

© Ревенко Г.О., 2021
 УДК 616.98:578.828ВІЛ:[616.931:615.371:612.017]-037-07
 DOI 10.11603/1681-2727.2021.2.12161

Г.О. Ревенко

ПРЕДИКТОРИ НАПРУЖЕНОСТІ АНТИТОКСИЧНОГО ПРОТИДИФТЕРІЙНОГО ІМУНІТЕТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДОРΟΣЛИХ ОСІБ

Дніпровський державний медичний університет

Метою дослідження було оцінити напруженість імунітету проти дифтерії у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб і дослідити його зв'язок з основними клінічними та лабораторними показниками для визначення предикторних можливостей комплексного використання означених факторів. У дослідження було залучено 90 хворих на ВІЛ-інфекцію віком від 22 до 60 років, середній вік становив $(40,1 \pm 0,9)$ років, серед яких чоловіків було 39 (43,3 %), жінок – 51 (56,7 %). До контрольної групи було залучено 49 здорових імунокомпетентних добровольців відповідної вікової групи та гендерного складу. Нами встановлено, що медіана протидифтерійних антитіл становила 0,17 (0,09-0,38) МО/мл, що у 6,1 разу нижче від відповідного показника у контрольній групі – 1,03 (0,56-1,27) МО/мл ($p < 0,001$ за U-критерієм).

Високий ризик відсутності або низьких рівнів протидифтерійних антитіл достовірно (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$) асоціюється з анемією, тромбоцитопенією, підвищеною ШОЕ, низьким рівнем Т-хелперів (nadir), наявністю волосистої лейкоплакії язика, дефіцитом маси тіла, фактом тютюнокуріння. Найбільші протективні можливості щодо підвищення рівня протидифтерійного імунітету у ВІЛ-інфікованих дорослих відповідно пов'язані з отриманням людьми, які вживають наркотики ін'єкційно, замісної підтримувальної терапії ($r_s = 0,57$; $p = 0,002$), відсутністю волосистої лейкоплакії язика ($r_s = -0,23$; $p = 0,030$), відмовою від куріння ($r_s = -0,26$; $p = 0,013$), нормальними лабораторними показниками крові (рівень гемоглобіну – $r_s = 0,25$; $p = 0,02$, тромбоцитів – $r_s = 0,41$; $p < 0,001$, ШОЕ – $r_s = -0,55$; $p < 0,001$) та маси тіла – $r_s = 0,31$ ($p = 0,003$), а також більшою кількістю Т-хелперів (nadir) – $r_s = 0,49$ ($p < 0,001$).

Комплексна оцінка зазначених факторів дозволить виявляти групи ризику, які потребують щеплення проти дифтерії, не проводячи спеціальних досліджень.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, імунітет, дифтерія, дорослі особи.

На сучасному етапі пандемія ВІЛ-інфекції змінила свої характеристики. На глобальному рівні відбулося зменшення кількості нових випадків захворювання на ВІЛ-інфекцію та летальних випадків від ВІЛ-асоційованих нозологій завдяки значному прогресу у запобіганні розповсюдження означеної інфекції, а також збільшенню кількості осіб, які мають доступ до антиретровірусної терапії (АРТ) [1-6]. Завдяки АРТ тривалість та якість життя ВІЛ-інфікованих осіб можна порівняти з ВІЛ-негативними особами, тому необхідно розглядати першочергові питання первинної допомоги ВІЛ-інфікованим особам дорослого віку [7, 8]. До заходів забезпечення здоров'я ВІЛ-інфікованих осіб слід віднести імунізацію, яка у розвинутих країнах є пріоритетом у політиці охорони здоров'я. Вік і супутня патологія збільшують ризик сприйнятливості до інфекційних хвороб [1, 2]. Тому саме вакцинація повинна стати критично важливим компонентом для забезпечення здоров'я у ВІЛ-інфікованих осіб [3, 7, 9-11]. Так, дифтерія є хворобою, що ефективно керується за допомогою засобів імунопрофілактики [3, 12, 13].

Дослідження антитоксичного протидифтерійного імунітету у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб у світі нечисленні, а в Україні проводиться вперше, що обумовлює актуальність обраної теми.

Мета – оцінити напруженість імунітету проти дифтерії у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб та дослідити його зв'язок з основними клінічними й лабораторними показниками для визначення предикторних можливостей комплексного використання означених факторів для прогнозування стану антитоксичного протидифтерійного імунітету.

Матеріали і методи

У дослідження було залучено 90 пацієнтів з підтвердженим діагнозом «ВІЛ-інфекція» віком від 22 до 60 років, середній вік становив $(40,1 \pm 0,9)$ років, серед яких чоловіків було 39 (43,3 %), жінок – 51 (56,7 %). ВІЛ-інфікованих па-

цієнтів спостерігали на базі КНП «Міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДМР» (м. Дніпро), міського центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом м. Дніпра.

Копіювання клініко-лабораторних даних здійснювали з медичних карток у вищезазначених закладах охорони здоров'я.

Лабораторне дослідження рівнів антитоксинів у сироватці крові проти дифтерійного токсину в групі спостереження здійснювали у Діагностичному Центрі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Методика визначення специфічних антитіл. Для оцінки напруженості імунітету проти дифтерії методом імуноферментного аналізу (ІФА) використовували діагностичні тест-системи RIDASCREEN Diphtheria IgG (R-Biopharm AG, Germany). Обстеження проводили згідно з інструкцією виробника. Відповідний антиген (дифтерійний токсин) наносять на поверхню стрипів мікропланшета. Антитіла, що містяться у зразках крові пацієнта, зв'язуються з антигенами і виявляються під час інкубації за допомогою мічених ферментом антитіл (кон'югата). Фермент перетворює прозорий субстрат (H_2O_2 /ТМВ) у кінцевий продукт синього кольору. Ферментна реакція зупиняється додаванням сірчаної кислоти, після чого синій колір змінюється на жовтий. Остаточне вимірювання проводиться на імуноферментному фотометрі на довжині хвилі 450 нм з використанням референсної довжини хвилі ≥ 620 нм. Стан імунітету проти дифтерії оцінювали шляхом визначення концентрації антитіл у МО/мл. У таблиці 1 наведені рекомендації щодо вакцинації проти дифтерії залежно від рівнів антитоксичних антитіл (відповідно до інструкції виробника).

Таблиця 1

Ранжування напруженості антитоксичного імунітету проти дифтерії (МО/мл)

Рівень протидифтерійних антитіл IgG (МО/мл)	Рівень захисту	Рекомендації стосовно вакцинації
<0,1	Захисту немає	Основна імунізація
0,1-0,9	Мінімальний рівень захисту	Бустерна імунізація
1,0-1,4	Середній рівень захисту	Бустерна імунізація через 5 років
$\geq 1,5$	Високий рівень захисту	Бустерна імунізація через 7-10 років

Всіх пацієнтів розподілено на 3 групи, залежно від напруженості антитоксичного протидифтерійного імунітету. До I групи увійшли 30 (33,3 %) пацієнтів з відсутнім рівнем захисту, до II групи – 54 (60,0 %) особи з мінімальним рівнем захисту, до III групи – 6 (6,7 %) осіб із середнім і високим рівнями захисту.

Визначення РНК ВІЛ у крові здійснювали за методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з детекцією у режимі реального часу (Real-time PCR) за стандартизованою технологією з автоматизованою підготовкою. Визначення кількісних показників субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові визначали за допомогою методу проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл.

До контрольної групи було залучено 49 здорових імунокомпетентних добровольців відповідної вікової групи (середній вік $(39,0 \pm 1,2)$ років, $p=0,44$ за t-критерієм). Копіювання результатів серологічного моніторингу здійснювали з матеріалів ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України», що проводяться на підставі наказу МОЗ № 545 від 24.11.2003 «Про стан імунітету населення України до дифтерії та правця».

Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні комісії з питань біомедичної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 1 від 20.01.2016 р.).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США, серійний № AGAR909E415822FA). З урахуванням закону розподілу кількісних даних, оціненого за критерієм Шапіро-Уїлка, використовували параметричні і непараметричні характеристики й методи аналізу: для нормального закону – середнє арифметичне (M), стандартну похибку (m), дисперсійний аналіз ANOVA (F), критерій Тьюкі (HSD), в інших випадках – медіану (Me), міжквартильний розмах (LQ-HQ), критерій Манна-Уїтні (U), непараметричний аналіз Краскела-Уоліса (H) з наступним попарним порівнянням за критерієм Multiple Comparisons (MC); для порівняння відносних величин – критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2) і двосторонній точний критерій Фішера (FET). Взаємозв'язок між ознаками оцінювався за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r_s) з використанням наступних критеріїв для оцінки сили зв'язку: $|r_s|$ від 0,1 до 0,29 – слабкий зв'язок, від 0,3 до 0,7 – помірний, понад 0,7 – сильний. Критичний рівень статистичної значущості (p) приймався $\leq 0,05$ [14].

Результати досліджень та їх обговорення

Серед когорти спостереження в анамнезі ніхто не хворів на дифтерію. Стосовно вакцинального анамнезу: усі обстежені отримали курс вакцинації проти дифтерії у дитинстві, а саме: 3 дози вакцинації та 3 дози ревакцинації (остання у 14 років – згідно з попередніми національними календарями щеплень). Нами встановлено, що медіана протидифтерійних антитіл становила 0,17 (0,09-0,38) МО/мл, що у 6,1 разу нижче відповідного показника у контрольній групі – 1,03 (0,56-1,27) МО/мл ($p<0,001$ за U-критерієм Манна-Уїтні). Означений факт узгоджується зі світовими даними [3, 7, 15-18]. Хоча лише одне дослідження показало відсутність різниці між

рівнями протидифтерійного імунітету у ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних осіб [19].

Для поглибленого аналізу усіх пацієнтів з ВІЛ-інфекцією було розподілено на 3 групи з урахуванням напруженості антиоксичного протидифтерійного імунітету (табл. 2). Так, медіана протидифтерійних IgG серед пацієнтів з відсутнім захистом (I група) становила 0,06 (0,04-0,09) МО/мл, з мінімальним рівнем захисту (II група) – 0,26 (0,16-0,39) МО/мл та із середнім і високим рівнем захисту – 1,35 (1,08-1,62) МО/мл.

Таблиця 2

Рівень антитіл проти дифтерії у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб (Ме (LQ-HQ))

Показник	I група (n=30)	II група (n=54)	III група (n=6)
Рівень антитіл, МО/мл	0,06 (0,1-0,39)	0,26 (0,16-1,39)	2,62 (1,08-1,62)
Відмінності між групами (p)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$		

Примітки: p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} – рівень значущості відмінностей у відповідних групах за критерієм Multiple Comparisons.

Відповідно, спостерігалась достовірна різниця у рівні протидифтерійних антитіл у усіх 3 групах ($p_H<0,001$).

Загальна характеристика пацієнтів основної групи наведена у таблиці 3.

При порівнянні досліджуваних груп показано, що за віком групи пацієнтів не відрізнялись між собою ($p_F=0,595$). Це явище підтверджується іншими роботами [3, 8, 15, 19, 20]. Лише кілька досліджень вказують на зниження імунітету з віком [18, 21]. Виділені групи достовірно не відрізнялись за гендерною ознакою ($p_{\chi^2}=0,873$). Аналогічні факти демонструють закордонні дослідження [3, 8, 15-18, 21]. Переважали пацієнти з III-IV клінічними стадіями (відповідно до клінічної класифікації ВООЗ, 2006) – 65 (72,2 %). Отримували АРТ 69 обстежених (76,7 %), інші 21 (23,3 %) пацієнтів не отримували терапію, без достовірної різниці між групами дослідження ($p_{\chi^2}=0,764$). Це зауваження збігається з подібними дослідженнями [3, 15]. Хоча необхідно зазначити, що подібна робота, проведена у Бразилії 2012 р., показала, що отримання АРТ зворотно корелює з напруженістю антидифтерійного імунітету [16]. Стаж АРТ коливався від 1 до 11 років, в середньому – (2,97±0,24) роки, і також достовірно не відрізнявся між групами ($p_F=0,327$).

Термін перебування пацієнтів на диспансерному обліку коливався від 1 до 15 років і в середньому становив (5,22±0,40) років. За шляхом інфікування ВІЛом пацієнти розподілились наступним чином: 63 особи

(70,0 %) були інфіковані статевим шляхом, який на тепер є домінуючим у популяції ВІЛ-інфікованих осіб, та 27 (30,0 %) – парентеральним шляхом серед людей, які вживають наркотики ін'єкційно (ЛВНІ).

Серед ЛВНІ перебувало на замісній підтримувальній терапії (ЗПТ) з використанням метадону чи бупренорфіну 14 (51,9 %) осіб. Встановили, що люди, які отримують ЗПТ, мали вищі рівні антидифтерійних антитіл – 65,0 % осіб II групи і 100,0 % III групи порівняно з 0,0 % осіб I групи ($p_{1-2}=0,015$, $p_{1-3}=0,143$), що підтверджується взаємозв'язком середньої сили – $r_s=0,57$ ($p=0,002$).

Опортуністичні захворювання реєстрували у всіх пацієнтів, серед яких переважали оперізувальний герпес (54,4 %), волосиста лейкоплакія язика (42,2 %), орофарингеальний кандидоз (36,7 %), туберкульоз легень (34,4 %) і *herpes labialis* (33,3 %). Зафіксовані поодинокі випадки оніхомікозу (4,4 %), токсоплазмозу головного мозку (3,3 %) та пневмоцистної пневмонії (2,2 %). Причому у 44 (48,9 %) осіб спостерігалось одне захворювання, у 46 (51,1 %) – два і більше. Саме одне опортуністичне захворювання частіше ($p_{\chi^2}=0,193$) спостерігалось у пацієнтів III групи (83,3 %) проти II (44,4 %) та I групи (50,0 %) ($p_{2-3}=0,098$ та $p_{1-3}=0,196$).

При поглибленому вивченні ВІЛ-індикаторних захворювань виявлено, що оперізувальний герпес реєстрували однаково часто в усіх трьох групах (табл. 3), без достовірної різниці між ними ($p_{\chi^2}=0,526$). Прояви волосистої лейкоплакії язика домінували в I (46,7 %) та II (44,4 %) групах і не спостерігались у пацієнтів III групи (0,0 %, $p_{1-3}=0,063$, $p_{2-3}=0,072$), про що свідчить зворотний зв'язок між наявністю лейкоплакії язика і підвищеним рівнем протидифтерійного імунітету – $r_s=-0,23$ ($p=0,03$).

Вивчаючи контингент з проявами орофарингеального кандидозу, встановили, що у III групі спостереження означеної патології не було (0,0 %). На відміну від цього, у представників I групи орофарингеальний кандидоз діагностували у 36,7 % ($p_{1-3}=0,148$), а II групи – у 40,7 % ($p_{2-3}=0,077$).

Серед пацієнтів з туберкульозним ураженням легень (n=31) вогнищева та інфільтративна форми туберкульозу діагностовано в 11 (35,5 %) осіб, а дисемінована – у 20 (64,5 %). Не було достовірної різниці між групами пацієнтів із туберкульозним ураженням легень ($p_{\chi^2}=0,527$).

Подібна ситуація (відсутність достовірної різниці між групами) склалась із наявністю клінічних проявів простої герпетичної інфекції ($p_{\chi^2}=0,350$).

Анемію рідше реєстрували у пацієнтів III групи (16,7 %) порівняно з II (61,1 %, $p_{2-3}=0,076$) та I групою (73,3 %, $p_{1-3}=0,016$) з достовірною різницею між групами спостереження у цілому ($p_{\chi^2}=0,032$). Тобто наявність анемії збільшує шанси мати низький/відсутній проти-

Провідні фенотипні та клінічні характеристики основної групи (абс./ % або M±m)

Показник	Разом (n=90)	I група (n=30)	II група (n=54)	III група (n=6)	Відмінності між групами (p)
Середній вік, роки	40,1±0,9	41,3±1,6	39,8±1,2	37,7±2,5	$p_F=0,595$; $*p_{1-2}=0,795$; $*p_{1-3}=0,760$; $*p_{2-3}=0,908$
Стать: – чоловіча – жіноча	39/43,3 51/56,7	12/40,0 18/60,0	24/44,4 30/55,6	3/50,0 3/50,0	$p_{\chi^2}=0,873$; $p_{1-2}=0,819$; $p_{1-3}=0,677$; $p_{2-3}=1,00$
Шлях інфікування: – парентеральний – статевий	27/30,0 63/70,0	6/20,0 24/80,0	20/37,0 34/63,0	1/16,7 5/83,3	$p_{\chi^2}=0,201$; $p_{1-2}=0,141$; $p_{1-3}=1,00$; $p_{2-3}=0,412$
Отримання ЗПТ, n=27: – так – ні	14/51,9 13/48,1	0/0,0 6/100,0	13/65,0 7/35,0	1/100,0 0/0,0	$p_{\chi^2}=0,012$; $p_{1-2}=0,015$; $p_{1-3}=0,143$; $p_{2-3}=1,00$
Клінічні стадії ВІЛ-інфекції: – I-II – III-IV	25/27,8 65/72,2	11/36,7 19/63,3	11/20,4 43/90,5	3/50,0 3/50,0	$p_{\chi^2}=0,127$; $p_{1-2}=0,125$; $p_{1-3}=0,658$; $p_{2-3}=0,133$
Отримання АРТ: – так – ні	69/76,7 21/23,3	24/80,0 6/20,0	41/75,9 13/24,1	4/66,7 2/33,3	$p_{\chi^2}=0,764$; $p_{1-2}=0,789$; $p_{1-3}=0,596$; $p_{2-3}=0,634$
Кількість ВІЛ-асоційованих інфекцій: – 1 захворювання – 2 і більше	44/48,9 46/51,1	15/50,0 15/50,0	24/44,4 30/55,6	5/83,3 1/16,7	$p_{\chi^2}=0,193$; $p_{1-2}=0,654$; $p_{1-3}=0,196$; $p_{2-3}=0,098$
VZV-інфекція: – так – ні	49/54,4 41/45,6	16/53,3 14/46,7	31/57,4 23/42,6	2/33,3 4/66,7	$p_{\chi^2}=0,526$; $p_{1-2}=0,820$; $p_{1-3}=0,658$; $p_{2-3}=0,394$
Рецидиви VZV-інфекції, n=49: – 1 раз за рік – 2 рази та >	15/30,6 34/69,4	3/18,7 13/81,3	11/35,5 20/64,5	1/50,0 1/50,0	$p_{\chi^2}=0,415$; $p_{1-2}=0,321$; $p_{1-3}=0,405$; $p_{2-3}=1,00$
Волосиста лейкоплакія язика: – є – немає	38/42,2 52/57,8	14/46,7 16/53,3	24/44,4 30/55,6	0/0,0 6/100,0	$p_{\chi^2}=0,094$; $p_{1-2}=1,00$; $p_{1-3}=0,063$; $p_{2-3}=0,072$
Орофарингеальний кандидоз: – так – ні	33/36,7 57/63,3	11/36,7 19/63,3	22/40,7 32/59,3	0/0,0 6/100,0	$p_{\chi^2}=0,145$; $p_{1-2}=0,817$; $p_{1-3}=0,148$; $p_{2-3}=0,077$
Туберкульоз: – так – ні	31/34,4 59/65,6	8/26,7 22/73,3	21/38,9 33/61,1	2/33,3 4/66,7	$p_{\chi^2}=0,527$; $p_{1-2}=0,340$; $p_{1-3}=1,00$; $p_{2-3}=1,00$
Herpes labialis: – так – ні	30/33,3 60/66,7	12/40,0 18/60,0	15/27,8 39/72,2	3/50,0 3/50,0	$p_{\chi^2}=0,350$; $p_{1-2}=0,330$; $p_{1-3}=0,677$; $p_{2-3}=0,352$

Показник	Разом (n=90)	I група (n=30)	II група (n=54)	III група (n=6)	Відмінності між групами (p)
Рецидиви Herpes labialis, n=30: – 1 раз за рік – 2 рази та >	20/66,7 10/33,3	6/50,0 6/50,0	11/73,3 4/26,7	3/100,0 0/0,0	$p_{\chi^2}=0,192$; $p_{1-2}=0,257$; $p_{1-3}=0,229$; $p_{2-3}=0,554$
Анемія: – так – ні	56/62,2 34/37,8	22/73,3 8/26,7	33/61,1 21/38,9	1/16,7 5/83,3	$p_{\chi^2}=0,032$; $p_{1-2}=0,340$; $p_{1-3}=0,016$; $p_{2-3}=0,076$
Тромбоцитопенія: – так – ні	28/31,1 62/68,9	16/53,3 14/46,7	12/22,2 42/77,8	0/0,0 6/100,0	$p_{\chi^2}=0,003$; $p_{1-2}=0,007$; $p_{1-3}=0,024$; $p_{2-3}=0,333$
Індекс маси тіла: – знижений – нормальний	58/64,4 32/35,6	23/76,7 7/23,3	35/64,8 19/35,2	0/0,0 6/100,0	$p_{\chi^2}=0,002$; $p_{1-2}=0,328$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,004$
Тютюнокуріння: – так – ні	54/60,0 36/40,0	23/76,7 7/23,3	29/53,7 25/46,3	2/33,3 4/66,7	$p_{\chi^2}=0,046$; $p_{1-2}=0,060$; $p_{1-3}=0,057$; $p_{2-3}=0,417$

Примітки: p_{χ^2} (p_F) – рівень значущості відмінностей між групами у цілому за критерієм χ^2 (за ANOVA); p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} – рівень значущості відмінностей показників між відповідними групами за критеріями FET та HSD (*).

дифтерійний імунітет у 9,48 разу (95 % CI 1,06-85,04), що демонструє зворотний достовірний зв'язок – $r_s=-0,23$ ($p=0,032$).

Тромбоцитопенія була достовірно частішою серед пацієнтів I групи (53,3 %) порівняно з II (22,2 %, $p_{1-2}=0,007$) та III групою (0,0 %, $p_{1-3}=0,024$) при $p_{\chi^2}=0,003$. Іншими словами, наявність тромбоцитопенії підвищує шанси не мати імунітету проти дифтерії у 4,57 разу (95 % CI 1,76-11,90), що підтверджується зв'язком середньої сили – $r_s=-0,36$ ($p=0,003$).

Встановлено зв'язок середньої сили між відсутнім або мінімальним рівнем захисту та зниженим індексом маси тіла – $r_s=0,31$ ($p=0,003$). Усі пацієнти III групи (100,0 %) мали нормальну масу тіла, в той час як серед пацієнтів II групи нормальний ІМТ спостерігався лише у третини пацієнтів (35,2 %, $p_{2-3}=0,004$) та у 23,3 % пацієнтів I групи ($p_{1-3}<0,001$) при $p_{\chi^2}=0,002$. Середні показники ІМТ становили $(18,2\pm 0,1)$ кг/м² у I групі, $(18,4\pm 0,2)$ кг/м² – у II ($p_{1-2}=0,650$ за HSD) та $(19,5\pm 0,3)$ кг/м² у III-й групі ($p_{1-3}=0,006$, $p_{2-3}=0,014$ за HSD). Розрахунок показника відношення шансів показав, що ризик мати низький/відсутній протидифтерійний імунітет за наявності дефіциту маси тіла підвищується у 28,7 разу (95 % CI 1,56-528,3). Це збігається зі світовими дослідженнями про адекватну імунну відповідь і тривалу серопротекцію в осіб з нормальною вагою [20, 22-24].

Стосовно факту тютюнокуріння встановлено достовірні відмінності у 3 групах дослідження ($p_{\chi^2}=0,046$). Так, курців було більше у I групі (76,7 %) на відміну від

II (53,7 %, $p_{1-2}=0,060$) та III (33,3 %, $p_{1-3}=0,057$) групи. Тобто наявність факту куріння збільшує ризик не мати протидифтерійного імунітету у 3,07 разу (95 % CI 1,15-8,24), що підтверджується достовірним зв'язком – $r_s=-0,26$ ($p=0,013$). Цей факт підтверджує визнання твердження про вплив куріння на ефективність вакцинації, особливо тривалість імунної пам'яті [20, 25].

Порівняльний аналіз даних ВІЛ-інфікованих дорослих з різним ступенем напруженості антиоксичного протидифтерійного імунітету показав деякі відмінності досліджуваних лабораторних показників (табл. 4).

Як свідчать дані таблиці 4, групи пацієнтів з різним ступенем напруженості протидифтерійного імунітету відрізнялись між собою за рівнем гемоглобіну і тромбоцитів у периферичній крові, що узгоджується з розбіжностями між групами за частотою розвитку анемії і тромбоцитопенії, описаних раніше (табл. 3). Так, середній рівень гемоглобіну був вищий в осіб з високими/середніми титрами протидифтерійних антитіл – $(127,2\pm 4,0)$ г/л, порівняно з групами дорослих з відсутнім – $(115,8\pm 1,8)$ г/л ($p_{1-3}=0,029$), або мінімальним рівнем антитіл – $(116,5\pm 1,7)$ г/л, ($p_{2-3}=0,061$), що підтверджують дані кореляційного аналізу – $r_s=0,25$ ($p=0,02$).

Суттєво знижений рівень тромбоцитів у крові також спостерігали у пацієнтів I групи – $(153,1\pm 5,9)$ г/л порівняно з особами II групи – $(175,3\pm 5,0)$ г/л ($p_{1-2}=0,021$) та III групи, де зафіксований нормальний рівень тромбоцитів – $(217,2\pm 10,5)$ г/л ($p_{1-3}=0,006$, $p_{2-3}=0,031$). Вказаний факт підкріплюється взаємозв'язком середньої сили –

Середні рівні основних лабораторних показників у дорослих ВІЛ-інфікованих осіб (M±m або Me (LQ-HQ))

Показник	I група (n=30)	II група (n=54)	III група (n=6)	Відмінності між групами (p)
Гемоглобін, г/л	115,8±1,8	116,5±1,7	127,2±4,0	$p_{1-2}=0,974$; $p_{1-3}=0,029$; $p_{2-3}=0,061$
Лейкоцити, Г/л	5,72±0,35	5,79±0,27	5,55±0,3	$p_{1-2}=0,988$; $p_{1-3}=0,987$; $p_{2-3}=0,973$
Лімфоцити, Г/л	2,12±0,17	2,16±0,12	2,01±0,1	$p_{1-2}=0,988$; $p_{1-3}=0,976$; $p_{2-3}=0,958$
Лімфоцити, %	37,4±2,0	38,1±1,7	36,7±2,5	$p_{1-2}=0,971$; $p_{1-3}=0,995$; $p_{2-3}=0,979$
ШОЕ, мм/год	20,2±0,5	16,5±0,6	11,0±1,2	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,031$
Тромбоцити, Г/л	153,1±5,9	175,3±5,0	217,2±10,5	$p_{1-2}=0,021$; $p_{1-3}=0,006$; $p_{2-3}=0,031$
Т-лімфоцити (CD3+), кл./мкл	1292,5 (938,0-1653,0)	1246,5 (804,0-1645,0)	1192,5 (1088,0-1383,0)	* $p_{1-2}=1,00$; $p_{1-3}=1,00$; $p_{2-3}=1,00$
Т-лімфоцити (CD3+), %	74,8 (67,0-80,7)	76,9 (68,0-81,7)	81,5 (69,0-87,7)	* $p_{1-2}=1,00$; $p_{1-3}=0,837$; $p_{2-3}=1,00$
Т-хелпери (CD4+), (кл./мкл)	389,5 (211,0-466,0)	313,0 (164,0-510,0)	317,5 (132,0-598,0)	* $p_{1-2}=1,00$; $p_{1-3}=1,00$; $p_{2-3}=1,00$
Т-хелпери (CD4+), %	22,4 (14,7-29,1)	19,3 (13,0-26,2)	21,4 (15,0-38,0)	* $p_{1-2}=0,759$; $p_{1-3}=0,203$; $p_{2-3}=0,612$
РНК ВІЛ (ВН), коп./мкл	40,0 (40,0-1522,0)	40,0 (40,0-2383,0)	40,0 (40,0-34344,0)	* $p_{1-2}=1,00$; $p_{1-3}=1,00$; $p_{2-3}=1,00$
Log10 ВН, коп./мкл	1,6 (1,6-3,18)	1,6 (1,6-3,38)	1,6 (1,6-4,54)	* $p_{1-2}=1,00$; $p_{1-3}=1,00$; $p_{2-3}=1,00$
Т-хелпери (CD3+CD4+) nadir, кл./мкл	45,5 (19,0-57,5)	102,0 (50,0-126,0)	154,5 (136,0-173,0)	* $p_{1-2}=0,004$; $p_{1-3}=0,002$; $p_{2-3}=0,046$

Примітки: p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} – рівень значущості відмінностей показників між відповідними групами за критеріями HSD та MC (*).

$r_s=0,41$ ($p<0,001$). Слід зазначити, що анемія та тромбоцитопенія чітко асоційовані з гіпогамаглобулінемією, що може обумовлювати низький рівень протидифтерійних IgG.

Серед інших показників периферичної крові достовірні відмінності між групами відзначено за показником ШОЕ ($p_f<0,001$). Найбільшу ШОЕ мали пацієнти I групи – (20,2±0,5) мм/год, що в 1,2 разу перевищувало показник у пацієнтів II групи – (16,5±0,6) мм/год ($p_{1-2}<0,001$) і в 1,8 разу – в осіб III групи – (11,0±1,2) мм/год ($p_{1-3}<0,001$), що підтверджується зворотним взаємозв'язком середньої сили між підвищеним рівнем ШОЕ і зниженням антитоксичного імунітету проти дифтерії – $r_s=-0,55$ ($p<0,001$).

Не виявлено достовірних розбіжностей між групами за абсолютною кількістю CD4⁺ Т-лімфоцитів у крові ($p_H=0,980$), що узгоджується з даними багатьох закор-

донних досліджень, які не відзначають будь-яку залежність рівнів CD4⁺ Т-лімфоцитів і рівнями антидифтерійних антитіл [3, 15, 16, 18, 19, 21]. Водночас, встановлено пряму кореляцію між найменшою (nadir) кількістю Т-хелперів (CD3⁺CD4⁺) у крові (перед призначенням АРТ) і ступенем напруженості протидифтерійного імунітету – $r_s=0,49$ ($p<0,001$). Так, середня кількість клітин у пацієнтів I групи – 45,5 (19,0-57,5) кл./мкл була в 2,2 разу меншою порівняно з пацієнтами II групи – 102,0 (50,0-126,0) кл./мкл ($p_{1-2}=0,004$) і в 3,4 разу меншою, ніж у III групі – 154,5 (136,0-173,0) кл./мкл ($p_{1-3}=0,002$, $p_{2-3}=0,046$).

Щодо інших лабораторних показників, то не було виявлено достовірних відмінностей між ними у відповідних групах.

Таким чином, наше дослідження показало важливість вивчення антитоксичного імунітету проти дифтерії.

Інтеграція вакцинопрофілактики протягом всього життя – найкраща можливість для досягнення мети задля збереження здоров'я та активного довголіття дорослих осіб з ВІЛ-інфекцією. Подібно до важливості АРТ, досягнення стійкої імунологічної та вірусологічної відповіді, вакцинація проти дифтерії повинна стати важливим компонентом для забезпечення здоров'я та якості життя у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб.

Також у ВІЛ-інфікованих мають місце істотні фактори ризику, що не асоційовані з ВІЛ-інфекцією, а саме: тютюнокуріння, вживання наркотичних речовин та алкоголю. Тому ми виявили кореляцію між провідними клінічними ознаками (пов'язаними та непов'язаними з ВІЛ-інфекцією), які у комплексній оцінці могли б свідчити про наявність/відсутність необхідного імунного захисту проти дифтерії.

Висновки

1. Високий ризик відсутності або низьких рівнів протидифтерійних антитіл достовірно (від $p < 0,05$ до

$p < 0,001$) асоціюється з анемією, тромбоцитопенією, підвищеним рівнем ШОЕ, низьким рівнем Т-хелперів (nadir), наявністю волосистої лейкоплакії язика, дефіцитом маси тіла, фактом тютюнокуріння.

2. Найбільші протективні можливості щодо підвищення рівня протидифтерійного імунітету у ВІЛ-інфікованих дорослих відповідно пов'язані з отриманням ЛВНІ замісної підтримувальної терапії ($r_s = 0,57$; $p = 0,002$), відсутністю волосистої лейкоплакії язика ($r_s = -0,23$; $p = 0,030$), відмовою від куріння ($r_s = -0,26$; $p = 0,013$), нормальними лабораторними показниками крові (рівень гемоглобіну – $r_s = 0,25$; $p = 0,02$, тромбоцитів – $r_s = 0,41$; $p < 0,001$, ШОЕ – $r_s = -0,55$; $p < 0,001$) та маси тіла – $r_s = 0,31$; $p = 0,003$), а також більшою кількістю Т-хелперів (nadir) – ($r_s = 0,49$ ($p < 0,001$)).

3. Комплексна оцінка зазначених факторів дозволить виявляти групи ризику, які потребують щеплення проти дифтерії, не проводячи спеціальних досліджень.

Література

1. Focusing on the implementation of 21st century vaccines for adults / P. Bonanni, G. Bonaccorsi, C. Lorini [et al.] // *Vaccine*. – 2018. – Vol. 36 (36). – P. 5358-5365. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.100.
2. Crum-Cianflone N. F. Vaccinations for the HIV-infected adult: A review of the current recommendations, part I / N. F. Crum-Cianflone, E. Sullivan // *Infect. Dis. Ther.* – 2017. – Vol. 6(3). – P. 303-331. DOI: 10.1007/s40121-017-0166-x.
3. Vaccination status of people living with HIV/AIDS in outpatient care in Fortaleza, Ceará, Brazil / G. H. Cunha, M. T. Galvao, C. M. Medeiros [et al.] // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 20(5). – P. 487-493. DOI: 10.1016/j.bjid.2016.07.006.
4. Revenko H. O. Clinical and laboratory predictors of antitoxic immunity against diphtheria and tetanus in adults with HIV infection / H. O. Revenko, V. V. Mavrutenkov, Z. O. Chykarenko // *Medicini perspektivi*. – 2020. – Vol. 25 (3). – P. 117-124. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214846>.
5. Revenko H. O. Strength of anti-diphtheria and anti-tetanus immunity in HIV-infected adults / H. O. Revenko // *Bulletin of problems biology and medicine*. – 2020. – Vol. 158 (4). – P. 178-182. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-178-182.
6. Литвин К.Ю. Основні характеристики та ризику ВІЛ-асоційованого туберкульозного ураження нервової системи / К.Ю. Литвин // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2018. – Т. 18, вип. 2 (62). – С. 65-69.
7. Revenko G. O. Immune response of adult people living with human immunodeficiency virus to the introduction of diphtheria and tetanus toxoid (review of literature) / G. O. Revenko, V. V. Mavrutenkov // *Actual Infectology*. – 2018. – Vol. 6 (1). – P. 7-11. DOI: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125629.
8. Low tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) vaccination coverage among HIV infected individuals in Austria / K. Grabmeier-Pfistershammer, H. Herkner, V. Touzeau-Roemer [et al.] // *Vaccine*. – 2015. – Vol. 33 (32). – P. 3929-3932. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.06.056.
9. Guidelines for the vaccination of HIV-infected adolescents and adults in South Africa / S. K. Dlamini, S. A. Madhi, R. Muloiwa [et al.] // *Southern African Journal of HIV Medicine*. – 2018. – Vol 19 (1). – P. 1-8. DOI: <https://doi.org/10.4102/sajhivmed.v19i1.839>.
10. El Chaer F. Vaccination in the adult patient infected with HIV: A review of vaccine efficacy and immunogenicity / F. El Chaer, H. M. El Sahly // *Am. J. Med.* – 2019. – Vol. 132 (4). – P. 437-446. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.011.
11. Pinto Neto L. F. D. S. Vaccination coverage in a cohort of HIV-infected patients receiving care at an AIDS outpatient clinic in Espírito Santo, Brazil / L. F. D. S. Pinto Neto, J. V. Vieira, N. R. Ronchi // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 21 (5). – P. 515-519. DOI: 10.1016/j.bjid.2017.03.021.
12. Immunity against diphtheria and tetanus in HIV-infected children / A. Volokha, I. Raus, B. Donskoy [et al.] // *Child Health*. – 2016. – Vol. 75 (7). – P. 124-129. DOI: 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86738.
13. Effect of HIV exposure and timing of antiretroviral therapy initiation on immune memory responses to diphtheria, tetanus, whole cell pertussis and hepatitis B vaccines / O. E. Simani, A. Izu, M. C. Nunes [et al.] // *Expert Review Vaccines*. – 2019. – Vol. 18 (1). – P. 95-104. DOI: 10.1080/14760584.2019.1547195.
14. Lang T.A. How to report statistics in medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers / Ed. by T. A. Lang, M. Secic. – 2nd ed. Philadelphia: American College of physicians, 2006. – 490 p.
15. Diphtheria, tetanus, poliomyelitis, yellow fever and hepatitis B seroprevalence among HIV1-infected migrants. Results from the ANRS VIHVO vaccine sub-study / J. Mullaert, S. Abgrall, N. Lele [et al.] // *Vaccine*. – 2015. – Vol. 33 (38). – P. 4938-4944. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.07.036.

16. Diphtheria antibodies and T lymphocyte counts in patients infected with HIV-1 / F. A. Speranza, S. K. Ishii, L. C. Thuler [et al.] // *Braz. J. Microbiol.* – 2012. – Vol. 43 (3). – P. 946-950. DOI: 10.1590/S1517-838220120003000014.

17. Long-term immune responses to vaccination in HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis / S. Kerneis, O. Launay, C. Turbelin [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 58 (8). – P. 1130-1139. DOI: 10.1093/cid/cit937.

18. Seroprevalence of antibodies against diphtheria, tetanus and pertussis in adult at-risk patients / L. Boey, E. Bosmans, L. B. Ferreira [et al.] // *Vaccines.* – 2021. – Vol. 9 (1). – P. 18. – Access mode : <https://doi.org/10.3390/vaccines9010018>.

19. Tetanus and diphtheria seroprevalence in patients infected with human immunodeficiency virus / A. Eslamifard, A. Ramezani, M. Banifazl [et al.] // *An Iranian Journal of Pathology.* – 2012. – Vol. 7 (1). – P. 27-31.

20. Factors influencing persistence of diphtheria immunity and immune response to a booster dose in healthy Slovak adults / M. Petráš, V. Oleár, M. Molitorisová [et al.] // *Vaccines (Basel).* – 2019. – Vol. 7(4). – P. 139. DOI: 10.3390/vaccines7040139.

21. Seroprevalence and vaccination coverage of vaccine-preventable diseases in perinatally HIV-1-infected patients / L. Sticchi, B. Bruzzone, P. Caligiuri [et al.] // *Hum. Vaccin. Immunother.* – 2015. – Vol. 11 (1). – P. 263-269. DOI: 10.4161/hv.36162.

22. Reduced tetanus antibody titers in overweight children / A. Eliakim, C. Schwindt, F. Zaldivar [et al.] // *Autoimmunity.* – 2006. – Vol. 39 (4). – P. 137-141. DOI: 10.1080/08916930600597326.

23. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans / P. A. Sharidan, H. A. Paich, J. Handy [et al.] // *International Journal of Obesity.* – 2012. – Vol. 36(8). – P. 1072-1077. DOI : 10.1038/ijo.2011.208.

24. Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults / H. K. Talbot, L. A. Coleman, K. Crimin [et al.] // *Vaccine.* – 2012. – Vol. 30(26). – P. 3937-3943. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.03.071.

25. Immune activation, smoking, and vaccine response / M. Younas, F. Carrat, C. Desaint [et al.] // *AIDS.* – 2017. – Vol. 31 (1). – P. 171-173. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001311.

References

1. Bonanni, P., Bonaccorsi, G., Lorini, C., Santomauro, F., Tiscione, E., Boccalini, S., & Bechini, A. (2018). Focusing on the implementation of 21st century vaccines for adults. *Vaccine*, 36 (36), 5358-65. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.100.

2. Crum-Cianflone, N.F., & Sullivan, E. (2017). Vaccinations for the HIV-infected adult: A review of the current recommendations, part I. *Infect. Dis. Ther.*, 6 (3), 303-331. DOI: 10.1007/s40121-017-0166-x.

3. Cunha, G.H., Galvao, M.T., Medeiros, C.M., Rocha, R.P., Lima, M.A., & Fechine, F.V. (2016). Vaccination status of people living with HIV/AIDS in outpatient care in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Braz. J. Infect. Dis.*, 20 (5), 487-493. DOI: 10.1016/j.bjid.2016.07.006.

4. Revenko, H.O., Mavrutenkova, V.V., & Chykarenko, Z.O. (2020). Clinical and laboratory predictors of antitoxic immunity against diphtheria and tetanus in adults with HIV infection. *Medicni perspektivi – Medical Perspectives*, 25 (3), 117-124. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214846>.

5. Revenko, H.O. (2020). Strength of anti-diphtheria and anti-tetanus immunity in HIV-infected adults. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 158 (4), 178-182. DOI: 10.29254/2077-4214-2020-4-158-178-182.

6. Lytvyn, K.Y. (2018). *Main characteristics and risks of HIV-associated tuberculous lesions of the nervous system. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy*, Vol. 18(62), 65-69 [in Ukrainian].

7. Revenko, G.O., & Mavrutenkova, V.V. (2018). Immune response of adult people living with human immunodeficiency virus to the introduction of diphtheria and tetanus toxoid (review of literature). *Actual Infectology*, 6 (1), 7-11. DOI: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125629.

8. Grabmeier-Pfistershammer, K., Herkner, H., Touzeau-Roemer, V., Rieger, A., Burgmann, H., & Poepl, W. (2015). Low tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) vaccination coverage among HIV infected individuals in Austria. *Vaccine*, 33 (32), 3929-3932. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.06.056.

9. Dlamini, S.K., Madhi, S.A., Muloiwa, R., von Gottberg, A., Moosa, M.S., Meiring, S.T., Wiysonge, C.S., Hefer, E., Mulaudzi, M.B., Nuttall, J., Moorhouse, M., & Kagina, B.M. (2018). Guidelines for the vaccination of HIV-infected adolescents and adults in South Africa.

Southern African Journal of HIV Medicine, 19 (1), 1-8. DOI: <https://doi.org/10.4102/sajhivmed.v19i1.839>.

10. El Chaer, F., & El Sahly, H.M. (2019). Vaccination in the Adult Patient Infected with HIV: A Review of Vaccine Efficacy and Immunogenicity. *Am J Med.*, 132 (4), 437-446. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.011.

11. Pinto Neto, L.F.D.S., Vieira, J.V., & Ronchi, N.R. (2017). Vaccination coverage in a cohort of HIV-infected patients receiving care at an AIDS outpatient clinic in Espírito Santo, Brazil. *Braz. J. Infect. Dis.*, 21 (5), 515-519. DOI: 10.1016/j.bjid.2017.03.021.

12. Volokha, A., Raus, I., Donskoy, B., Chernyshova, L., & Chernyshov, V. (2016). Immunity against diphtheria and tetanus in HIV-infected children. *Child Health*, 75 (7), 124-129. DOI: 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86738.

13. Simani, O.E., Izu, A., Nunes, M.C., Violari, A., Cotton, M.F., Niekerk N.V, Adrian P.V, & Madhi S.A. (2019). Effect of HIV exposure and timing of antiretroviral therapy initiation on immune memory responses to diphtheria, tetanus, whole cell pertussis and hepatitis B vaccines. *Expert Rev. Vaccines*, 18 (1), 95-104. DOI: 10.1080/14760584.2019.1547195.

14. Lang, T.A., & Secic, M. (2006). *How to report statistics in medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers*. edited by T.A. Lang, M. Secic. 2nd ed. Philadelphia: American College of physicians, 490p.

15. Mullaert, J., Abgrall, S., Lele, N., Batteux, F., Slama, L.B., Meritet, J.F., Lebon, P., Bouchaud, O., Grabar, S., & Launay, O. (2015). Diphtheria, tetanus, poliomyelitis, yellow fever and hepatitis B seroprevalence among HIV1-infected migrants. Results from the ANRS VIHVO vaccine sub-study. *Vaccine*, 33 (38), 4938-4944. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.07.036.

16. Speranza, F.A., Ishii, S.K., Thuler, L.C., Damasco, P.V., Hirata, Jr.R., Mattos-Guaraldi, A.L., & Milagres, L.G. (2012). Diphtheria Antibodies and T lymphocyte Counts in Patients Infected With HIV-1. *Braz. J. Microbiol.*, 43 (3), 946-950. DOI: 10.1590/S1517-838220120003000014.

17. Kerneis, S., Launay, O., Turbelin, C., Batteux, F., Hanslik, T., & Boelle, P.Y. (2014). Long-term immune responses to vaccination in

HIV-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.*, 58 (8), 1130-1139. DOI: 10.1093/cid/cit937.

18. Boey, L., Bosmans, E., Ferreira, L.B., Heyvaert, N., Nelen, M., Smans, L., Tuerlinckx, H., et al. (2021). Seroprevalence of antibodies against diphtheria, tetanus and pertussis in adult at-risk patients. *Vaccine*, 9 (1), 18. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9010018>.

19. Eslamifar, A., Ramezani, A., Banifazl, M., & Aghakhani A. (2012). Tetanus and diphtheria seroprevalence in patients infected with human immunodeficiency virus. *An Iranian Journal of Pathology*, 7 (1), 27-31.

20. Petráš, M., Oleár, V., Molitorisová, M., Dáňová, J., Čelko, A.M., Nováková, E., Štefkovičová, M., et al. (2019). Factors influencing persistence of diphtheria immunity and immune response to a booster dose in healthy Slovak adults. *Vaccines (Basel)*, 7 (4), 139. DOI: 10.3390/vaccines7040139.

21. Sticchi, L., Bruzzone, B., Caligiuri, P., Rappazzo, E., Lo Casto, M., De Hoffer, L., Gustinetti, G., et al. (2015). Seroprevalence and vaccination coverage of vaccine-preventable diseases in perinatally

HIV-1-infected patients. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 11 (1), 263-2699. DOI: 10.4161/hv.36162.

22. Eliakim, A., Schwindt, C., Zaldivar, F., Casali P., & Cooper, D.M. (2006). Reduced tetanus antibody titers in overweight children. *Autoimmunity*, 39(4), 137-141. DOI: 10.1080/08916930600597326.

23. Sheridan, P.A., Paich, H.A., Handy, J., Karlsson, E.A., Hudgens, M.G., Sammon, A.B., Holland, L.A. et al. (2012). Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *International Journal of Obesity*, 36 (8), 1072-1077. DOI: 10.1038/ijo.2011.208.

24. Talbot, H.K., Coleman, L.A., Crimin, K., Zhu, Y., Rock, M.T., Meece, J., Shay, D.K., et al. (2012). Association between obesity and vulnerability and serologic response to influenza vaccination in older adults. *Vaccine*, 30 (26), 3937-3943. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.03.071.

25. Younas, M., Carrat, F., Desaint, C., Launay, O., & Corbeau, P. (2017). Immune activation, smoking, and vaccine response. *AIDS*, 31 (1), 171-173. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001311

PREDICTORS OF ANTITOXIC ANTI-DIPHTHERIA IMMUNITY STRENGTH IN HIV-INFECTED ADULTS

H.O. Revenko

Dnipro State Medical University

SUMMARY. The aim of the study was to assess the intensity of immunity against diphtheria in HIV-infected adults and to investigate its relationship with the main clinical and laboratory indicators to determine the predictors of the integrated use of these factors. The study included 90 patients with HIV aged 22 to 60 years, the average age was (40.1±0.9) years, men – 39 (43.3 %), women – 51 (56.7 %). The control group included 49 healthy immunocompetent volunteers of the appropriate age group and gender composition. We found that the median of diphtheria antibodies was 0.17 (0.09–0.38) IU/ml, which is 6.1 times lower than in the control group – 1.03 (0.56–1.27) IU/ml ($p < 0.001$ by U-test).

High risk of absence or low levels of diphtheria antibodies significantly (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$) is associated with anemia, thrombocytopenia, elevated ESR, low levels of T-helpers (nadir), the presence of tongue leukoplakia, body weight deficit, smoking. The greatest protective opportunities to increase the level of anti-diphtheria immunity in HIV-infected adults, respectively, are

associated with the receipt of injectable drug replacement therapy ($r_s = 0.57$; $p = 0.002$), the absence of hairy leukoplakia of the tongue ($r_s = -0.23$; $p = 0.030$), smoking cessation ($r_s = -0.26$; $p = 0.013$), normal laboratory blood counts (hemoglobin level – $r_s = 0.25$; $p = 0.02$, platelets – $r_s = 0.41$; $p < 0.001$, ESR – $r_s = -0.55$; $p < 0.001$) and body weight – $r_s = 0.31$ ($p = 0.003$), as well as more T-helpers (nadir) – $r_s = 0.49$ ($p < 0.001$).

A comprehensive assessment of these factors will allow, without conducting special studies, to identify risk groups that require vaccination against diphtheria.

Key words: HIV infection; diphtheria; immunity; adults.

Відомості про автора:

Ревенко Георгій Олександрович – асистент кафедри інфекційних хвороб, Дніпровський державний медичний університет; e-mail: georev@ukr.net

Information about the author:

Revenko H.O. – assistant of the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University; e-mail: georev@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 2.04.2021 р.