

УДК: 616.993.192.1+616.831+616.98:578.828

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.91305

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА СНІД В ПОПУЛЯЦІЇ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

© І. Г. Грижак

Встановлено, що в Івано-Франківській області на кінець 2015 року проживала 1661 особа зі встановленим ВІЛ-позитивним статусом, з них на диспансерному спостереженні перебували 892 пацієнти (53,7 %), 5,1 % захворіли на СНІД, а 0,54 % – на церебральний токсоплазмоз. Охоплення антиретровірусною терапією становило 61,9 % диспансерних і 37,2 % всіх виявлених людей, які живуть з ВІЛ. В 2017 р. прогнозується поява 11-ти випадків токсоплазмозу мозку

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, СНІД, токсоплазмоз мозку, вплив антиретровірусної терапії, захворюваність, прогноз

1. Вступ

Прогресування епідемії ВІЛ-інфекції супроводжується підвищенням захворюваності на опортуністичні недуги, які назагал визначаються як СНІД. Показники захворюваності та поширеності СНІДу розраховуються на загальну кількість населення, але користуючись ними неможливо оцінити процеси в самій популяції людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ). Якщо лікувальний заклад (центр профілактики і боротьби зі СНІДом) не матиме чітко окресленого цього контингенту в конкретному регіоні, він не може уявити обсяг поставлених перед собою завдань, а займається проблемою тільки в міру її появи. Згідно з новою стратегією ЮНЕЙДС, Український центр контролю за соціально-небезпечними захворюваннями до 2020 р. ставить завдання 90-90-90, тобто, 90 % ЛЖВ повинні знати свій ВІЛ-позитивний статус; 90 % ЛЖВ, які знають свій ВІЛ-позитивний статус повинні перебувати на диспансерному нагляді та отримувати АРТ; 90 %, які отримують АРТ повинні мати невизначальний рівень вірусного навантаження [1, 2]. Тільки такий підхід, дасть змогу знизити як інтенсивність епідемії ВІЛ, так і захворюваність на опортуністичні інфекції і покращити прогноз життя і праці для пацієнтів.

2. Обґрунтування дослідження

Точна кількість ВІЛ-інфікованих, яка реально проживає в конкретному регіоні, залишається невідомою, також не ведеться точний підрахунок осіб, які були колись виявлені і проживають в даній місцевості. Проблема полягає в тому, що ВІЛ-інфікований контингент, який знаходиться поза диспансерним наглядом, цілком неконтрольований і непередбачуваний і, незважаючи на це, увесь тягар опортуністичної захворюваності цілковито лягає на заклади охорони здоров'я [3, 4]. Великими є економічні затрати на лікування хворого на СНІД. Так, за даними китайських вчених, витрати на один випадок захворювання пацієнта з опортуністичною недугою становлять від 2083,9 до 5819,7 юанів (7835,5–21882,0 грн.) [5]. Розрахунки прогнозу захворюваності та потреб у медикаментозному забезпеченні

населення стосовно ВІЛ/СНІДу на основі офіційної статистики неточні, оскільки, ґрунтуються на даних диспансерного нагляду і не враховують загальну популяцію ЛЖВ в регіоні. Тому, важливо встановити популяцію ЛЖВ в області і в ній розглянути як динаміку захворюваності на опортуністичні недуги, так і зв'язок їх з охопленням антиретровірусною терапією [6].

3. Мета дослідження

Оцінити динаміку захворюваності на СНІД в Івано-Франківській області та ступінь її контролюваності існуючим охопленням ВІЛ-інфікованих осіб антиретровірусною терапією.

4. Матеріали і методи

За даними сероепідмоніторингу в Івано-Франківській області визначили число людей, які живуть з ВІЛ і мають встановлений ВІЛ-позитивний статус шляхом підрахунку всіх виявлених за увесь період епідеміологічного нагляду, віднявши усіх померлих, зі знятим діагнозом і вибулих з області. Проведено статистичний аналіз епідемії ВІЛ-інфекції за показниками захворюваності та поширеності СНІДу за 8 років [7], визначали структуру опортуністичних недуг, прицільно оцінено динаміку захворюваності на церебральний токсоплазмоз, оскільки вона невіддільна від загальної динаміки захворюваності на СНІД, а вплив на неї – від загального охоплення АРТ. Тенденцію захворюваності на токсоплазмозний енцефаліт визначали методом найменших квадратів, проведеного автоматично у програмі Excel, додаючи до графіку лінію тренду. Прогноз захворюваності здійснювався екстраполяцією тренду на 2017 рік.

Додаткову оцінку проведено за показниками річного переходу ВІЛ у СНІД (РПС=кількість вперше зареєстрованих в році хворих на СНІД×100 %/відомих ЛЖВ), який відображав захворюваність у контингенті осіб з ВІЛ-позитивним статусом, та охоплення АРТ як диспансерних пацієнтів, так і всієї встановленої популяції ЛЖВ [8]. Кореляцію показників визначали за коефіцієнтом Пірсона [9].

5. Результати дослідження

Щоб оцінити величину популяції ЛЖВ слід скористатися даними сероепідмоніторингу. Так, підсумовуючи усіх уперше виявлених осіб за всі роки спостереження (з 1997 по 2015 рр.) і, віднімаючи всіх вибулих, померлих і осіб зі знятим діагнозом за той же період, встановлено, що в області на кінець 2015 року проживало 1661 ЛЖВ з лабораторно встановленим ВІЛ-позитивним статусом. Звичайно, це не всі ВІЛ-інфіковані особи, які проживають в області, але ті, які стали відомі після отримання позитивного результату лабораторного тестування. Однак тільки 892 з них на кінець 2015 р. перебували під диспансерним наглядом, що становило 53,7 %.

При невідомій точній кількості ЛЖВ в регіоні тяжка опортуністична патологія обліковується практично вся. Як видно на рис. 1, в динаміці 8 років, захворюваність на СНІД має тенденцію до зростання аж до пікового 2013 року коли було виявлено 8,8 осіб на 100 тис. населення. Проте, в наступні роки відбувся спад до 6,1 на 100 тис. населення в 2015 р. Натомість, поширеність СНІДу з року в рік зростає, особливо, в останні роки (рис. 1). Таку динаміку поширеності СНІДу слід також оцінювати позитивно, оскільки вона відображає подовження тривалості життя пацієнтів після встановлення діагнозу СНІДу в результаті АРТ та імунореєкституції. Оцінити швидкість прогресування імунodefіциту в загальній популяції ЛЖВ можна, визначивши річний приріст хворих на СНІД, тобто, скориставшись показником річного переходу ВІЛ-інфекції у СНІД (РПС). Як показано на рис. 1, динаміка РПС вказує на його зменшення з 9,1 % в 2013 р., до 5,1 % в 2015 році, тобто, в 1,8 рази.

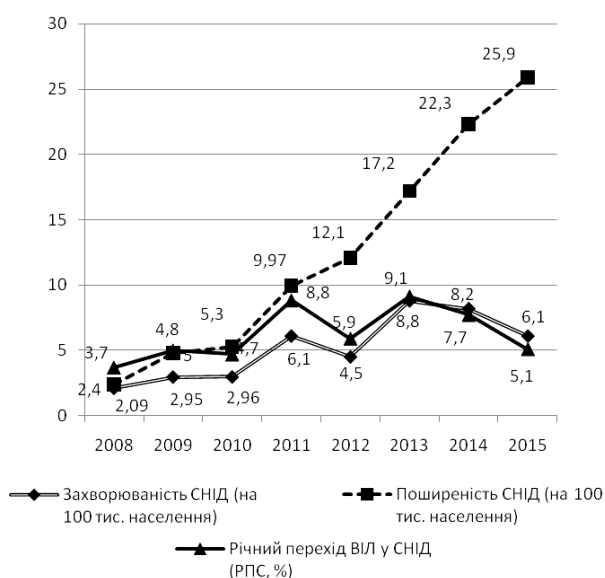


Рис. 1. Динаміка показників захворюваності, поширеності СНІДу та річного переходу ВІЛ у СНІД (РПС)

З одного боку, це може бути пов'язано з позитивним впливом АРТ на призупинення прогресування хвороби, а з іншого – з припливом в когорту ЛЖВ

нових інфікованих осіб ще на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції. Тому, зниження РПС не має однозначного трактування, а тільки засвідчує зміну структури контингенту ЛЖВ в бік більш ранніх стадій ВІЛ-інфекції. І справді, з усіх 315 виявлених в 2015 році ВІЛ-інфікованих осіб тільки 85 (27,0 %) були в стадії СНІДу. Отже, таке збільшення контингенту ЛЖВ на ранніх стадіях захворювання ставить негайне завдання медичній службі щодо їх максимального охоплення АРТ. На рис. 2 видно, що ОАРТ диспансерних пацієнтів, а тим більше усій популяції відомих ЛЖВ є досить низькою – ОАРТ на кінець 2015 р. становить 69,8 % осіб, які перебувають на диспансерному нагляді, а це тільки 37,2 % з усіх відомих ЛЖВ в області. Між показниками РПС і ОАРТ виявлено парадоксальний прямиий зв'язок середньої сили ($r=0,53$ – із ОАРТ диспансерних хворих, $p=0,0061$, і $r=0,59$, $p=0,0057$, – для ВЛЖВ), що вказує на призначення АРТ, здебільшого, вже після встановлення пацієнту діагнозу СНІДу. На наявність, чи відсутність контролю за захворюваністю на СНІД повинен вказувати знак кореляції між охопленням АРТ і РПС, якщо він від'ємний, це означає, що рівень охоплення АРТ зріс настільки, що призвів до зниження кількості випадків СНІДу. Якщо знак кореляції позитивний, то про контрольованість не може бути й мови. Отже, відсутність зворотної кореляції між показниками ОАРТ та РПС в області спростовує припущення про наявність стримувального впливу АРТ на захворюваність на СНІД за період часу, який вивчався.

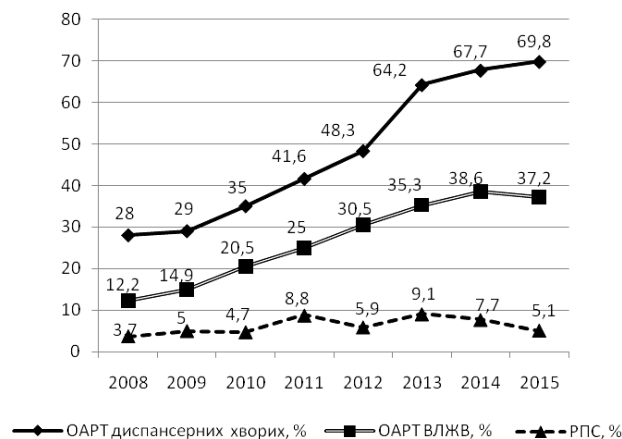


Рис. 2. Охоплення антиретровірусною терапією (ОАРТ) диспансерних хворих та усій популяції виявлених ЛЖВ (ВЛЖВ), річний перехід ВІЛ у СНІД

Захворюваність ВІЛ-інфікованих осіб на СНІД формується не тільки з числа ВІЛ-інфікованих осіб, які перебувають під диспансерним спостереженням, але усією популяцією ЛЖВ. Тому, в даному дослідженні, захворюваність розрахована на кількість усіх осіб, про яких відомо, що вони проживають в області.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, з усіх відомих ЛЖВ в 2015 р. захворіло на туберкульоз 62 особи (3,73 %), на кандидоз – 20 (1,2 %), на токсоплазмоз головного мозку – 8 (0,48 %), на пневмоцистну пневмонію – 9 (0,54 %) тощо. Ці дані мають велике

значення, для розрахунку прогнозу і потреби лікувального закладу у відповідних етіотропних засобах, необхідних місць у стаціонарі, відділеннях інтенсивної терапії, штату медперсоналу тощо.

Таблиця 1

Структура захворюваності на опортуністичні недуги в 2015 році за даними обласного Івано-Франківського центру профілактики і боротьби зі СНІДом

Нозологія	Захворюваність	
	Абсолютне значення	Відсоток Від відомих ЛЖВ
Кандидоз ротоглотки, стравоходу та бронхів	20	1,20 %
Криптококовий менінгіт	7	0,42 %
Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія	1	0,06 %
Туберкульоз легеневий і позалегеновий	62	3,73 %
Пневмоцистна пневмонія	9	0,54 %
Токсоплазмоз головного мозку	8	0,48 %
Герпесвірусні інфекції	11	0,66 %
Цитомегаловірусна інфекція	4	0,24 %
Саркома Капоши	1	0,06 %
Пневмонія бактерійна	11	0,66 %
Всього	134	8,07 %

Оскільки охоплення антиретровірусною терапією є недостатнім для стримування захворюваності на СНІД, тому опортуністична захворюваність в контингенті ЛЖВ повинна розвиватися природнім шляхом. З вищезазначеного випливає припущення про неконтрольованість захворюваності на токсоплазмоз мозку, який нас прицільно цікавив, тому що в області токсоплазма інвазує близько 57 % ВІЛ-позитивного населення [10], а його реактивація чітко залежить від ступеня імунодефіциту [11].

На рис. 3 представлено захворюваність ВІЛ-інфікованих осіб на токсоплазмоз мозку та її тенденцію. Як видно, лінія тренду має наростаючий характер, при цьому захворюваність прямо корелює зі збільшенням популяції відомих ЛЖВ в області (кореляція Пірсона $r=0,838$, $p=0,0002$ – прямий сильний зв'язок), що підтверджує гіпотезу про її неконтрольованість в даній популяції ЛЖВ. Невчасне призначення, або неефективне АРТ було базовим для формування захворюваності на токсоплазмоз мозку, оскільки, всі особи, які захворіли, перебували поза обліком аж до випадку захворювання і не отримували АРТ взагалі, або перебуваючи під наглядом, не проявляли прихильності до лікування.

Прогноз захворюваності на токсоплазмоз здійснили шляхом екстраполяції тренду. Так, скоридавши функцією тренду $Y=1,235X$, встановлено, що на 8-й прогнозований рік (2016 р) захво-

рюваність становитиме $Y=1,235*8=9,88$ (приблизно 10 осіб), а на 2017 р. – $Y=1,235*9=11,11$ (приблизно 11 осіб), проте, вірогідність апроксимації далека від одиниці ($R^2=0,668$). В 2016 році зафіксовано 9 осіб із токсоплазмозним енцефалітом та ще 2 особи із явищами менінгоенцефаліту перебували в процесі диференційної діагностики, яка не завершилася на кінець звітнього року.



Рис. 3. Динаміка захворюваності на токсоплазмоз в абсолютних показниках та її тенденція

6. Обговорення результатів дослідження

В ході дослідження, з'ясовано, що на кінець 2015 року в регіоні проживало 1661 осіб, які знають про свій ВІЛ-позитивний статус і тільки 53,7 % з усіх виявлених осіб перебувають під диспансерним наглядом. В 2015 р. АРТ охоплює тільки 67,7 % осіб, які перебували на диспансерному нагляді і 37,2 % з усіх виявлених ВІЛ-інфікованих осіб, що проживали в області, що значно нижче від поставлених задач. Очевидно, що при такому низькому охопленні не може бути досягнуто впливу АРТ на випередження СНІДу. Цю думку підтверджує парадоксальний прямий характер кореляції показників РПС і ОАРТ, яка означає, що АРТ призначається, здебільшого, після того, як пацієнту встановлений діагноз ІV клінічної стадії ВІЛ-інфекції, тобто, СНІД. Отже, слід визнати, що АРТ, на сьогодні, має переважно лікувальне значення, а не профілактичне. Залишається неясним, який мінімальний показник охоплення АРТ контингенту ЛЖВ треба досягнути, щоб отримати суттєвий профілактичний вплив на СНІД-індикаторну захворюваність. Очевидно тільки те, що цей мінімальний поріг в області ще не досягнений. Деякий загальний спад захворюваності на СНІД, який виявився в 2015 р., ймовірно пов'язаний із припливом у контингент відомих ЛЖВ осіб із недавнім інфікуванням, тому, область в найближчі 5 років ще очікує збільшення числа випадків СНІДу, якщо охоплення антиретровірусною терапією не зросте кардинально. В контексті опортуністичної захворюваності церебральний токсоплазмоз демонструє стійкий тренд до зростання, який сильно пов'язаний із величиною популяції відомих ЛЖВ ($r=0,838$; $p=0,0002$). На 2016 рік прогноз кількості випадків токсоплазмозного енцефаліту виявився досить реалістичним і близь-

ким до фактичної захворюваності, яка становила 9 осіб із підтвердженим діагнозом. Проте, ще дві особи з клінічними ознаками тяжкого менінгоенцефаліту, не виключено токсоплазмозного генезу, перебували в стадії уточнення діагнозу та отримували пробне протитоксоплазмозне лікування. Однак певні відхилення захворюваності від прогнозу можливі через невисокий показник вірогідності апроксимації.

Реактивація токсоплазмозу відбувається при зниженні CD4+T-лімфоцитів менше 100 в 1 мкл крові [11], тому випадки токсоплазмозного енцефаліту свідчать про «запущеність» ВІЛ-інфікованої особи, недотримання щодо неї принципів диспансерного спостереження та антиретровірусної терапії. Якщо захворюваність на токсоплазмозний енцефаліт зростає, то, безсумнівно, що ефективною АРТ охоплено недостатню кількість осіб з ВІЛ-позитивним статусом. Можна припустити, що тільки 90 % охоплення призведе до спаду цієї опортуністичної патології.

7. Висновки

1. В Івано-Франківській області наприкінці 2015 року популяція людей, що живуть з ВІЛ та мають офіційно встановлений ВІЛ-позитивний статус, становила 1661 особа, а з них 892 (53,7 %) перебували на диспансерному спостереженні.

2. Антиретровірусною терапією охоплено 61,9 % диспансерних хворих та 37,2 % з усіх ЛЖВ, що мають встановлений ВІЛ-статус.

3. Через недостатній рівень охоплення АРТ контингенту людей, які живуть з ВІЛ, вона не досягла ще профілактичного значення стосовно захворюваності на СНІД.

4. Захворюваність на церебральний токсоплазмоз неухильно зростає з 2009 року і прямо корелює із чисельністю відомих ЛЖВ в регіоні ($r=0,86$, $p<0,001$). Екстрапольований тренд захворюваності на церебральний токсоплазмоз на 2016 р. становив – 10, а на 2017 р. – 11 хворих.

Література

1. On the Fast-Track to end AIDS [Electronic resource]. – UNAIDS 2016–2021 Strategy. – Switzerland. – Available at: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20151027_UNAIDS_PCB37_15_18_EN_rev1.pdf
2. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 46 [Текст]. – ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами Міністерства охорони здоров'я України» ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України», 2016. – 38 с. – Режим доступу: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/c21991/b57cded7f4081d3ff549d8024a8d34fe.pdf>
3. Щербінська, А. М. Організаційні засади протидії епідемії ВІЛ-інфекції в Україні [Текст] / А. М. Щербінська, С. С. Миронюк, О. В. Молчанець // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 5–11.
4. Дикий, Б. М. Особливості епідемії ВІЛ-інфекції в Івано-Франківській області в 2009 р. [Текст] / Б. М. Дикий, І. Г. Грижак, Т. З. Кобрин та ін. // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 120–124.
5. Xu, P. Analysis of inpatient cost of AIDS related opportunistic infection in a high HIV epidemic area [Text] / P. Xu, Y. Shi, J. Zeng, K. M. Liu, F. Lü // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 2011. – Vol. 45, Issue 11. – P. 990–994.
6. Грижак, І. Г. Оцінка диспансерної роботи центру профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом в Івано-Франківській області за деякими інтегральними показниками [Текст] / І. Г. Грижак, Б. М. Дикий, О. Я. Пришляк та ін. // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 4. – С. 22–26.
7. Щербінська, А. М. Аналіз епідемічної ситуації щодо ВІЛ-інфекції/СНІД за статистичними показниками [Текст]: метод. реком. / А. М. Щербінська, М. В. Голубчиков, О. Л. Сакальська та ін. – МОЗ України, Центр. мед. статистики МОЗ України, Укр. центр профіл. та боротьби зі СНІД, 2006. – 50 с.
8. Дикий, Б. М. Комплексні показники оцінки епідемії ВІЛ-інфекції та роботи центру профілактики і боротьби зі СНІДом на регіональному рівні (Івано-Франківська область)» [Текст]: метод. реком. / Б. М. Дикий, І. Г. Грижак, Т. З. Кобрин та ін. – Київ: Укрмедпатентінформ, 2012. – 33 с.
9. Москаленко, В. Ф. Біостатистика [Текст] / В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчиков та ін.; за заг. ред. В. Ф. Москаленка. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
10. Грижак, І. Г. Ризик токсоплазмозного енцефаліту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з різним серологічним профілем протитоксоплазмозних антитіл [Текст] / І. Г. Грижак // ScienceRise: Medical Science. – 2016. – № 7 (3). – С. 9–14. doi: 10.15587/2519-4798.2016.74318
11. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків [Електронний ресурс]. – Затверджено наказом МОЗ України 13.04.2007 р. № 182. – 45 с. – Режим доступу: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/5416f7/5e383386d320c87999c2801c80fcdcd8.pdf>

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Дикий Б. М.
Дата надходження рукопису 27.12.2017*

Грижак Ігор Гнатович, доцент, кафедра інфекційних хвороб та епідеміології, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: ihgryzhak@ukr.net