

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФНИХ АЛЕЛЕЙ 299GLY ГЕНА TLR4 ТА 11LEU ГЕНА TLR7 СЕРЕД ВІЛ/ВГС-КОІНФІКОВАНИХ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Дубинська Г.М., Сизова Л.М., Коваль Т.І., Марченко О.Г.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

За даними досліджень останніх років, принаймні 14% ВІЛ-інфікованих осіб у всьому світі коінфіковані ВГС, а поширеність ВІЛ/ВГС-коінфекції серед споживачів внутрішньовених наркотиків сягає 83-90%. Враховуючи суттєву роль генетичного фону у розвитку інфекційних захворювань, на сьогоднішній день актуальним є вивчення поширеності певних генетичних маркерів, зокрема поліморфізму генів TLR4 та TLR7, серед хворих на ВІЛ/ВГС-коінфекцію з метою пошуку предикторів розвитку даної нозології.

Мета роботи – дослідити поширеність поліморфних алелей 229Gly гена TLR4 та 11Leu гена TLR7 хворих ВІЛ/ВГС-коінфекцію.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети проведено когортне дослідження з використанням методики «випадок-контроль». Загалом обстежено 279 осіб: ВІЛ/ВГС-коінфікованих – 104 (чоловіків – 77 (74,0%), жінок – 27 (26,0%)), віком від 17 до 51 років, середній – $34,0 \pm 0,6$; практично здорових осіб популяційного контролю – 175: для гена TLR4 – 90 (чоловіків – 50 (55,6%), жінок – 40 (44,4%)), віком від 18 до 33 років, середній – $19,57 \pm 0,2$) та для гена TLR7 – 85 (чоловіків – 47 (55,3%), жінок – 38 (44,7%)), віком від 20 до 67 років, середній – $30,10 \pm 1,4$).

Діагноз ВІЛ встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду, верифікували виявленням антитіл до ВІЛ в крові методом ІФА. Наявність ВГС-інфекції у ВІЛ-інфікованих осіб підтверджували визначенням специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів.

Всім обстеженим були проведені генетичні дослідження. Поліморфну ділянку гена TLR4 генотипували за допомогою ПЛР із використанням

специфічних олігонуклеотидних праймерів на ампліфікаторі «Терцик» (ООО «НПО ДНК-Технология», Росія), поліморфну ділянку гена TLR7 – методом алель-специфічної ПЛР у режимі реального часу на ампліфікаторі «ДТ Лайт» (ООО «НПО ДНК-Технология», Росія).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми «SPSS 23.0» (США) методами варіаційної статистики прийнятими в медицині.

Результати дослідження. В ході дослідження встановлено, що серед хворих на ВІЛ/ВГС-коінфекцію та здорових осіб популяційного контролю реєструвалися носії як нормальних (Asp299Asp, Gln11Gln), так і поліморфнозмінених (Asp299Gly, Gln11Leu, Leu11Leu) генотипів досліджуваних генів. У подальшому, враховуючи відсутність серед обстежених носіїв «мутантного» гомозиготного генотипу Gly299Gly гена TLR4, а також низьку частоту генотипу Leu11Leu гена TLR7 (1,0% – серед ВІЛ/ВГС-коінфікованих та 3,5% – серед здорових), що унеможливило статистичне узагальнення, при співставленні ознак обстежені в когортах об'єднувалися за ознакою наявності чи відсутності поліморфних алелей 299Gly TLR4 та 11Leu TLR7.

За результатами дослідження визначено, що серед хворих на ВІЛ/ВГС-коінфекцію частота алелі 299Gly гена TLR4 складає 23,1%, що в 7 разів перевищує відповідний показник популяційного контролю – 3,3% ($p=0,000$). Згідно розрахунку показника відношення шансів, при носійстві алелі 299Gly ризик розвитку даної нозології підвищується майже у 9 разів ($OR=8,70$ [95% 2,52-30,0], $p=0,000$).

Статистично значимої різниці щодо частоти алелі 11Leu гена TLR7 не виявлено: серед ВІЛ/ВГС-коінфікованих та здорових вона реєструвалась з однаковою частотою – 26,0% та 25,9% відповідно ($p=1,0$), що вказує на відсутність зв'язку між її наявністю та ризиком розвитку ВІЛ/ВГС.

Висновки. Поширеність поліморфної алелі 299Gly гена TLR4 серед ВІЛ/ВГС-коінфікованих достовірно перевищує аналогічний показник популяційного контролю, що дає підстави розглядати її наявність в якості фактора ризику розвитку даної нозології за умови інфікування.