



О.А. Кушнерова, Л.Р. Шостакович-Корецька,
К.Ю. Литвин, О.В. Шевельова
Дніпровський державний медичний університет

Визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Мета роботи — підвищити ефективність прогнозування розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією.

Матеріали та методи. З метою покращення прогнозування розвитку Епштейна—Барр-асоційованих лімфом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів був проведений порівняльний аналіз різних показників (клініко-епідеміологічних, лабораторних, серологічних тощо) у 57 хворих на ВІЛ, які мали клініко-лабораторні підтвердження наявності коінфікування вірусом Епштейна—Барр.

Із 57 пацієнтів вияви первинної лімфому центральної нервової системи було зареєстровано у 7 хворих (12,3 %), ще у 1 пацієнта діагностовано В-клітинну крупноклітинну лімфому фронтальної пазухи, центробластний варіант (1,8, %), у 1 пацієнта — лімфому Беркітта з ураженням шийних лімфатичних вузлів (1,8 %). Для з'ясування основних тенденцій розвитку лімфом у пацієнтів з коінфекцією ВІЛ та ВЕБ нами проведений докладний аналіз в двох групах: основну групу склали 9 пацієнтів з лімфомами, інші 48 хворих без виявлених новоутворень склали групу порівняння.

Результати та обговорення. Для підвищення ефективності прогнозу були побудовані багатофакторні логістичні регресії, що враховують не тільки незалежний, але і сумісний вплив розглянутих факторів ризику. Для цього обчислювали суму балів для кожного спостереження, використовуючи відповідну вагову кваліфікацію прогностичних коефіцієнтів, створену за допомогою аналізу Вальда.

На основі багатофакторної прогностичної моделі, був створений алгоритм визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у пацієнтів з коінфікуванням ВЕБ та ВІЛ.

Висновки. Створений алгоритм визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у пацієнтів з ВІЛ дає змогу виявити хворих з різним ризиком розвитку лімфом за умов коінфікування ВЕБ та ВІЛ, що в подальшому створює можливість для прогнозування несприятливого перебігу ВІЛ-інфекції.

Запропонований алгоритм має високий показник прогностичної ефективності, що дає можливість визначати ризик на індивідуальному рівні та закладає основи оптимізації діагностики Епштейна—Барр вірусної інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Ключові слова

ВІЛ-інфекція, Епштейна—Барр вірусна інфекція, ВЕБ-асоційовані лімфоми.

Починаючи із середини 1980-х років проблема ВІЛ-інфекції залишається актуальною у світі та, зокрема, в Україні, яка нині посідає перше місце в Європі за темпами поширення ВІЛ. За інформацією представництва UNAIDS (Об'єднана програма ООН по ВІЛ/синдрому набутого імунodefіциту (СНІД)), Україна посідає друге

місце у Східній Європі та Центральній Азії за кількістю осіб, які живуть з ВІЛ [1]. Згідно з даними Центру громадського здоров'я МОЗ України на 1 січня 2021 р. у країні офіційно зареєстровано 257 548 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України. Дніпропетровська область посідає одне з перших місць серед областей країни за рівнем поширеності ВІЛ-інфекції (900,8 випадку на 100 тис. населення). На початок 2021 р. у Дніпропетровській області смерт-

ність від СНІДу більше ніж у 2,5 разу перевищила загальнонаціональний показник [1]. Установлено чітку тенденцію до зростання основних епідемічних показників ВІЛ-інфекції в регіоні та країні в цілому в найближчі роки [6]. Провідну роль серед опортуністичних інфекцій, які погіршують прогноз ВІЛ-інфекції, відіграють герпесвірусні інфекції, зокрема вірус Епштейна—Барр (ВЕБ). Актуальність проблеми ВЕБ в осіб, інфікованих ВІЛ, пов'язана із широким поширенням та високим ступенем ураження збудником, розвитком тяжких і загрозливих для життя станів. За даними, опублікованими на офіційному веб-сайті ВООЗ, які отримано у серологічних дослідженнях, близько 97 % ВІЛ-позитивних осіб у світі інфіковані ВЕБ.

Значно вищий ризик розвитку злоякісних новоутворень у ВІЛ-інфікованих осіб порівняно із загальною популяцією [3] зумовлює необхідність визначення маркерів інфікування ВЕБ, з яким асоціюється такий загрозливий для життя стан, як лімфома [3]. Зарубіжні діагностичні програми і алгоритми є дорогими, а розрахунки — складними [4, 5, 7].

Мета роботи – підвищити ефективність прогнозування розвитку лімфом, асоційованих з вірусом Епштейна—Барр у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією.

Матеріали та методи

Для поліпшення прогнозування розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів проведено порівняльний аналіз різних показників (клініко-епідеміологічних, лабораторних, серологічних тощо) 57 хворих на ВІЛ з клінічним та лабораторним підтвердженням наявності коінфікування ВЕБ.

Вияви первинної лімфоми ЦНС зареєстровано у 7 (12,3 %) хворих, в 1 (1,8 %) пацієнта діаг-

новано В-клітинну великоклітинну лімфому фронтальної пазухи, центробластний варіант, ще в 1 (1,8 %) – лімфому Беркітта з ураженням шийних лімфатичних вузлів. Дані про гістохімічне дослідження лімфом отримано з історій хвороби. Для з'ясування основних тенденцій розвитку лімфом у пацієнтів з коінфекцією ВІЛ та ВЕБ проведено аналіз у двох групах – основній (9 пацієнтів з лімфомами) і контрольній (48 хворих без виявлених новоутворень).

Результати та обговорення

За результатами клініко-анамнестичних, серологічних та імунологічних досліджень встановлено, що ризик розвитку лімфом асоціюється з чоловічою статтю ($r = +0,33$; $p < 0,05$), наявністю IgG VCA ВЕБ ($r = +0,27$; $p < 0,05$) і IgG EBNA ВЕБ ($r = +0,25$; $p < 0,05$), рівнем CD4-лімфоцитів ($r = -0,26$; $p < 0,05$), CD45-лейкоцитів ($r = -0,30$; $p < 0,05$), CD3-лімфоцитів ($r = -0,28$; $p < 0,05$). Значний негативний вплив на прогноз має клінічна стадія ВІЛ ($r = +0,40$; $p < 0,01$).

На підставі визначених клініко-імунологічних предикторів розвитку лімфом створено математичну модель прогнозування ризику їхнього розвитку у пацієнтів на ранніх стадіях коінфекції ВІЛ та ВЕБ.

За допомогою ROC-аналізу для кожного із чинників визначено точку розмежування значень (optimal cut-off value), яка забезпечує його максимальну прогностичну цінність за показниками чутливості та специфічності (рисунок).

Як свідчать дані табл. 1 і рисунка, високу чутливість до визначення розвитку лімфом у пацієнтів з коінфекцією ВЕБ та ВІЛ мають: виявлення специфічних IgG VCA ВЕБ (AUC (площа під ROC-кривою) – 0,667, чутливість – 100 %), рівень IgG EBNA ВЕБ > 2 (AUC – 0,672, чутливість – 100 %) та чоловіча стать (AUC – 0,726,

Таблиця 1. Результати ROC-аналізу щодо визначення оптимальних критеріїв оцінки ризику розвитку лімфом при коінфекції вірусом Епштейна—Барр та вірусом імунодефіциту людини

Показник	ROC-аналіз				
	Точка відсікання	AUC	Чутливість	Специфічність	Рівень значущості (p)
Стать	Чоловіча	0,726 (0,591–0,835)	88,9 (51,7–98,2)	56,2 (41,2–70,5)	0,001
Клінічна стадія ВІЛ	IV	0,778 (0,648–0,877)	66,7 (29,9–92,5)	83,3 (69,8–92,5)	$< 0,001$
CD3 ⁺ -лімфоцити, кл/мкл	< 765	0,725 (0,590–0,835)	66,7 (29,9–92,5)	75,0 (60,4–86,4)	0,014
CD45 ⁺ -лейкоцити, кл/мкл	≤ 825	0,736 (0,603–0,844)	66,7 (29,9–92,5)	81,3 (67,4–91,1)	0,008
CD4 ⁺ -лімфоцити, кл/мкл	≤ 50	0,705 (0,569–0,818)	66,7 (29,9–92,5)	83,3 (69,8–92,5)	0,050
Виявлено IgG VCA ВЕБ	Так	0,667 (0,529–0,786)	100 (66,4–100,0)	33,3 (20,4–48,4)	$< 0,001$
Виявлено IgG EBNA ВЕБ	> 2	0,672 (0,535–0,791)	100 (66,4–100,0)	35,4 (22,2–50,5)	0,035

Примітка. У дужках наведено 95 % довірчий інтервал.

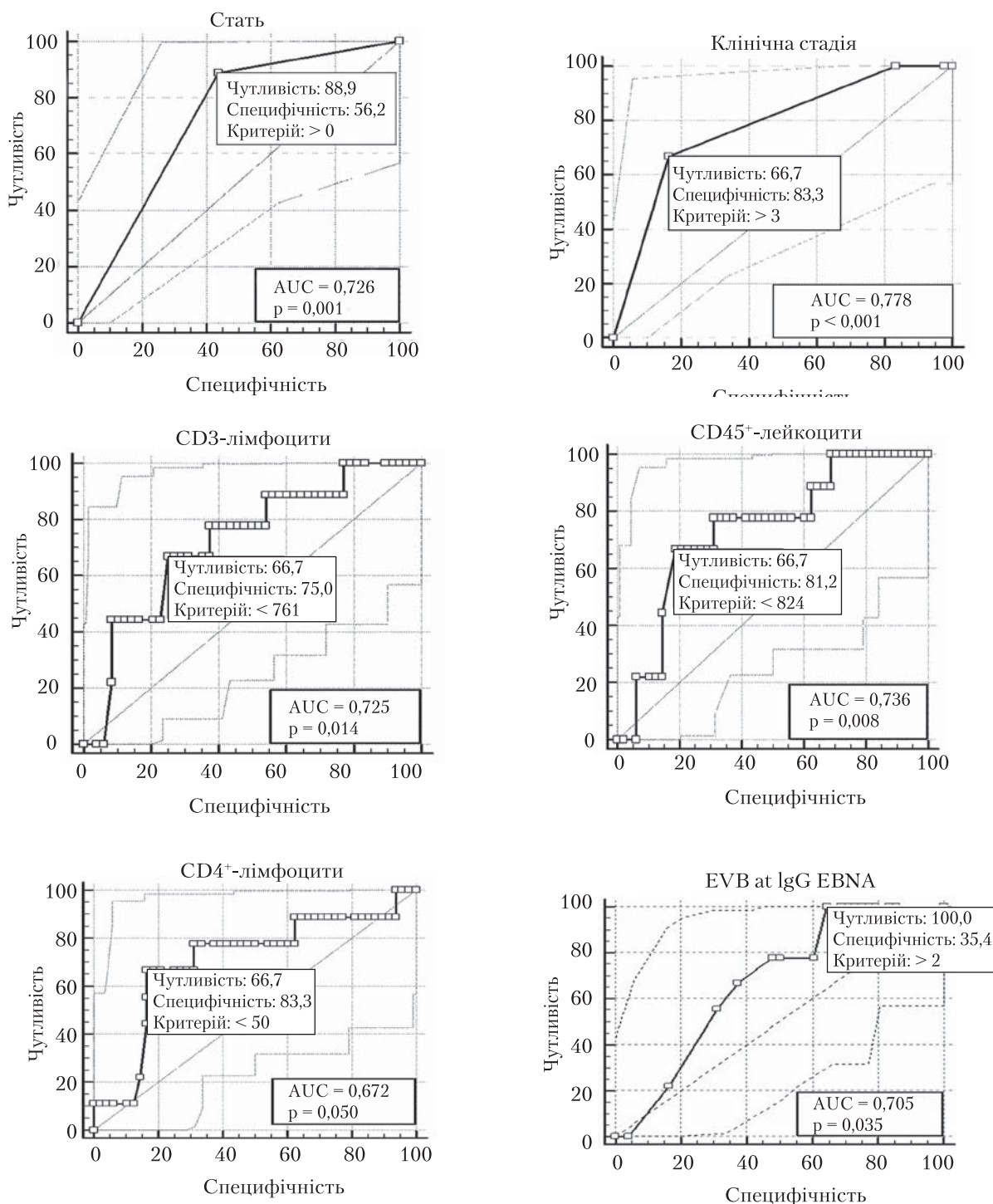


Рисунок. Предиктори розвитку лімфом (результати ROC-аналізу)

чутливість – 88,9 %). Однакові показники чутливості, але різну специфічність до розвитку лімфом мають імунологічні показники: рівень CD4-лімфоцитів ≤ 50 кл/мкл (AUC – 0,705, чутливість – 66,7 %, специфічність – 83,3 %), CD3-лімфоцитів < 765 кл/мкл (AUC – 0,725, чутливість – 66,7 %, специфічність – 75,0 %) і CD45-лейкоцитів ≤ 825 кл/мкл (AUC – 0,736, чутливість – 66,7 %, специфічність – 51,3 %).

Високу прогностичну специфічність мала IV клінічна стадія ВІЛ (AUC – 0,778, специфічність – 83,3 %).

Результати оцінки шансів та ймовірності розвитку лімфом при коінфекції ВЕБ та ВІЛ за однофакторними логістичними регресіями наведено в табл. 2.

Аналіз даних однофакторного логістичного аналізу (див. табл. 2) показав, що жоден з показ-

Таблиця 2. Показники оцінки ймовірності розвитку лімфом при коінфекції вірусом Епштейна—Барр та вірусом імунодефіциту людини за даними однофакторного логістичного аналізу

Показник	ROC-аналіз		Логіт-аналіз		Рівень значущості (p)	Аналіз Вальда ПК/І
	Критерій	ВШ (95 % ДІ)	Імовірність розвитку лімфом (P_{\min}/P_{\max}), у. о.			
Стать	Чоловіча	10,29 (1,13–93,2)	0,036/0,276		0,008	+3/0,68
Клінічна стадія ВІЛ	IV	10,0 (1,99–50,32)	0,070/0,429		0,003	+6/1,50
CD3 ⁺ -лімфоцити, кл/мкл	< 765	6,0 (1,25–28,74)	0,077/0,333		0,017	+4/0,83
CD45 ⁺ -лейкоцити, кл/мкл	≤ 825	8,67 (4,75–42,89)	0,071/0,400		0,005	+6/1,44
CD4 ⁺ -лімфоцити, кл/мкл	≤ 50	10,0 (1,99–50,32)	0,070/0,429		0,003	+6/1,50
Виявлено IgG VCA ВЕБ	Так	9,65 (1,0–176,18)	0,0/0,220		0,010	+1/0,13
Виявлено IgG EBNA ВЕБ	> 2	10,56 (1,0–192,5)	0,0/0,225		0,008	+2/0,29

Примітка. ВШ — відношення шансів; P_{\min}/P_{\max} — імовірність розвитку лімфом при коінфекції ВЕБ та ВІЛ за відсутності/наявності певного чинника ризику; ПК — прогностичний коефіцієнт (бал); І — коефіцієнт інформативності Кульбака. У дужках наведено 95 % довірчий інтервал.

ників не забезпечує 50 % ймовірність (P_{\max}) розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом. Якщо не досягнуто критичного рівня показника, визначеного за допомогою ROC-аналізу, то ймовірність розвитку лімфом у пацієнтів з коінфекцією ВЕБ та ВІЛ < 10 %. Це свідчить про необхідність оцінювати ризик розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом лише за сукупністю чинників. Для підвищення ефективності прогнозу побудовано багатофакторні логістичні регресії, що враховують не лише незалежний, а і загальний вплив розглянутих чинників ризику. Обчислювали суму балів (Σ ПК) для кожного спостереження, використовуючи відповідну вагову кваліфікацію прогностичних коефіцієнтів (ПК), створену за допомогою аналізу Вальда (див. табл. 2). Так, належність до чоловічої статі оцінювали як +3 бали, IV клінічну стадію ВІЛ, рівень CD45⁺-лейкоцитів ≤ 825 кл/мкл і CD4⁺-лімфоцитів ≤ 50 кл/мкл — як +6 балів, рівень CD3⁺-лімфоцитів < 765 кл/мкл — як +4 бали, наявність IgG VCA ВЕБ — як +1 бал, наявність IgG EBNA ВЕБ > 2 — як +2 бали.

Ранжування за показником інформативності Кульбака (І) показало, що перші місця серед показників, що визначають ймовірність розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом, посідають IV клінічна стадія ВІЛ (І — 1,50), рівень CD4⁺-лімфоцитів ≤ 50 кл/мкл (І — 1,50) і CD45⁺-лейкоцитів ≤ 825 кл/мкл (І — 1,44).

За допомогою логістичного регресійного аналізу побудовано рівняння регресії:

$$P_{\text{л}} = 1 : (1 + \exp(z)),$$

$$z = A + A_1 \cdot \Sigma \text{ПК},$$

де $P_{\text{л}}$ — ймовірність розвитку лімфом у пацієнтів з ВЕБ-інфекцією; \exp — експоненціальна функція; А, А₁ — розраховані коефіцієнти рівняння регресії: А = 5,291; А₁ = -0,2335; Σ ПК — сума прогностичних коефіцієнтів для кожного пацієнта, яку розглядали як єдиний інтегральний

предиктор і використовували як аргумент для рівняння логістичної регресії.

Адекватність створеної моделі логістичної регресії вихідним даним оцінювали за критерієм χ^2 Пірсона ($\chi^2 = 22,8$; $p < 0,001$) та рівнем значущості коефіцієнтів регресії за критерієм Вальда ($p < 0,001$).

Залежність теоретичної ймовірності розвитку лімфом у пацієнтів з коінфекцією ВЕБ та ВІЛ від сумарного бала, розрахованого за 7 показниками, представлена на рисунку. Із рисунку видно, що високий ризик (> 50 %) прогнозується, якщо Σ ПК за всіма складовими ≥ 23 бали.

Класифікація ступеня ризику розвитку лімфом за величиною сумарного бала дала змогу виділити 5 ґрадацій ризику: якщо Σ ПК ≤ +9, то ризик дуже низький ($P_{\text{л}} < 0,05$); якщо +9 < Σ ПК ≤ +17, то ризик низький ($P_{\text{л}} = 0,05–0,24$), якщо +17 < Σ ПК ≤ +22, то ризик помірний ($P_{\text{л}} = 0,25–0,49$), якщо +22 < Σ ПК ≤ +28, то ризик високий ($P_{\text{л}} = 0,50–0,80$), якщо Σ ПК > +28, то ризик дуже високий ($P_{\text{л}} > 0,80$).

Таким чином, створена багатофакторна модель, яка враховує дані про стать пацієнта, клінічну стадію ВІЛ-інфекції, рівні CD3⁺- та CD4⁺-лімфоцитів, CD45⁺-лейкоцитів і наявність серологічних маркерів IgG VCA ВЕБ та IgG EBNA ВЕБ, до проведення кількісного визначення ДНК ВЕБ методом полімеразної ланцюгової реакції та застосування інструментальних методів дослідження дає змогу прогнозувати високий ризик розвитку лімфом у пацієнтів з коінфекцією ВЕБ та ВІЛ за сумарною бальною оцінкою 7 показників з прогностичною точністю діагностичної ефективності (ДЕ) — 91,0 % (чутливість — 77,8 %, специфічність — 93,8 %).

На основі багатофакторної прогностичної моделі створено алгоритм визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у пацієнтів з коінфікуванням ВЕБ та ВІЛ:

- а) *перший етап* — збір анамнестичних даних пацієнта (стать, клінічна стадія ВІЛ-інфекції);
- б) *другий етап* — проведення імунологічного дослідження рівня CD4-лімфоцитів, CD45-лейкоцитів, CD3-лімфоцитів у крові хворого. На цьому етапі також виконують кількісне дослідження вмісту IgG VCA ВЕБ та IgG EBNA ВЕБ;
- в) *третій етап* — оцінка результатів лабораторних досліджень у хворого з коінфекцією ВЕБ та ВІЛ для виявлення критичних рівнів імунологічних показників, які підвищують шанси розвитку лімфом: CD4-лімфоцити ≤ 50 кл/мкл, CD3-лімфоцити < 765 кл/мкл, CD45-лейкоцити ≤ 825 кл/мкл;
- г) *четвертий етап* — обчислення сумарного прогностичного бала (Σ ПК) з використанням відповідної вагової кваліфікації діагностичних/прогностичних критеріїв для кожного показника, який відхиляється від критичного рівня. Так, належність пацієнта до чоловічої статі оцінювали у 3 бали (ПК = 3), IV клінічну стадію ВІЛ, рівень CD45-лейкоцитів ≤ 825 кл/мкл, CD4-лімфоцитів ≤ 50 кл/мкл — у 6 балів (ПК = 6), вміст CD3-лімфоцитів < 765 кл/мкл — у 4 бали (ПК = 4), наявність IgG VCA ВЕБ — у 1 бал (ПК = 1), наявність IgG EBNA ВЕБ > 2 — у 2 бали (ПК = 2) (див. табл. 2).

Оцінку ступеня ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом проводять за такими критеріями:

- *дуже низький ризик* ($R_{л} < 0,05$) — Σ ПК $\leq +9$ балів;
- *низький ризик* ($R_{л} 0,05-0,24$) — $+9 < \Sigma$ ПК $\leq +17$ балів;
- *помірний ризик* ($R_{л} 0,25-0,49$) — $+17 < \Sigma$ ПК $\leq +22$ балів;
- *високий ризик* ($R_{л} 0,50-0,80$) — $+22 < \Sigma$ ПК $\leq +28$ балів;
- *дуже високий ризик* ($R_{л} > 0,80$) — Σ ПК > 28 .

Запропонований алгоритм дає змогу виявити хворих з різним ризиком розвитку лімфом за умов коінфікування ВЕБ та ВІЛ і прогнозувати несприятливий перебіг ВІЛ-інфекції.

Алгоритм можна застосовувати за наявності результатів дослідження не 7 показників, а лише окремих. У разі сумарної оцінки досліджених по-

казників ≥ 23 бали можна говорити про високу ймовірність розвитку ВЕБ-асоційованої лімфоми.

Для ілюстрації роботи з алгоритмом наводимо клінічний приклад.

Хворий М., 36 років, направлений на стаціонарне лікування 23.09.2019 р. у відділення № 3 міської клінічної лікарні № 21 імені проф. Є.Г. Попкової м. Дніпра з діагнозом «ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія, новоутворення в правій переробітальній ділянці?» ВІЛ-інфекцію діагностовано 10 років тому [2].

При надходженні до стаціонару: стан середнього ступеня тяжкості, скарги на біль і припухлість у ділянці правої очниці, підвищення температури тіла до $38,5^{\circ}\text{C}$, головний біль. При огляді визначається щільне утворення в правій періорбітальній ділянці переважно в лобній частині.

Дані лабораторного обстеження: CD3-лімфоцити — 473 кл/мкл, CD4-лімфоцити — 35 кл/мкл, CD45-лейкоцити — 672 кл/мкл, виявлено IgG VCA ВЕБ та IgG EBNA ВЕБ — 3,8.

Вагова кваліфікація діагностичних критеріїв: чоловіча стать — 3 бали, клінічна стадія ВІЛ — 6 балів, рівень CD3-лімфоцитів — 4 бали, CD4-лімфоцитів — 6 балів, CD45-лейкоцитів — 6 балів, наявність IgG VCA ВЕБ та IgG EBNA ВЕБ — 1 та 2 бали відповідно. Сума балів — +28. При проведенні оцінки показників ризик імовірності розвитку ВЕБ асоційованої лімфоми високий ($R_{л} > 0,80$). За результатами гістохімічного дослідження новоутворення виявлено В-клітинну великоклітинну лімфому фронтальної пазухи, центробластний варіант.

Висновки

Запропонований алгоритм визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у пацієнтів з ВІЛ містить невелику кількість параметрів і не потребує складних розрахунків та значних витрат на проведення дослідження, що дає змогу широко використовувати його в практичній охороні здоров'я.

Алгоритм має високу прогностичну ефективність, що дає змогу визначати ризик у конкретного хворого та сприятиме оптимізації діагностики ВЕБ-інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: клінічна частина дослідження, систематизація та аналіз даних — О.А. Кушнерова; аналіз та інтерпретація даних — Л.Р. Шостакович-Корецька; участь у клінічній частині дослідження, редагування — К.Ю. Литвин; підготовка статті до друку — О.В. Шевельова.

Список літератури

1. Центр громадського здоров'я МОЗ України. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформ. бюл.— К., 2021.— № 52.— 16 с.
2. Шостакович-Корецькая Л.Р., Литвин Е.Ю., Кушнерова Е.А.,

Белоконь А.А., Лесничая А.О., Маргитич И.Н. Течение ассоциированных с вирусом Эпштейна-Барр неходжкинских лимфом у пациентов с ВИЧ при разных вариантах терапевтической тактики: клинические случаи // Клин. инфектол. и паразитол.— 2018.— № 4.— С. 508—517.

3. Choi C.K., Ho D.N., Hui K.F. et al. Identification of novel small organic compounds with diverse structures for the induction of Epstein-Barr Virus (EBV) lytic cycle in EBV-positive epithelial malignancies // PLoSOne.— 2015.— Vol. 12 (10).—P. e0145994. doi: 10.1371/journal.pone.0145994.
4. Cuellar L.E., Anampa-Guzmán A., Holguín A.M. et al. Prognostic factors in HIV-positive patients with non-Hodgkin lymphoma: a Peruvian experience // Infect. Agent. Cancer.— 2018.— Vol. 13.— P. 27. doi: 10.1186/s13027-018-0200-y.
5. Olszewski A.J., Jakobsen L.H., Collins G.P. et al. Burkitt Lymphoma International Prognostic Index // J. Clin. Oncol.— 2021.— Vol. 39 (10).— P. 1129–1138. doi: 10.1200/JCO.20.03288.
6. Shostakovych-Koretskaya L.R., Lytvyn K.Y., Gubar I.O. et al. Main characteristics and prognosis of development of HIV epidemic in Dnipropetrovsk region // Медичні перспективи.— 2020.— Т. 25, № 1.— С. 166–174. doi: 10.11603/1681-2727.2014.4.3420.
7. Teras L.R., Rollison D.E., Pawlita M. et al. Epstein–Barr virus and risk of non-Hodgkin lymphoma in the cancer prevention study-II and a meta-analysis of serologic studies // Int. J. Cancer.— 2015.— Vol. 1.— P. 108–116. doi: 10.1002/ijc.28971.

O.A. Kushnierova, L.R. Shostakovich-Koretska, K.Yu. Lytvyn, O.V. Shevelova
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Determining the risk of developing EBV-associated lymphoma in HIV-infected patients

Objective — to increase the efficiency of predicting the development of EBV-associated lymphomas in patients with HIV infection.

Materials and methods. In order to improve the prediction of the development of Epstein–Barr associated lymphomas in HIV-infected patients, a comparative analysis of various indicators (clinical-epidemiological, laboratory, serological, etc.) was carried out in 57 HIV patients who had clinical and laboratory confirmation of the presence of co-infection with the Epstein–Barr.

Of the 57 patients, manifestations of primary CNS lymphoma were registered in 7 patients (12.3 %), another 1 patient was diagnosed with B-cell large cell lymphoma of the frontal sinus, centroblastic variant (1.8 %), in 1 patient — Burkitt’s lymphoma with lesions of the cervical lymph nodes (1.8 %). To clarify the main trends in the development of lymphomas in patients with HIV and EBV coinfection, a detailed analysis was carried out in two groups: the main group consisted of 9 patients with lymphomas, the remaining 48 patients without detected neoplasms formed the comparison group.

Results and discussion. To improve the efficiency of the forecast, multifactorial logistic regressions were constructed, taking into account not only the independent, but also the joint influence of the considered risk factors. To do this, the sum of the scores for each observation was calculated using the corresponding predictive coefficient rank qualification created using the Wald analysis. Based on a multivariate prognostic model, an algorithm was created to determine the risk of developing EBV-associated lymphomas in patients co-infected with EBV and HIV.

Conclusions. The created algorithm for determining the risk of developing EBV-associated lymphomas in patients with HIV makes it possible to identify patients with different risks of developing lymphomas under conditions of infection with EBV and HIV, which further creates the possibility for predicting an unfavorable course of HIV infection.

The proposed algorithm has a high predictive efficiency, which makes it possible to determine the risk at the individual level and lays the foundation for optimizing the diagnosis of Epstein–Barr virus infection in HIV-infected patients.

Keywords: HIV infection, Epstein–Barr virus infection, EBV-associated lymphomas.

Контактна інформація:

Кущнерова Олена Анатоліївна, к. мед. н.,
49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9
E-mail: kushnerovaea@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 13 травня 2022 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Кущнерова О.А., Шостакович-Корецька Л.Р., Литвин К.Ю., Шевельова О.В. Визначення ризику розвитку ВЕБ-асоційованих лімфом у ВІЛ-інфікованих пацієнтів // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2022.— № 2 — С. 12–17. doi: 10.30978/TB-2022-2-12.
- Kushnierova OA, Shostakovich-Koretskaya LR, Lytvyn KYu, Shevelova OV. Determining the risk of developing EBV-associated lymphoma in HIV-infected patients. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. 2022;2:12-17. doi:10.30978/TB-2022-2-12.