

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

ВИСОЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ІГОРОВИЧ

УДК 616.3:[612.017.1:616-008]:61:316.356.2

**ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У ВІЛ-
ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ТАКТИКА ЇХ ВЕДЕННЯ В ПРАКТИЦІ
СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

14.01.38 – загальна практика - сімейна медицина

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2020

Дисертація на правах рукопису

Робота виконана у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **ГОЛУБОВСЬКА Ольга Анатоліївна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра інфекційних хвороб, завідувач кафедри

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **СІРЧАК Єлизавета Степанівна**, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, завідувач кафедри

доктор медичних наук, професор, **РЯБОКОНЬ Олена В'ячеславівна**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра інфекційних хвороб, завідувач кафедри

Захист дисертації відбудеться «___» _____ 2021 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06 ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Собранецька, 148.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14.

Автореферат розісланий «___» _____ 2020 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 61.051.06
кандидат медичних наук, доцент

С. В. Фейса

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Україна має одну з найбільших за величиною епідемію ВІЛ-інфекції серед країн Східної Європи та Центральної Азії та кількістю нових випадків ВІЛ-інфекції/СНІДу. За темпами розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Європі та світі наша країна є другою та п'ятою відповідно і посідає 22-ге рейтингове місце серед 123-х країн світу за оціночною кількістю людей, які живуть з ВІЛ (Global AIDS update / UNAIDS, 2016, 2019; Avert. HIV and AIDS in Ukraine, 2019; ДУ «ЦГЗ МОЗ України», 2020).

Ключовим пріоритетом державної політики нашої країни у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку є протидія захворюванням, які спричиняють найбільший негативний соціально-демографічний та економічний вплив і разом з поєднаними з ними патологіями формують основний тягар інфекційних хвороб в Україні, що впливає на зниження якості та тривалості життя, зумовлює появу множинних супутніх станів та захворювань, втрати працездатності та передчасну смертність. Враховуючи це, особливо актуальною стає проблема підвищення ефективності моніторингу та супроводу лікування, як опортуністичних інфекцій, так і інших соматичних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що передбачається стратегічними та оперативними цілями Державної стратегії протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам до 2030 року в частині забезпечення всебічного доступу до лікування ВІЛ-інфекції (Розпорядження КМУ № 1415-р від 27.11.2019).

Хвороби органів травлення в Україні у загальній структурі поширеності за класами хвороб серед усього населення займають третє місце (9,8%), у структурі захворюваності – сьоме місце (4,1%). Враховуючи, що від гастроентерологічних захворювань страждають всі вікові групи населення, а більшість пацієнтів знаходиться в працездатній групі, підкреслюється медико-соціальна актуальність захворювань органів травлення та їх вплив на необхідність посилення організаційних стратегій охорони здоров'я (Гандзюк В.А., 2015; Степанов Ю.М. та ін., 2019). Зважаючи на частоту коморбідності ВІЛ-інфекції із захворюваннями органів травної системи (ТС), актуальним питанням залишається вивчення можливостей їх ранньої діагностики для попередження ризиків ускладнень, перерв чи відмов від отримання безперервної антиретровірусної терапії (АРТ) внаслідок патології ТС.

Для покращення постійного доступу до безперервної АРТ ще більше зростає значення децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини, що відповідає міжнародним стратегіям боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції (WHO, 2016; PEPFAR, 2017; Голубовська О.А. та ін., 2018; HRSA, 2020). Особливої актуальності це набуває в умовах реформування системи охорони здоров'я України, коли на сімейного лікаря покладається здійснення медичного обслуговування населення також із питань ВІЛ-інфекції та супутньої соматичної патології, безпосередньо пов'язаних з наданням ПМД (Наказ МОЗ України №504 від 19.03.2018).

Таким чином, особливої актуальності набуває проблема вивчення особливостей, шляхів удосконалення та формування сучасного інтегрованого, пацієнт-орієнтованого підходу до ведення сімейними лікарями ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною соматичною патологією органів травної системи, що і визначило мету та завдання даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної теми НМУ імені О.О. Богомольця «Розробка системи протидії поширенню соціально-небезпечних гемоконтактних вірусних інфекцій на рівні первинної медичної допомоги в контексті охорони громадського здоров'я України» фінансування МОЗ України за кошти Державного бюджету України (№ державної реєстрації 0118U001212). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми і виконував її фрагмент.

Мета дослідження: підвищити ефективність ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів лікарями загальної практики-сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи та створення алгоритму надання медичної допомоги цим хворим.

Завдання дослідження:

1. Оцінити структуру патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, її взаємозв'язок із клінічними стадіями ВІЛ-інфекції та супутньою патологією.

2. З'ясувати особливості клініко-лабораторних проявів ВІЛ-інфекції залежно від наявності у хворих коморбідної патології ТС.

3. Вивчити особливості імунологічних змін за показником кількісного вмісту CD4+лімфоцитів та вірусного навантаження у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів ТС на тлі АРТ.

4. Порівняти частоту корекції АРТ та розвитку небажаних ефектів при проведенні лікування ВІЛ-інфікованих хворих, залежно від наявності коморбідної патології ТС.

5. Проаналізувати частоту обстежень хворих на ВІЛ-інфекцію і частоту виявлення коморбідної патології ТС лікарями неінфекційного профілю та визначити особливості ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів при проведенні АРТ лікарями ЗПСМ за результатами їх анкетування.

6. Встановити найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії для створення алгоритму інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих лікарями ЗПСМ.

Об'єкт дослідження – ВІЛ-інфекція у поєднанні з патологією травної системи.

Предмет дослідження – клінічні та лабораторні прояви ВІЛ-інфекції за наявності та відсутності патології травної системи; результати анкетування сімейних лікарів та вузьких спеціалістів.

Методи дослідження: загальноклінічні та лабораторні біохімічні, молекулярно-генетичні, імунологічні, імуноферментні, інструментальні (ФГДС, рентгенографія органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерна томографія грудної та/або черевної порожнини), аналіз первинної

медичної документації, консультації суміжних спеціалістів за показаннями, анкетування, статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше визначені найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та подальшої індивідуалізації ведення цих хворих лікарями ЗПСМ. Створено алгоритм інтегрованого ведення лікарями ЗПСМ ВІЛ-інфікованих пацієнтів з урахуванням наявності в них маркерів факторів розвитку коморбідної патології органів ТС, а саме проявів астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-IV стадії ВІЛ-інфекції, рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемії, порушень функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу та внутрішньопечінкового холестазу, відсутності вірусологічної відповіді на АРТ.

Доповнено наукові дані щодо проведення АРТ ВІЛ-інфікованим пацієнтам з коморбідною патологією ТС. Встановлено, що у таких пацієнтів частіше, ніж у ВІЛ-інфікованих без цієї патології, виникала потреба у заміні схеми АРТ ($p < 0,05$) та перерв в її отриманні ($p < 0,05$), що призводило до частішої відсутності імунологічної відповіді (7,9% проти 2,2%, $p < 0,05$). Проведення АРТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною патологією ТС частіше супроводжувалось розвитком небажаних ефектів (13,1% проти 5,6%, $p < 0,05$), серед яких переважали гематотоксичність ($p < 0,05$), ліподистрофія ($p < 0,05$) та диспепсія ($p < 0,05$).

Поглиблено уявлення щодо особливостей ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та проведення АРТ лікарями ЗПСМ. Доведено, що лікарі ЗПСМ частіше, ніж вузькі спеціалісти, проводять обстеження на ВІЛ-інфекцію ($p < 0,05$) та виявляють патологію ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів ($p < 0,05$), проте більшість лікарів ЗПСМ (58,0 % проти 26,7 %, $p < 0,05$) не були орієнтовані в повному обсязі щодо маршруту руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної / імунологічної відповіді та мали слабкий зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованої служби СНІДу щодо моніторингу цієї категорії пацієнтів.

Уточнено наукові дані про особливості клініко-лабораторних змін у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС, які характеризувались більш вираженими ознаками астеновегетативного та диспепсичного синдромів, частіше діагностувалась анемія ($p < 0,05$), лейкопенія ($p < 0,05$), вищі рівні активності АЛТ ($p = 0,022$), зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл (67,9% проти 47,9%, $p < 0,05$), що поєднувалось із вищими рівнями вірусного навантаження ($p = 0,022$) та частішими виявленнями вірусного навантаження вище невизначуваного рівня на тлі АРТ (34,4% проти 17,2%, $p < 0,05$).

Практичне значення отриманих результатів.

Проведене дослідження дозволяє удосконалити стратифікацію ВІЛ-інфікованих хворих із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ із врахуванням стадії ВІЛ-інфекції та наявності супутньої патології. Частота виявлення патології ТС залежить від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та складає у пацієнтів з II стадією – 83,3%, з III стадією – 90,8%, з IV стадією – 81,0% проти 45,7% хворих з I клінічною

стадією. За наявності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів кандидозу та туберкульозу ризик виникнення патології ТС в 2,1 та 2 рази був вище, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок в 4,5 та 3,7 рази вище відповідно, ніж у пацієнтів без цих супутніх патологій.

Створено та запропоновано алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ з урахуванням найбільш інформативних клініко-лабораторних критеріїв, а саме наявності в них маркерів факторів розвитку коморбідної патології органів ТС.

Рекомендовано в системі постійного професійного розвитку лікарів ЗПСМ враховувати ступінь їх обізнаності для формування ними компетенцій щодо ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи.

Впровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес. Основні результати дослідження впроваджено в практичну роботу закладів охорони здоров'я: КНП «Центр ПМСД №1 Подільського району м. Києва», КНП «Центр ПМСД №1 Дарницького району м. Києва», КНП «Консультативно-діагностичний центр Дніпровського району м. Києва», КНП «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району м. Києва, КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом», КП «Миколаївський обласний центр паліативної допомоги та інтегрованих послуг», КНП «Херсонська обласна інфекційна лікарня ім. Г.І. Горбачевського» Херсонської обласної ради, КП «Комунальне некомерційне підприємство Вознесенський міський центр первинної медико-санітарної допомоги» та в педагогічний процес на базі Навчально-наукового центру – Українського тренінгового центру сімейної медицини та кафедр інфекційних хвороб, внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтики педіатрії та дитячих інфекцій Медичного інституту Сумського державного університету, кафедри загальної практики Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача. Здобувачем самостійно обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і завдання роботи, розроблено програму та визначено методологію дослідження. Автором особисто вивчено наявні дані вітчизняної та закордонної наукової літератури, проведено патентно-інформаційний пошук, здійснено відбір пацієнтів, проаналізовано результати лабораторно-інструментальних методів досліджень, створено комп'ютерну базу даних, проведено статистичне опрацювання отриманих даних за допомогою відповідного програмного забезпечення. За безпосередньою участю автора розроблено анкету для проведення опитування лікарів, автором особисто проведено аналіз та узагальнення результатів анкетування. Власноруч написані усі розділи дисертації, спільно з науковим керівником сформульовано висновки та практичні рекомендації.

У наукових роботах, опублікованих за темою дисертації у співавторстві, автору належить основний внесок у розроблення концепції та дизайну дослідження, збір та аналіз матеріалу, статистичне опрацювання, а також підготовка текстів до друку. Дисертантом не використовувалися ідеї та розробки співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації.

Результати дослідження висвітлені в доповідях на національному, регіональному та міжнародному рівнях, зокрема: міжнародна науково-практична конференція «Modern Molecular-Biochemical Markers in Clinical and Experimental Medicine - 2019», 2019 р., Prague, Czech Republic; міжнародна науково-практична конференція «17th European AIDS Conference», 2019, Basel, Switzerland; XXIV «Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених», м. Тернопіль, 2020 р.; IV Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути», м. Київ, 2020 р.; міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання розвитку медичних наук у XXI ст.», м. Львів, 22–23 травня 2020 р.; міжнародна науково-практична конференція «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання», м. Дніпро, 10–11 квітня 2020 р.; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей» до 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С., 09 жовтня 2019 р., Київ; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження, 29–30 листопада 2018 р., м. Київ; науково-практична конференція з міжнародною участю «Сьогодення та майбутнє сімейної медицини», м. Київ, 2014 р.; науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря», м. Київ, 2010 р.; науково-практична конференція «Рациональна фармакотерапія в геріатрії», м. Київ, 2009 р.; науково-практична конференція, присвячена 30-річчю факультету післядипломної освіти «Актуальні питання медицини» м. Київ, 2009 р.

Апробація дисертаційної роботи була проведена на розширеному міжкафедральному засіданні співробітників Навчально-наукового центру - Українського тренінгового центру сімейної медицини (ННЦ УТЦСМ), кафедри інфекційних хвороб, кафедри загальної практики (сімейної медицини), кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету, кафедри дитячих інфекційних хвороб, кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 1 від 11.06.2020 року).

Публікації. За матеріалами дослідження опубліковано 23 наукові праці, в тому числі 5 статей у фахових виданнях, затверджених ДАК МОН України (з них 2 у моноавторстві), 16 тез в матеріалах конгресів і конференцій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою, обсягом 178 сторінок машинопису, складається із анотації, вступу, основної

частини (аналітичний огляд літератури, матеріали та методи, три розділи результатів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, що містить 206 посилань (71 кирилицею та 135 латиницею) та додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 45 рисунками і 12 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У першому розділі «Проблема ВІЛ-інфекції та патології органів травної системи в сучасній практиці сімейної медицини (огляд літератури)» проведено системний огляд наукових публікацій за темою дослідження.

Серед основних елементів патологічних змін прогресування ВІЛ-інфекції розглядаються коморбідні ураження органів травної системи, які можуть бути викликані як прямим впливом вірусу та опортуністичними інфекціями, так і опосередкованим впливом розвитку хронічної системної запальної реакції та імунodefіцитного стану, або бути результатом тривалого прийому лікарських препаратів, що може призводити до порушень прихильності ВІЛ-позитивних пацієнтів до безперервної антиретровірусної терапії. В сучасних умовах децентралізації надання ВІЛ-сервісних послуг до рівня закладів ПМД постають проблемні питання щодо тактики своєчасної діагностики та інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією ТС.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» висвітлена клінічна характеристика обстежених пацієнтів і методи дослідження. Для досягнення мети та виконання завдань роботи проведено проспективне відкрите когортне контрольоване дослідження на клінічних базах Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом КМКЛ №5 та 4-х регіональних центрів ВІЛ/СНІДу Одеської, Херсонської, Миколаївської та Дніпропетровської областей впродовж 2017-2019 років. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювався та підтверджувався на підставі існуючих рекомендацій і протоколів (Наказ МОЗ України «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ» № 585 від 10.07.2013).

Методом рандомізованої вибірки відібрано 342 пацієнта, які перебували на обліку Центрів ВІЛ/СНІДу та мали підтверджений діагноз ВІЛ-інфекції. Усім пацієнтам проводились консультації та клінічні обстеження із дотриманням вимог існуючих біоетичних норм та наукових стандартів. Лікування хворих на ВІЛ-інфекцію здійснювалось згідно «Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» (Наказ МОЗ України №658 від 04-10-2006).

Критеріями включення були: наявність у хворого верифікованого діагнозу ВІЛ-інфекції, вік 18 і старше років, наявність інформованої згоди. Критеріями виключення були: вік менше 18 років, відсутність інформованої згоди.

Розподіл хворих на групи проводився в залежності від наявності або відсутності патології травної системи на тлі ВІЛ-інфекції. Основну групу (ОГ) склали 252 хворих з патологією органів травлення (140 чоловіків, 112 жінок), середній вік склав $42,7 \pm 0,6$ років, медіана віку – 42 роки. Контрольну групу (КГ) склали 90 хворих без ознак ураження травної системи (47 чоловіків та 43 жінки) з

середнім віком $38,7 \pm 1,1$ років, медіана віку склала 38 років. В ОГ переважали хворі з II, III та, особливо, з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції, в КГ – з I стадією.

Анкетування лікарів було проведено для дослідження ролі лікарів загальної практики-сімейної медицини в обстеженні та веденні ВІЛ-інфікованих осіб із супутньою патологією травної системи. Опитування лікарів здійснювалось за допомогою анкети, розробленої на основі існуючих прототипів, яка була обговорена та схвалена на засіданні соціологічної групи НМУ імені О.О. Богомольця. Опитування проводили з використанням паперових носіїв та інтернет-опитування серед лікарів ЗПСМ та вузьких спеціалістів ряду закладів охорони здоров'я України. Для кожного запитання анкети пропонувалось обрати вірні для респондента відповіді. Відповіді аналізувались в узагальненому вигляді. Здійснено опитування 492 лікарів, з них 200 лікарів ЗПСМ (1 група) та 292 лікарів-вузьких спеціалістів (2 група), до якої увійшли терапевти, гастроентерологи, хірурги, анестезіологи-реаніматологи, фтизіатри, акушери-гінекологи, стоматологи та ін. Окремо виділено групу з 53 лікарів-інфекціоністів (3 група), оскільки саме ці спеціалісти у більшості випадків безпосередньо беруть участь в лікуванні та спостереженні ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Статистичне опрацювання результатів. Для оцінки кількісних ознак використано n , середнє арифметичне (M), стандартну похибку середньо-арифметичної (m), медіану (Me), моду (Mo), стандартне відхилення (σ), мінімум та максимум. Для категоріальних змінних – кількість, показник частоти їх прояву (%) та графічне зображення розподілу. Порівняння даних проводилось за критерієм χ^2 Пірсона з поправкою Йетса або за точним критерієм Фішера, критерію Стюдента для незалежних вибірок з нормальним розподілом даних та непараметричного критерію Манна-Уїтні, якщо розподіл даних відрізнявся від нормального. Рівень статистичної значущості p приймався $<0,05$. Оцінювався відносний ризик розвитку певної ознаки з 95% довірчим інтервалом (ДІ). Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програмного забезпечення у пакеті EZR 1.41 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Japan), яке є аналітичним інструментом з різними параметрами, зокрема для непараметричних статистичних методів та графічної візуалізації результатів.

Третій розділ «Клінічна характеристика ВІЛ-інфікованих хворих залежно від наявності ураження травної системи» відображає результати особистих досліджень щодо вивчення клінічних проявів ВІЛ-інфекції у пацієнтів з коморбідною патологією ТС та без неї.

Аналіз супутньої патології у пацієнтів ОГ та КГ показав, що у хворих ОГ достовірно частіше спостерігалися туберкульоз ($p=0,006$), кандидоз ($p=0,024$), хвороби нирок ($p<0,001$) та ВІЛ-енцефалопатія ($p=0,008$). За допомогою критерію χ^2 було розраховано взаємозв'язок між виявленням патології ТС та наявністю супутнього захворювання (табл.1).

Згідно з одержаними даними, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів наявність кандидозу та туберкульозу вдвічі підвищувало шанс виявити захворювання ТС, а наявність ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок – в 4,5 та 3,7 разів відповідно.

Таблиця 1

**Відношення шансів виявлення патології ТС за наявності
супутніх захворювань**

Фактор	Відношення шансів	Стандартна помилка шансів	Довірчий інтервал ВІІ 95%
Кандидоз	2,055	0,262	1,229-3,436
Туберкульоз	1,961	0,302	1,086 - 3,541
ВІЛ-енцефалопатія	4,471	0,447	1,860-10,747
Хвороби нирок	3,696	0,489	1,418-9,631

При аналізі характеру уражень ТС у пацієнтів ОГ встановлено, що у більшості обстежених - у 150 (59,5%) патологія ТС мала комбінований характер, тобто одночасно виявлялось ураження двох та більше органів проти 102 (40,5%) пацієнтів з ураженням лише одного органу ТС, $p < 0,001$. Найчастіше у пацієнтів ОГ виявлялись гепатити вірусної, токсичної або невстановленої етіології (ХГНЕ). Загалом діагноз гепатиту мали 220 (87,3%) пацієнтів ОГ, $p < 0,001$: хронічний гепатит С (ХГС) – 128 (50,8%), хронічний гепатит В (ХГВ) – 9 (3,6%), ХГС+ХГВ – 9 (3,6%), ХГНЕ – 74 (29,4%) пацієнтів.

Другим за частотою ураження ТС був хронічний панкреатит – у 116 (46,0%) пацієнтів ОГ. Ураження гастро-дуоденальної зони у 88 (34,8%) пацієнтів ОГ виявлялися як ізольовано, так і в різних поєднаннях. Найчастіше серед них діагностувався гастродуоденіт (ГД) – у 63 (25,0%) осіб, гастрит – у 21 (8,3%) осіб, виразкова хвороба – у 14 (5,6%) пацієнтів. У решти 23 (26,1%) обстежених патологія гастро-дуоденальної зони мала комбінований характер. Хронічний холецистит було виявлено у 74 (29,3%) пацієнтів ОГ, з них у 66 (89,2%) осіб некалькульозний і у 8 (10,8%) – калькульозний. Кандидозний езофагіт спостерігався у 13 (5,2%) обстежених пацієнтів і лише у ВІЛ-інфікованих з ІV клінічною стадією. Коліт спостерігався у 8 (3,2%) пацієнтів ОГ.

Вивчено характер і частоту клінічних симптомів, що спостерігались у ВІЛ-інфікованих пацієнтів ОГ та КГ (табл. 2):

Таблиця 2

Клінічні симптоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів ОГ та КГ

Симптоми	ОГ		КГ		p
	n	%	n	%	
Слабкість	123	48,8	17	18,9	<0,001
Зниження маси тіла	66	26,2	9	10,0	0,002
Підвищення температури тіла	63	25,0	8	8,9	0,002
Когнітивні порушення та неврологічна симптоматика	54	29,0	6	8,9	0,005
Зниження апетиту	67	26,6	7	7,8	<0,001
Нудота	45	17,9	2	2,2	<0,001
Біль в епігастрії	49	19,4	7	7,8	0,011
Свербіж шкіри	24	9,5	1	1,1	0,009

Частота виявлення патології ТС зростала по мірі прогресування ВІЛ-інфекції: у пацієнтів з II, III і IV клінічними стадіями вона діагностувалась достовірно частіше, ніж у хворих з I клінічною стадією. Так, у 43 (45,7%) пацієнтів з I клінічною стадією, $p>0,05$, у 30 (83,3%) – з II, $p<0,05$, у 69 (90,8%) – з III, $p<0,05$ і у 115 (81,0%) пацієнтів з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції, $p<0,05$.

В залежності від клінічної стадії ВІЛ-інфекції пацієнти з ураженням органів травлення розподілилися наступним чином (рис. 1):

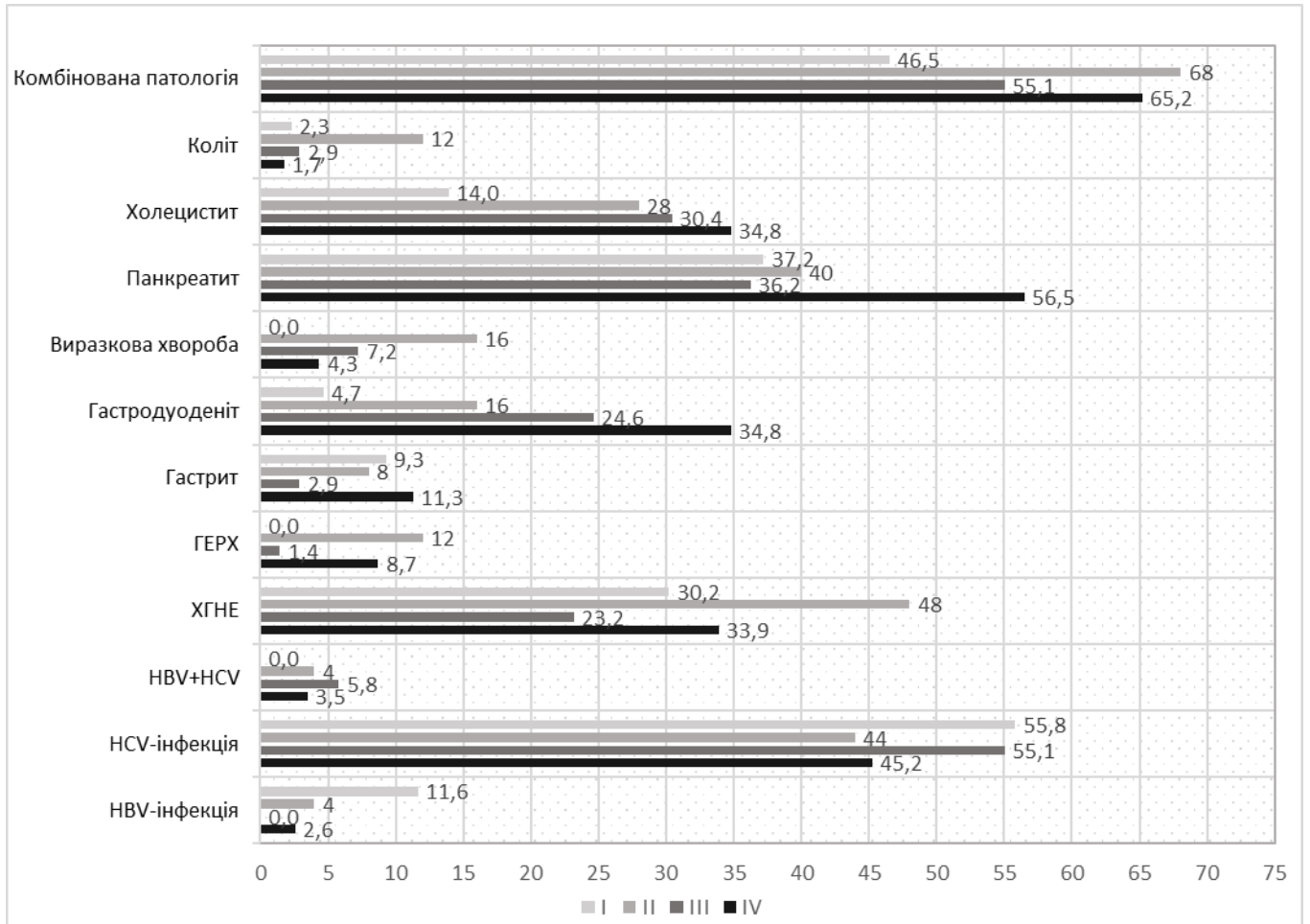


Рисунок 1. Питома вага уражень травної системи у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції.

Порівняння частоти виявлення різних уражень ТС у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції проведено за допомогою критерію χ^2 . Статистично значущий зв'язок між стадією ВІЛ-інфекції та частотою патології ТС було встановлено для гастродуоденіту та панкреатиту ($p=0,009$, $p=0,024$, відповідно).

У четвертому розділі «Характеристика лабораторних показників та результатів інструментальних досліджень ВІЛ-інфікованих пацієнтів» вивчено дані лабораторних обстежень ВІЛ-інфікованих хворих ОГ та КГ та особливостей проведення у них АРТ. При аналізі гематологічних показників встановлено, що анемія спостерігалась у 94 (48,5%) пацієнтів ОГ та 11 (34,5%) пацієнтів КГ, $p<0,05$, лейкопенія виявлена у 59 з 193 пацієнтів ОГ, що складає 30,6% та у 4 з 28 пацієнтів КГ, що складає 14,3%, $p<0,05$, а лейкоцитоз, навпаки, достовірно частіше

виявлений в КГ – у 6 (21,4%) в порівнянні з ОГ – у 8 (4,2%), $p < 0,05$. Середній рівень лейкоцитів в КГ виявився статистично достовірно вищим, ніж в ОГ, $p < 0,05$.

Достовірно частіше у пацієнтів ОГ спостерігалось підвищення рівнів активності АЛТ, а також сечовини та креатиніну, $p < 0,05$, середні показники активності АЛТ були також статистично вищими в ОГ, $p < 0,05$.

Вивчення результатів обстеження, спрямованого на виявлення коморбідної патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, продемонструвало, що обстеженнями, рекомендованими при встановленні діагнозу ВІЛ-інфекція, був охоплений досить високий відсоток пацієнтів основної та контрольної груп, а саме: рентгенографія органів грудної клітки – 81,8% в ОГ та 73,3% в КГ, маркери гепатиту В – 75,7% та 52,5% і гепатиту С 72,5% та 27,9%, відповідно. Щодо обстежень, спрямованих на виявлення інших захворювань ТС, то їх було дуже мало – так, лише 11,1% пацієнтів ОГ проводилась ФГДС, а наявність *H. Pylori* було обстежено тільки 2,0% осіб. Разом з тим, УЗД органів черевної порожнини та комп'ютерна томографія достовірно частіше проводились пацієнтам ОГ, ніж КГ: 57,9% і 6,7% та 16,3% і 7,8%, відповідно, $p < 0,05$.

Дослідження імунологічного статусу ВІЛ-інфікованих пацієнтів ОГ та КГ показало, що нормальні показники кількості CD4+лімфоцитів спостерігались у 75 (32,1%) проти 37 (52,1%) в КГ, $p < 0,05$, помірне зниження у 96 (41,0%) обстежених пацієнтів ОГ і у 25 (35,2%) в КГ, $p > 0,05$, а рівень CD4+лімфоцитів, що відповідає стану просунутого імунодефіциту, виявився в ОГ у 63 (26,9%) проти 9 (12,7%) в КГ, $p < 0,01$. Тобто у пацієнтів ОГ статистично достовірно частіше виявлявся просунутий імунодефіцит і рідше нормальні показники кількості CD4+лімфоцитів. Середній показник кількості CD4+лімфоцитів складав в ОГ $418,9 \pm 18,26$ кл/мкл ($Me=394$, $Mo=190$) і був статистично достовірно нижчим, ніж в КГ – $548,7 \pm 40,15$ кл/мкл ($Me=525,5$, $Mo=808$), $p < 0,01$.

При дослідженні результатів вірусологічного обстеження встановлено, що переважна кількість пацієнтів ОГ (65,6%) та КГ (82,8%) на тлі АРТ досягли вірусологічної відповіді, $p < 0,05$. Проте в ОГ було 78 (34,4%) пацієнтів, у яких вірусне навантаження було більше, ніж рівень, що не визначається, що статистично достовірно більше, ніж в КГ – 11 (17,2%), $p < 0,05$.

Враховуючи, що в ОГ відмічались достовірно частіше, ніж в КГ, заміни та перерви АРТ, як і частота побічних реакцій, $p < 0,05$, наявність непролікованих коморбідних захворювань органів травлення при ВІЛ-інфекції може розглядатись як фактор, що впливає на ефективність та дотримання прихильності до АРТ. Серед побічних ефектів, що вимагали корекції терапії, найчастіше спостерігались відсутність імунної відповіді, гематотоксична дія, що проявлялась розвитком анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії або панцитопенії, ліподистрофія, виражений диспепсичний синдром у вигляді нудоти, блювання, болю в животі. Серед пацієнтів, у яких виявились небажані ефекти АРТ, статистично достовірно переважали пацієнти ОГ: гематотоксичність у 18 (7,1%) пацієнтів ОГ проти 4 (4,4%) пацієнтів КГ, $p < 0,05$; відсутність імунологічної відповіді у 20 (7,9%) проти 2 (2,2%), $p < 0,05$; ліподистрофія 6 (2,4%) проти 1 (1,1%), $p < 0,05$, диспептичний синдром у 9 (3,6%) проти 0, $p < 0,05$.

П'ятий розділ «Аналіз результатів анкетування лікарів з питань діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи» присвячений вивченню результатів опитування лікарів. Аналіз відповідей респондентів виявив, що більшість лікарів ЗПСМ - 176 (88,0 %) та вузьких спеціалістів – 198 (67,8%), $p < 0,05$, проводили консультування та тестування своїх пацієнтів на ВІЛ-інфекцію, 170 (85,0%) лікарів ЗПСМ та 175 (59,9%) вузьких спеціалістів проводили обстеження на ХГВ, $p < 0,05$, 180 (90,0%) та 201 (68,8%), відповідно – на ХГС, $p < 0,05$, разом із загальним соматичним обстеженням. За результатами опитування лікарів були з'ясовані також певні проблеми виявлення патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та подальшої тактики їх ведення. Обізнаність з маршрутом ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС продемонстрували лише 20 (10,0%) лікарів ЗПСМ проти 113 (38,7%) вузьких спеціалістів, $p < 0,05$. Більшість лікарів ЗПСМ - 116 (58,0%) проти 78 (26,7%) вузьких спеціалістів ($p < 0,05$) не знали в повному обсязі маршрути руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної / імунологічної відповіді. Інші опитані лікарі або знали частково, або не могли відповісти на ці питання. Моніторинг ВІЛ-інфікованих пацієнтів на тлі проведення АРТ відмітили тільки 71 (35,3%) лікарів ЗПСМ. Пацієнти, які проходили протівірусне лікування та негативно реагували на нього розвитком ускладнень з боку ТС, зверталися до лікарів ЗПСМ значно рідше, ніж до лікарів-інфекціоністів: 12 (5,9%) проти 28 (52,8%), відповідно, $p < 0,05$. Досить низькою виявилась частота зворотних направлень ВІЛ-інфікованих пацієнтів від лікарів-спеціалістів до лікарів ЗПСМ для ведення супутньої патології ТС – тільки 12 (5,9%) лікарів ЗПСМ вказали, що повернення відбувається під час проведення АРТ у разі виникнення або загострення соматичних захворювань. За оцінками опитаних лікарів ЗПСМ, відсутність алгоритмів ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною патологією ТС обмежує їх можливості щодо надання ефективної медичної допомоги даній категорії пацієнтів.

Враховуючи це, для розробки такого алгоритму було використано виявлені нами при обстеженні ВІЛ-інфікованих пацієнтів наступні клініко-лабораторні маркери - фактори ризику розвитку в них патології ТС, а саме: прояви астено-вегетативного синдрому (слабкість, головний біль, блідість, підвищення температури, зниження ваги); диспептичного синдрому (анорексія, біль в животі); стадія ВІЛ-інфекції (III, IV); супутні захворювання (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок); ВІЛ-енцефалопатія (когнітивні порушення, неврологічна симптоматика); зміни лабораторних показників (анемія, лейкопенія, підвищення АЛТ); низький рівень CD4+лімфоцитів (нижче 500 кл/мкл); відсутність вірусологічної відповіді на АРТ (вірусне навантаження > 40 копій/мкл).

Таким чином, на основі отриманих нами даних запропоновано до впровадження алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з використанням встановлених клініко-лабораторних маркерів факторів ризику розвитку патології ТС для ранньої діагностики та лікування коморбідної патології органів ТС впродовж регулярного медичного нагляду за такими пацієнтами на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги (рис. 2):

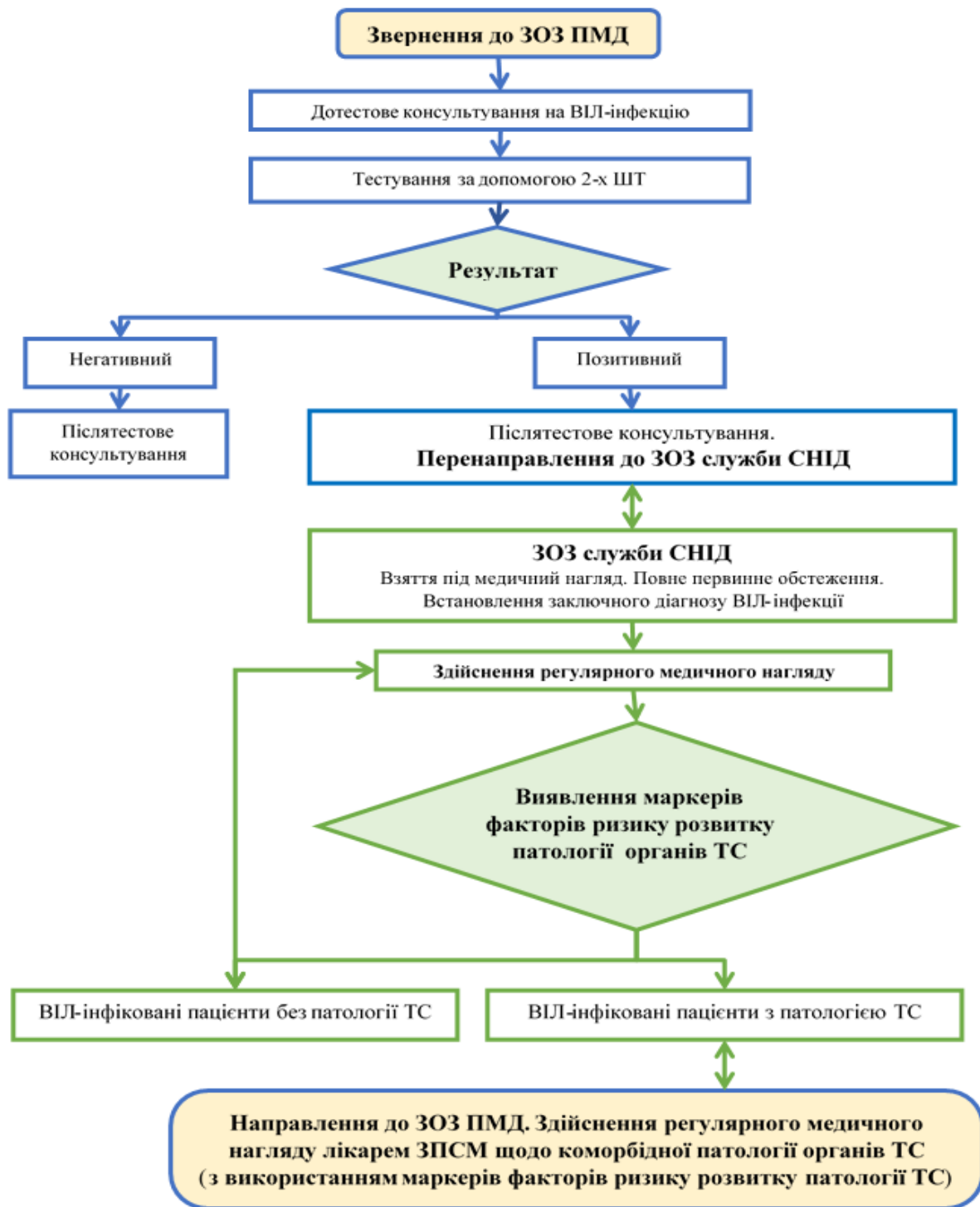


Рисунок 2. Алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС в практиці сімейної медицини.

Розроблений алгоритм дозволить забезпечити безперервність надання координованої медичної допомоги закладами ПМД в інтеграції із закладами вторинного рівня медичної допомоги, Центрами профілактики та боротьби зі СНІД для попередження випадіння пацієнтів із системи отримання постійного антиретровірусного лікування внаслідок патології ТС. Алгоритмом передбачається надання лікарями ЗПСМ всебічної, продовженої, координованої та орієнтованої на пацієнта медичної допомоги. Даний алгоритм сприятиме зручності здійснення

регулярного медичного нагляду та формуванню надання інтегрованих медичних послуг ВІЛ-інфікованим пацієнтам з коморбідною патологією ТС на амбулаторному етапі

У шостому розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* підведено підсумки роботи, узагальнено отримані результати.

Таким чином, всі поставлені завдання дослідження виконані, мета його досягнута, що дозволить підвищити ефективність діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією органів травної системи.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить вирішення актуального науково-практичного завдання для сучасної загальної практики-сімейної медицини – удосконалення ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів закладами первинної медичної допомоги на засадах практики сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології травної системи.

1. У 73,7% ВІЛ-інфікованих пацієнтів виявляється патологія органів ТС, в структурі якої переважають хронічні гепатити вірусної (57,9%) та невірусної етіології (42,1%), патологія гастродуоденальної зони (34,8%), хронічні панкреатити (46,0%) та холецистити (29,3%), а у більшості пацієнтів (59,5%) має комбінований характер. Частота виявлення патології ТС залежить від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та складає у пацієнтів з II стадією - 83,3%, з III стадією - 90,8%, з IV стадією - 81,0% проти 45,7% хворих з I клінічною стадією ($p < 0,05$). За наявності у ВІЛ-інфікованих хворих кандидозу та туберкульозу частота виявлення патології ТС в 2,1 та 2 рази вище, а за наявності ВІЛ-енцефалопатії та хвороб нирок в 4,5 та 3,7 рази вище, відповідно, ніж у пацієнтів без цієї супутньої патології ($p < 0,05$).

2. Клінічні прояви ВІЛ-інфекції у пацієнтів з коморбідною патологією ТС характеризуються більш вираженими ознаками астеновегетативного синдрому за рахунок частішої вираженої слабкості (48,8% проти 18,9%, $p < 0,001$), лихоманки (25,0% проти 8,9%, $p = 0,002$), когнітивних порушень (29,0% проти 8,9%, $p = 0,005$), зниження маси тіла (26,2% проти 10,0%, $p = 0,002$) та диспепсичного синдрому за рахунок частішого зниження апетиту (26,6% проти 7,8%, $p < 0,001$), нудоти (17,9% проти 2,2%, $p < 0,001$), болю в епігастрії (19,4% проти 7,8%, $p = 0,011$), ніж у хворих без цієї коморбідної патології. У ВІЛ-інфікованих з патологією ТС, на відміну від пацієнтів без коморбідного стану, в гемограмі частіше відзначається анемія (48,5% проти 31,4%, $p < 0,05$), лейкопенія (30,6% проти 14,3%, $p < 0,05$) з нижчим середнім рівнем лейкоцитів крові ($p = 0,027$), а функціональний стан печінки характеризується частішим виявленням цитолітичного синдрому (63,6% проти 0%, $p < 0,05$) з вищим рівнем активності АЛТ ($p = 0,02$).

3. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів за наявності коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цього коморбідного стану, виявляється зниження рівня CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мл (67,9% проти 47,9%, $p < 0,05$), при цьому

показник CD4+лімфоцитів складає $418,9 \pm 18,3$ кл/мл проти $548,7 \pm 40,2$ кл/мл ($p=0,004$). Поглиблення імунodefіциту поєднується частішим виявленням вірусного навантаження вище невизначуваного рівня на тлі АРТ (34,4% проти 17,2%, $p<0,05$).

4. За наявності у ВІЛ-інфікованих пацієнтів коморбідної патології ТС частіше, ніж у пацієнтів без цієї патології, виникає потреба у заміні схеми АРТ (19,1% проти 10,0%, $p<0,05$) та перерви в її отриманні (10,3% проти 4,4%, $p<0,05$), що призводить до частішої відсутності імунологічної відповіді (7,9% проти 2,2%, $p<0,05$). Проведення АРТ у ВІЛ-інфікованих хворих з коморбідною патологією ТС частіше супроводжується розвитком небажаних ефектів (13,1% проти 5,6%, $p<0,05$), серед яких переважають гематотоксичність, ліподистрофія та диспепсія.

5. Лікарі ЗПСМ частіше, ніж вузькі спеціалісти, проводять обстеження на ВІЛ-інфекцію (88,0% проти 67,8%, $p<0,05$), частіше виявляють патологію ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (75,0% проти 56,5%, $p<0,05$). Проте більшість лікарів ЗПСМ - 116 (58,0%), проти 78 (26,7%) вузьких спеціалістів ($p<0,05$) були не орієнтовані в повному обсязі щодо маршрутів руху ВІЛ-інфікованих пацієнтів від встановлення діагнозу до досягнення ними стійкої вірусологічної /імунологічної відповіді і, таким чином, не мали можливості в повних обсягах реалізовувати скринінг у них супутньої патології ТС. Слабкий зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованої служби СНІДу щодо моніторингу цієї категорії пацієнтів підтверджується тим, що тільки 35,3% лікарів ЗПСМ регулярно спостерігають за ВІЛ-інфікованими пацієнтами, які отримують АРТ. При виникненні ускладнень з боку ТС на тлі АРТ ВІЛ-інфіковані пацієнти зверталися до лікарів ЗПСМ значно рідше, ніж до лікарів-інфекціоністів: 12 (5,9%) проти 28 (52,8%) відповідно, $p<0,05$.

6. Найбільш інформативними клініко-лабораторними критеріями для ранньої діагностики патології ТС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та подальшої індивідуалізації ведення цих хворих лікарями ЗПСМ є: наявність проявів астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-IV стадії ВІЛ-інфекції, рівень CD4+лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, наявність супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемія, порушення функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу, відсутність вірусологічної відповіді на АРТ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для виділення хворих на ВІЛ-інфекцію з високим ризиком розвитку коморбідної патології ТС лікарям ЗПСМ рекомендовано враховувати стадію ВІЛ-інфекції та наявність супутньої патології. За наявності II-IV стадій та наявності кандидозу, туберкульозу, ВІЛ-енцефалопатії або хвороб нирок вважати цей ризик високим.

2. Для інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих хворих із коморбідною патологією ТС лікарями ЗПСМ рекомендовано враховувати найбільш інформативні клініко-лабораторні критерії, як маркери факторів розвитку патології органів ТС, а саме прояви астено-вегетативного та диспепсичного синдромів, III-

IV стадії ВІЛ-інфекції, рівні CD4+ лімфоцитів нижче 500 кл/мкл, наявність супутніх захворювань (туберкульоз, кандидоз, хвороби нирок), ознак ВІЛ-енцефалопатії, анемії, порушень функціонального стану печінки за рахунок синдрому цитолізу, відсутності вірусологічної відповіді на АРТ, з подальшим застосуванням алгоритму.

3. Рекомендовано враховувати в системі постійного професійного розвитку ступінь обізнаності лікарів ЗПСМ для формування їх компетенцій щодо ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Висоцький В.І. Сучасний стан ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із супутньою патологією органів травної системи: аналіз результатів анкетування лікарів / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т. 5, № 1. – е0501258.

2. Голубовська О.А. Обґрунтування інтегрованого підходу ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією травної системи / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2020. – Т.5, № 2. – е0502259. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка статті до публікації).*

3. Голубовська О.А. Патологія органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті сучасної практики сімейної медицини / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Україна. Здоров'я нації. – 2020. – № 1 (58). – С. 12-18. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка статті до публікації).*

4. Голубовська О.А. Деякі аспекти ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в контексті практики сімейного лікаря / О.А. Голубовська, В.І. Висоцький // Eastern Ukrainian Medical Journal. Східноукраїнський медичний журнал. EUMJ. – 2020. – Т.8, №1. – С. 72-83. *(Здобувачеві належить збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, написання висновків, підготовка тексту статті до публікації).*

5. Висоцький В.І. Особливості клініко-лабораторних та інструментальних маркерів коморбідної патології органів травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в контексті практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2019. – Т. 4, № 3. – е0403-04221.

6. Голубовская О.А. Роль врачей первичной медицинской помощи в борьбе с эпидемией ВИЧ-инфекции: международный опыт (обзор литературы) / О.А. Голубовская, О.И. Высоцкая, А.А. Заплотная, В.И. Высоцкий, А.В. Безродная, М.Н. Сукач // Клиническая инфектология и паразитология. – 2019. – Т. 8, №1. –

С. 60-67. *(Здобувачеві належить збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка тексту статті до публікації).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Висоцький В.І. Роль лікаря загальної практики-сімейної медицини в діагностиці та веденні ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи / В.І. Висоцький / Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання: Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (м. Дніпро, 10–11 квітня 2020 р.). – Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem». – 2020. – С. 21-27.

8. Висоцький В.І. Сучасні підходи до діагностики та ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патологією органів травної системи в практиці сімейної медицини / В.І. Висоцький / Актуальні питання розвитку медичних наук у XXI ст.: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 22–23 травня 2020 р.). – Львів: ГО «Львівська медична спільнота». – 2020. – С. 11-16.

9. Висоцька О.І. Впровадження інноваційних технологій дистанційного онлайн навчання лікарів первинної медичної допомоги з питань інтегрованої протидії ВІЛ-інфекції в Україні / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, О.М. Мешкова, В.І. Висоцький, А.А. Бакуліна // IV Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та виробництва: міжгалузеві диспути» (м. Київ, 15 травня 2020р.). – Київ. – 2020. – С. 128-135. *(Здобувачеві належить ідея тез, відбір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка до публікації).*

10. Висоцький В.І. Ефективність антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коморбідною патологією травної системи: значення для практики сімейної медицини / В.І. Висоцький // Матеріали XXIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (13-15 квітня 2020 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2020. – С. 139.

11. Свінціцький А.С. Особливості ведення ВІЛ-позитивних пацієнтів з пептичними виразками гастроудоденальної зони / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожей» до 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С. (09 жовтня 2019 р.). – м. Київ – С.13-14. *(Здобувачеві належить ідея тез, відбір матеріалу дослідження, статистична обробка та аналіз отриманих даних, підготовка до публікації).*

12. Висоцька О.І. Інноваційні підходи до ранньої діагностики ВІЛ-інфекції: консультування та тестування з ініціативи медичного працівника / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, В.І. Висоцький, А.А. Брякіна // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження (м. Київ, 29–30 листопада 2018 р.). – «Актуальна інфектологія». – 2018. – Т. 6, №5. –

С. 72-73. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

13. Висоцький В.І. Сучасні підходи до ведення хворих з ВІЛ-інфекцією на рівні первинної медичної допомоги / В.І. Висоцький // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», присвяченій пам'яті М.М. Городецького, приуроченій до 95-річчя від дня його народження (29–30 листопада 2018 р.). – м. Київ. – «Актуальна інфектологія». – 2018. – Т. 6, №5. – С. 73-74. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

14. Висоцька О.І. Впровадження сучасних технологій протидії епідемії ВІЛ/СНІДу в практику первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини / О.І. Висоцька, Г.М. Виноградова, А.М. Головчанський, В.І. Висоцький // Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сьогодення та майбутнє сімейної медицини». – 2014. – С. 82. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

15. Свінціцький А.С. Роль сімейного лікаря в організації надання якісної медичної допомоги хворим з патологією гастроудоденальної зони / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря». – 2010. – С. 109-110. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

16. Свінціцький А.С. Актуальні аспекти психовегетативних дисфункцій в хворих на хронічний гастрит, виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки в амбулаторно-поліклінічних умовах / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Збірник матеріалів науково-практичної конференції, присвяченій 30-річчю факультету післядипломної освіти «Актуальні питання медицини». – 2009. – С. 94-95. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

17. Свінціцький А.С. Актуальні питання впливу гастроудоденальної патології на якість життя міських пацієнтів / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // «Східноєвропейський журнал громадського здоров'я». – 2010. – №1 (9) – С. 115-116. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

18. Свінціцький А.С. Формування позитивного комплайенсу в лікуванні гастроентерологічних хворих лікарями сімейної медицини / А.С. Свінціцький, В.І. Висоцький // Рациональна фармакотерапія в геріатрії: матеріали науково-практичної конференції. – 2009. – С. 56-57. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

19. Golubovska O. Risk factors for late presentation for HIV care in 2019 in Ukraine / O. Golubovska, O. Vysotska, M. Sukach, H. Zaplotna, V. Vysotskyi, O. Bezrodna, L. Kondratiuk // Abstract for poster presentation at 17th European AIDS

Conference, Basel, Switzerland. – 2019. – 6-9 November. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, публікація).*

20. Vysotskyi V. The role of gastrointestinal damage diagnostic biomarkers to improve positive compliance for antiviral therapy of HIV-positive patients / V.Vysotskyi, A. Svintsitskyu, O. Vysotska // Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine. – 2019. – Vol.3, №1. – p.110-112. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, статистична обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

21. Беренс К. Сучасні технології організації протидії розповсюдження ВІЛ/СНІД та наркозалежності: роль первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини / Беренс К., Висоцька О.І., Голубовська О.А., Кузін І.В., Андріішин Л.-О.І., Виноградова Г.М., Корчинський М.Ч., Висоцький В.І. [та ін.] // Навчальний посібник. Рекомендовано МОЗ України. – 2015. – 496 с. *(Здобувачеві належить ідея ряду розділів посібника, відбір матеріалу, аналіз наукових літературних даних, написання та оформлення розділів).*

22. Висоцька О.І. Актуальні питання підготовки сімейних лікарів України в контексті сучасних світових тенденцій розвитку первинної медико-санітарної допомоги / О.І. Висоцька, О.Г. Шекера, Г.М. Виноградова, В.І. Висоцький, О.І. Корж // «Сімейна медицина». – 2010. – № 3(32). – С. 20-21. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

23. Виноградова Г.М. Управління якістю профілактики ВІЛ-інфекції: підготовка медичних кадрів / Г.М. Виноградова, О.І. Висоцька, А.А. Брякіна, В.І. Висоцький // «Україна. Здоров'я нації». – 2018. – № 3 (50). – с. 118-119. *(Здобувачеві належить ідея тез, збір, обробка даних та їх аналіз, узагальнення результатів, підготовка до публікації).*

АНОТАЦІЯ

Висоцький В.І. Особливості ураження травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та тактика їх ведення в практиці сімейної медицини. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.38 – загальна практика – сімейна медицина. – ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2020.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності ранньої діагностики та тактики інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів лікарями загальної практики-сімейної медицини шляхом з'ясування особливостей перебігу ВІЛ-інфекції за наявності коморбідної патології органів травної системи та створення алгоритму надання медичної допомоги таким хворим.

У дослідженні встановлено, що частота виявлення патології травної системи збільшується в міру прогресування ВІЛ-інфекції: у пацієнтів з II, III та IV клінічними стадіями вона спостерігалась достовірно частіше, ніж у пацієнтів з I клінічною стадією: патологія травної системи виявлена у 43 (45,7 %) пацієнтів з I клінічною стадією, $p > 0,05$, у 30 (83,3%) з II клінічною стадією, $p < 0,05$, у 69 (90,8%) з III ($p < 0,05$) і у 115 (81,0%) з IV клінічною стадією, $p < 0,05$. Достовірно частіше патологія травної системи поєднувалась з туберкульозом, кандидозом, хворобами нирок і ВІЛ-енцефалопатією та мала комбінований характер із залученням до патологічного процесу двох та більше органів. Клініко-лабораторні ознаки патології травної системи у ВІЛ-інфікованих пацієнтів включали наявність симптомів астеновегетативного і диспептичного синдромів, зниження маси тіла, низький рівень CD4 + лімфоцитів і вірусного навантаження на тлі АРТ. Крім того, для коморбідного перебігу ВІЛ-інфекції та патології з боку органів травної системи були характерні більш глибокі зміни загальноклінічних і біохімічних показників крові, зокрема, більш виражена анемія і лейкопенія, більш виражене підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ). При наявності патології травної системи достовірно частіше спостерігалися прояви побічної дії АРТ – гематотоксичність, відсутність імунологічної відповіді, ліподистрофія, диспептичний синдром, заміни схем та перерви в АРТ.

Результати анкетування лікарів загальної практики-сімейної медицини і лікарів вузьких спеціальностей, в тому числі лікарів-інфекціоністів, виявили недостатній зворотній зв'язок між закладами ПМД та спеціалізованими службами СНІДу, низький рівень їх орієнтації з питань комплексного надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим пацієнтам із супутніми захворюваннями органів травної системи. Розроблено та запропоновано до впровадження алгоритм інтегрованого ведення ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коморбідною патологією ТС для забезпечення надання всебічної, продовженої, координованої та орієнтованої на пацієнта медичної допомоги закладами ПМД в інтеграції із спеціалізованими закладами вторинного рівня медичної допомоги та попередження випадіння пацієнтів внаслідок патології ТС із системи отримання постійного антиретровірусного лікування.

Ключові слова. ВІЛ-інфекція, коморбідна патологія травної системи, практика сімейної медицини.

АННОТАЦІЯ

Высоцкий В.И. Особенности поражения пищеварительной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов и тактика их ведения в практике семейной медицины. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.38 – общая практика – семейная медицина. – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет» МОН Украины, Ужгород, 2020.

Диссертация посвящена совершенствованию предоставления медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам с патологией органов пищеварительной системы путем улучшения клинико-лабораторной диагностики и тактики их ведения.

В исследовании установлено, что частота выявления патологии пищеварительной системы (ПС) увеличивается по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции: у пациентов со II, III и IV клиническими стадиями она наблюдается достоверно чаще, чем у пациентов с I клинической стадией – патология ТС выявлена у 43 (45,7%) пациентов с I клинической стадией, $p > 0,05$, у 30 (83,3%) со II клинической стадией, $p < 0,05$, у 69 (90,8%) с III ($p < 0,05$) и у 115 (81,0%) с IV клинической стадией, $p < 0,05$. Достоверно чаще патология пищеварительной системы сочетается с туберкулезом, кандидозом, болезнями почек и ВИЧ-энцефалопатией и имела комбинированный характер с вовлечением в патологический процесс двух и более органов. Клинико-лабораторные признаки патологии пищеварительной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов включали наличие симптомов астеновегетативного и диспептического синдромов, снижение массы тела, низкий уровень CD4⁺лимфоцитов и определяемой вирусной нагрузки на фоне АРТ. Кроме того, для коморбидного течения ВИЧ-инфекции с патологией органов пищеварительной системы были характерны более глубокие изменения общеклинических и биохимических показателей крови, в частности, более выраженная анемия и лейкопения, более выраженное повышение активности печеночных ферментов (АЛТ). При наличии патологии пищеварительной системы достоверно чаще наблюдались проявления побочного действия АРТ – гематотоксичность, отсутствие иммунологического ответа, липодистрофия, диспептический синдром, замены схем и перерывы в АРТ.

Результаты анкетирования врачей общей практики-семейной медицины и врачей узких специальностей, в том числе врачей-инфекционистов, обнаружили недостаточную обратную связь между учреждениями первичной медицинской помощи (ПМП) и специализированными службами СПИДа, низкий уровень их ориентации в вопросах комплексного оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам с сопутствующими заболеваниями органов пищеварительной системы. Разработан и предложен к внедрению алгоритм интегрированного ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с коморбидной патологией ПС для обеспечения предоставления всесторонней, продолженной, координированной и ориентированной на пациента медицинской помощи учреждениями ПМП в интеграции с специализированными учреждениями вторичного уровня медицинской помощи и предупреждения выпадения пациентов вследствие патологии пищеварительной системы из системы получения постоянного антиретровирусного лечения.

Ключевые слова. ВИЧ-инфекция, коморбидная патология пищеварительной системы, практика семейной медицины.

SUMMARY

Vysotskyi V.I. Particularities of damage of the digestive system in HIV-infected patients and their management in family medicine practice. – Manuscript copyright.

A thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences on a specialty 01.14.38 – General Practice – Family Medicine. – State Higher Educational Establishment “Uzhhorod National University” of Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod, 2020.

The thesis is devoted to improvement of the effectiveness of early diagnosis and tactics of integrated HIV-infected patients management by doctors of general practice-family medicine by clarifying the characteristics of the HIV infection course in the presence of comorbid pathology of the digestive system organs and creating an algorithm for providing medical care to such patients.

The study found that the frequency of detection of digestive system (DS) pathology increased as HIV infection were progressing: in patients with II, III and IV clinical stages, it was observed significantly more often than in patients with clinical stage I – digestive system pathology was detected in 43 (45.7 %) patients with clinical stage I, $p > 0.05$, in 30 (83.3%) patients with clinical stage II, $p < 0.05$, in 69 (90.8%) patients with III ($p < 0.05$) and in 115 (81.0%) with IV clinical stage, $p < 0.05$. The DS pathology was reliably more often combined with tuberculosis, candidiasis, kidney diseases and HIV encephalopathy and had a combined character with two or more organs involved in the pathological process. Clinical and laboratory signs of DS pathology in HIV-infected patients included asthenovegetative and dyspeptic syndromes, weight loss, low levels of CD4+lymphocytes and detected viral load in the background of antiretroviral therapy (ART). In addition, the comorbid course of HIV infection and pathology of the DS organs were characterized by deeper changes in general clinical and biochemical blood indices, in particular, more pronounced anemia and leukopenia, a more pronounced increase in the activity of liver enzymes (ALT). Patients with DS pathology were significantly more likely to experience side effects of ART, i.e., hematotoxicity, lack of immunological response, lipodystrophy, dyspeptic syndrome, circuit replacements, and interruption in ART.

The results of physician's survey (general practitioners-family medicine and doctors of narrow specialties, including the infectious disease specialists) revealed insufficient feedback between primary health-care facilities and specialized AIDS services, their low level of professionalism in providing comprehensive medical care for HIV-infected patients with comorbid DS diseases. An algorithm for integrated management of HIV-infected patients with comorbid DS pathology has been developed and proposed for implementation in order to provide comprehensive, continued, coordinated, and patient-oriented medical care to prevent patients from being excluded from the system of continuous antiretroviral treatment due to DS pathology by the primary health-care facilities in cooperation with specialized secondary medical care facilities.

Keywords. HIV infection, digestive system comorbid pathology, family medicine practice.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ig G	– імуноглобулін класу G
HBsAg	– поверхневий антиген вірусу гепатиту B
HBV	– вірус гепатиту B
HCV	– вірус гепатиту C
АЛТ	– аланінтрансаміназа
Анти HBcor IgG	– імуноглобулін класу G до серцевинного антигену вірусу гепатиту B
Анти HCV	– антитіла до вірусу гепатиту C
АРТ	– антиретровірусна терапія
АСТ	– аспартаттрансаміназа
ВІЛ	– вірус імунодефіциту людини
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЗПСМ	– загальна-практика-сімейна медицина
КГ	– контрольна група
КНП	– комунальне некомерційне підприємство
КЗ	– комунальний заклад
КП	– комунальне підприємство
ОГ	– основна група
ПМД	– первинна медична допомога
ЗОЗ	– заклад охорони здоров'я
РНК	– рибонуклеїнова кислота
СНІД	– синдром набутого імунодефіциту
ТС	– травна система
ФГДС	– фіброгастродуоденоскопія
ХГ	– хронічні гепатити
ХГВ	– хронічний гепатит B
ХГС	– хронічний гепатит C
ХГНЕ	– хронічні гепатити невстановленої етіології
ШТ	– швидкі тести