

*Коваль Т.І., Марченко О.Г., Ізюмська О.М., Сизова Л.М.,
Полторапавлов В.А., Руденко С.С., Лимаренко Н.П., Свириденко Н.П.*

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА РОЗВИТКУ
ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ НА ФОНІ
АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ РІВНІВ CD4+
ЛІМФОЦИТІВ І НОСІЙСТВА АЛЕЛІ 299GLY ГЕНА TLR4**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Актуальність. Проблема ВІЛ-інфекції впродовж кількох десятиліть залишається актуальною для світової співдружності, а її розповсюдження в еру антиретровірусної терапії (АРТ) набуло глобального характеру. З поширенням епідемії ВІЛ-інфекції зростає й частка осіб з пізніми стадіями захворювання, що пов'язано з наростанням імуносупресії та приєднанням опортуністичних інфекцій (ОІ), які ускладнюють перебіг захворювання, скорочують тривалість і погіршують якість життя хворих. Встановлено, що носійство певних алелей генів *Toll-like* рецепторів (*TLR*) асоціюються з підвищеною сприйнятливістю до інфекції та сприяє прогресуванню ВІЛ-інфекції до пізньої стадії. Особливий інтерес у розумінні імунопатогенезу ВІЛ-інфекції представляє ген *TLR4*.

Мета роботи – оцінити особливості перебігу ВІЛ-інфекції та частоту розвитку опортуністичних інфекцій на фоні АРТ з урахуванням рівнів CD4+ лімфоцитів і носійства алелі 299Gly гена *TLR4*.

Матеріали і методи. Обстежено 181 ВІЛ-інфікованого пацієнта, які знаходилися на диспансерному обліку у КП «Обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД Полтавської обласної ради» з 2003 по 2017 рр. Серед них чоловіків було 127 (70,2 %), середній вік пацієнтів склав (34,71±0,55) року. Середня тривалість спостереження – (3,42±0,15) року. Діагноз ВІЛ-інфекції та ОІ встановлювали на основі даних клінічного обстеження і додаткових методів дослідження згідно з існуючими протоколами. За наявності виявлених генотипів генів *TLR4* пацієнтів розподілили на групи:

– із носійством алелі *299Gly* гена *TLR4* – 27 (чоловіків – 21, жінок – 6) осіб, середній вік – (31,33±1,17) року;

– із генотипом гена *TLR4* (*Asp299Asp*) – 154 (чоловіків – 106, жінок – 48) осіб, середній вік – (35,31±0,56) року.

Результати та обговорення. Спостереження в динаміці на фоні АРТ показало, що протягом цього періоду в групі пацієнтів із носійством алелі *299Gly* гена *TLR4* туберкульоз (ТБ) реєструвався у 2,6 разу частіше (33,3 проти 13,0 %, $p=0,008$), порівняно з носіями генотипу *Asp299Asp*, зокрема у 2,4 разу – його легенева форма (29,6 проти 12,3 %, $p=0,020$). При розрахунку показника OR встановлено, що за наявності алелі *299Gly* гена *TLR4* ризик розвитку ТБ на фоні АРТ у ВІЛ-інфікованих підвищується у 3,4 (OR = 6,29 [95 % 1,33-8,47], $p = 0,008$) разу. Крім того, деякі ОІ на фоні АРТ достовірно частіше реалізовувались в осіб із носійством алелі *299Gly* гена *TLR4*, ніж у носіїв його гомозиготного генотипу при рівні CD4+-лімфоцитів ≥ 350 кл./мкл: бактерійні – у 2,8 (14,8 проти 5,2 %, $p=0,084$) і вірусні – у 4,3 (11,1 проти 2,6 %, $p=0,035$) разу. За даними індивідуального аналізу за окремими ОІ на фоні АРТ у пацієнтів із носійством алелі *299Gly* при початковому рівні CD4+-лімфоцитів ≥ 350 кл./мкл ТБ реєстрували у 3,2 (14,8 проти 4,6 %, $p=0,064$) і лейкоплакію язика – у 12,3 ($p=0,059$) разу частіше, порівняно із генотипом *Asp299Asp*. При аналізі функції виживання за методом Мейер-Каплан встановлено, що період часу від моменту ініціації АРТ до розвитку/реактивації ТБ при початковому рівні CD4+ T+-лімфоцитів ≥ 350 кл./мкл достовірно скорочується у пацієнтів з носійством алелі *299Gly* гена *TLR4* (Log-ranktest=9,98, $p=0,002$).

Висновки. Встановлено, що особи з носійством алелі *299Gly* гена *TLR-4* мають підвищений ризик розвитку легеневого ТБ, а маніфестація бактерійних і вірусних ОІ у них відбувалась при вищих рівнях CD4+-лімфоцитів. Носійство алелі *299Gly* гена *TLR4* є прогностично несприятливою ознакою щодо швидкості розвитку/реактивації ТБ у ВІЛ-інфікованих хворих, які отримують АРТ.