

відсутності типових ознак у вигляді тонзиліту, системної запальної реакції та лімфаденопатії, що ускладнило діагностику і потребувало застосування специфічних методів етіологічного розшифрування діагнозу.

Г.М. Дубинська, О.Г. Марченко, Т.І. Коваль, О.В. Сабініна,
О.М. Ізюмська, Л.М. Сизова, Н.П. Лимаренко

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В ОСІБ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА TLR-4

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Актуальність. ВІЛ-інфекція залишається однією з найгостріших проблем сучасної медицини. Станом на сьогодні встановлений вплив численних факторів на перебіг захворювання, важливе місце серед яких займають генетичні особливості організму пацієнта. Доведено, що Toll-like рецептори (TLR) відіграють важливу роль у вродженому імунному розпізнаванні патогенів, ініціюючи імунну відповідь, а поліморфізм їх генів призводить до підвищеної сприйнятливості до ВІЛ-інфекції, її ускладненого перебігу і стрімкого прогресування.

Мета роботи – дослідити клініко-лабораторні особливості перебігу ВІЛ-інфекції в осіб з поліморфізмом гена TLR-4.

Матеріали і методи. Обстежено 181 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які знаходилися на диспансерному обліку в Полтавському обласному центрі профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом за період з 2003 по 2017 рр. Серед них чоловіків – 127 (70,2%), середній вік пацієнтів склав $(34,71 \pm 0,55)$ року. Середня тривалість спостереження – $(4,33 \pm 0,25)$ року. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали згідно з міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду. Діагнози опортуністичних інфекцій встановлювали на основі даних клінічного обстеження і додаткових методів, згідно з існуючими протоколами. Відповідно до виявлених генотипів генів TLR4 хворі були розділені на дві групи:

- I – із носійством алелі 299Gly гена TLR4 – 27 (21 чоловік, 6 жінок) осіб, середній вік $(31,33 \pm 1,17)$ року;
- II – із генотипом гена TLR4 (Asp299Asp) – 154 (106 чоловіків, 48 жінок) осіб, середній вік $(35,31 \pm 0,56)$ року.

Результати та обговорення. При аналізі частоти реєстрації опортуністичних інфекцій і захворювань, пов'язаних з ВІЛ протягом періоду спостереження, в обох групах виявлено переважання опортуністичних інфекцій, притаманних III і IV клінічним стадіям: туберкульоз (відповідно у групах 40,7 і 39,0%), позагоспітальна пневмонія (51,9 і 40,9%), орофарингеальний кандидоз (55,6 і 59,7%), лейкоплакія язика (51,9 і 32,5%). Однак, проведені дослідження встановили, що при носійстві алелі 299Gly гена TLR4 ризик розвитку дисемінованої форми легеневого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих підвищувався у 5,2 разу (OR=5,18 [95%; 1,29-20,72], p=0,030), герпесвірусних уражень шкіри й слизових оболонок – у 2,7 (OR=2,7 [95%; 1,14-6,41], p=0,020), у тому числі оперізувального герпесу – у 3,0 разу (OR=3,0 [95%; 1,06-9,03], p=0,031).

Аналіз функції виживання, за методом Мейер-Каплан, дозволив встановити, що період часу від моменту діагностування ВІЛ-інфекції до встановлення IV стадії при рівні CD4+ Т-лімфоцитів ≥ 350 кл./мкл достовірно скорочується у пацієнтів з носійством алелі 299Gly гена TLR4 (Log-rank test=5,8, p=0,015). Проведений аналіз швидкості зниження CD4+ Т-лімфоцитів серед пацієнтів, що стали на облік із рівнем цих клітин ≥ 500 кл./мкл (n=21), показав, що швидкість прогресування імуносупресії серед ВІЛ-інфікованих носіїв алелі 299Gly гена TLR4 була достовірно вищою і склала 251,50 (127,30–340,25) кл./мкл/рік проти 108,25 (62,70–147,50) кл./мкл/рік (p=0,042) у носіїв його нормального генотипу.

Висновки. Встановлено, що особи з носійством алелі 299Gly гена TLR-4 мають підвищений ризик розвитку дисемінованої форми легеневого туберкульозу, герпесвірусних уражень шкіри й слизових оболонок, у тому числі оперізувального герпесу. Носійство алелі 299Gly гена TLR4 у ВІЛ-інфікованих хворих є прогностично несприятливою ознакою щодо швидкості прогресування захворювання до IV стадії та наростання імуносупресії.