- інфікованих осіб пов'язана насамперед із повсюдним поширенням і високим ступенем ураження збудником, розвитком важких та загрозливих для життя станів у даній категорії пацієнтів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 97 % ВІЛ позитивних осіб у світі інфіковані вірусом Епштейна-Барр.

Враховуючи вплив ВЕБ-інфекції на імунну систему організму, показано, що наявність у ВІЛ-інфікованих пацієнтів супутньої герпетичної інфекції посилює прояви вторинного імунодефіциту і сприяє прогресуванню ВІЛ-інфекції (N.D. Montgomery, 2019; H. Jácome-Santos, et al., 2020).

Мета.

Метою дослідження було створити алгоритм визначення хронічної реактивованої ВЕБ-інфекції у пацієнтів з ВІЛ на підставі проведеного порівняльного аналізу різних показників (клініко–епідеміологічних, лабораторних, серологічних тощо) та даних кореляційного аналізу в групах ВІЛ-інфікованих хворих з ко-інфекцією Епштейна-Барр і без неї.

Матеріали і методи.

У проспективне порівняльне обсерваційне дослідження для з'ясування характеристик перебігу ВІЛ-інфекції з ко-інфекцією ВЕБ були залучені 110 пацієнтів, з них 57 хворих на ВІЛ, які мали клініко-лабораторні підтвердження наявності ко-інфікування вірусом Епштейна-Барр (основна група) та 53 ВІЛ-інфікованих без ко-інфекції ВЕБ (група порівняння).

В основній групі було 29 чоловіків (50,9 %) і 28 (49,1 %) жінок у віці від 26 до 57 років (середній вік $38,4 \pm 1,0$ років). Згідно з класифікацією Європейського регіонального бюро ВООЗ за віком, серед обстежених переважали особи молодого (61,4 %) та середнього (29,8 %) віку. За клінічною класифікацією стадій ВІЛ МКХ 2010 року розподіл пацієнтів основної групи був наступним: I-II клінічна стадія – 8 пацієнтів (14,0 %), III клінічна стадія – 35 (61,4 %), IV клінічна стадія – 14 пацієнтів (24,6 %). Середній стаж перебування пацієнтів на обліку з приводу ВІЛ-інфекції в даній групі склав $3,9 \pm 0,4$ років; переважний шлях інфікування ВІЛ – парентеральний (32 пацієнта – 56,1 %).

Результати.

Для діагностики хронічної реактивованої ВЕБ- інфекції у пацієнтів з ВІЛ проводилося об'єктивне обстеження пацієнтів, з метою виявленням синдрому лімфаденопатії, гепатиту. Задля підвищення якості діагностики хронічної реактивованої ВЕБ інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів нами шляхом побудови багатofакторних логістичних регресій розраховані операційні характеристики методу за сукупністю виділених факторів (табл. 1). Всі моделі логістичної регресії були адекватними ($p < 0,001$ за критерієм χ^2).

Як видно з табл.1, найбільший діагностичний потенціал мають 2-3 факторні моделі, які обов'язково враховують наявність у сироватці крові специфічних антитіл IgG до VCA ВЕБ або антитіл IgG до EBNA понад 2,1 та клінічні прояви гепатиту і/ або лімфаденопатії.

Так, при наявності антитіл IgG до VCA ВЕБ та гепатиту ймовірність розвитку хронічної реактивованої ВЕБ інфекції у ВІЛ- інфікованих пацієнтів збільшується до 82,1 % з показниками чутливості – 78,9 %, специфічності – 52,8 %, діагностичної ефективності (точності) – 66,4 %. При рівні у сироватці крові антитіл IgG до EBNA понад 2,1 та проявах лімфаденопатії та гепатомегалії ймовірність ВЕБ-інфекції становить 85,8 % з чутливістю 84,2 %, специфічністю – 56,6 %, діагностичною точністю – 70,9 %.

Таблиця 1. – Показники оцінки ймовірності розвитку хронічної реактивованої ВЕБ інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів за даними багатофакторного логістичного аналізу

Показники		Імовірність розвитку ВЕБ ($P_{\text{мін}}/P_{\text{макс}}$), ум. од.	ЧТ/ СП/ ДЕ, %
Виявлено at. IgG VCA ВЕБ	+ лімфаденопатія	0,263/ 0,724	71,9/ 62,3/ 67,3
	+ гепатит	0,266/ 0,821	78,9/ 52,8/ 66,4
	+ лімфаденопатія + гепатит	0,257/ 0,827	78,9/ 56,6/ 68,2
Виявлено at. IgG EBNA ВЕБ >2,1	+ лімфаденопатія	0,268/ 0,728	70,2/ 64,2/ 67,3
	+ гепатит	0,240/ 0,851	84,2/ 54,7/ 70,0
	+ лімфаденопатія + гепатит	0,235/ 0,858	84,2/ 56,6/ 70,9

Примітки: $P_{\text{мін.}}$ / $P_{\text{макс.}}$ – ймовірність розвитку хронічної реактивованої ВЕБ інфекції у ВІЛ- інфікованих пацієнтів при відсутності/ наявності такого фактору ризику;
ЧТ – чутливість; СП – специфічність; ДЕ – діагностична ефективність.

Надалі шляхом урахування клінічних проявів і даних серологічних досліджень, з урахуванням 2-3 факторів визначається ймовірність розвитку хронічної реактивованої ВЕБ інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (рис. 1).



Рис.1. Ймовірність наявності хронічної реактивованої ВЕБ інфекції у ВІЛ-інфікованих.

Висновки

Створений нами алгоритм щодо виявлення хронічної реактивованої Епштейна-Барр вірусної інфекції у пацієнтів з ВІЛ, містить невелику кількість параметрів та не потребує складних розрахунків, і тому буде менш витратними, ніж іноземні діагностичні програми та алгоритми, що дозволяє його широке використання в практичній охороні здоров'я.

Запропонований алгоритм має високий показник прогностичної ефективності (66,4-70,9 %) , що дозволяє визначати ризик на індивідуальному рівні та закладає основи оптимізації діагностики Епштейна-Барр вірусної інфекції у ВІЛ інфікованих пацієнтів.