

Г.М. Дубинська, І.П. Кайдашев, Т.С. Кириченко, Т.І. Коваль

ВИВЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 ДЛЯ ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ВІЛ/ВГС КО-ІНФІКОВАНИХ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Відомо, що ВІЛ-інфекція сприяє активній реплікації вірусу гепатиту С (ВГС), а активність хронічного гепатиту С (ХГС) зростає паралельно до глибини імунодефіциту і клінічної стадії ВІЛ-інфекції. Останнім часом значну увагу у захисті макроорганізму від інфекційних агентів надають рецепторам природженої імунної системи – Toll-like receptor (TLR). На сьогодні все більше даних свідчать про те, що поліморфізм одиничних нуклеотидів впливає на індивідуальні особливості імунітету. Загальним для функціонального поліморфізму генів TLR є зниження здатності розпізнавання відповідних лігандів, що зумовлює менш виражену активацію клітин після зустрічі з патогенами. Експериментальні дослідження свідчать, що розпізнавання ВГС імунними клітинами відбувається через TLR-4. Однак вплив поліморфізму TLR-4 на перебіг і ефективність протівірусної терапії ХГС у ВІЛ/ВГС ко-інфікованих залишається не з'ясованим.

Мета – дослідити поширення поліморфізму Asp299Gly гену TLR-4 і з'ясувати клініко-лабораторні характеристики й ефективність протівірусної терапії ХГС у ко-інфікованих пацієнтів залежно від варіантів генотипу TLR-4.

Для реалізації поставленої мети обстежено 12 ВІЛ/ВГС ко-інфікованих, 29 осіб з моноінфекцією ХГС і 100 здорових осіб. Для визначення поліморфізму Asp299Gly гену TLR-4 проводили аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ-аналіз) методом ПЛР. За віковим, статевим складом і тривалістю інфікування ВГС групи обстежених хворих були рівноцінними; усім проведено загальноклінічне обстеження, проаналізовано дані амбулаторних карт, виконано біохімічні, імунологічні, вірусологічні дослідження. Для статистичної обробки результатів використали параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики. Для пояснення закономірностей змін параметрів і доведення їх взаємозв'язку застосували кореляційний аналіз. Відмінності вважали достовірними при $P < 0,05$.

Проведені дослідження показали, що в обстежених хворих і здорових осіб виявляли 2 варіанти генотипу TLR-4 – AA і AG. Поширення генотипу AA серед здорових склало 90,0%, генотипу AG – 10,0%. У хворих на ХГС і ко-інфекцію ВІЛ/ВГС генотипи AA і AG реєструвалися практично з такою ж частотою: при ХГС – у 89,7 і 10,3%, при ВІЛ/ВГС – у 91,7 і 8,3% відповідно. Порівняльний аналіз клінічних проявів показав, що у пацієнтів з генотипом AG як при моноінфекції ХГС, та і при ко-інфекції ВІЛ/ВГС ознаки астено-вегетативного, больового, диспепсичного синдромів виявлялися завжди, тоді як при генотипі AA – вірогідно рідше: при ХГС – у 82,0, 64,0 і 18,0%, при ко-інфекції ВІЛ/ВГС – 66,7, 75,0 і 48,0% обстежених відповідно. При генотипі AG, порівняно з генотипом AA, у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ВГС спостерігали більш виражені ознаки цитолітичного синдрому, що підтверджувалося даними кореляційного аналізу – наявністю достовірних прямих кореляційних зв'язків між генотипом AG і тяжкістю перебігу гепатиту, а також показниками активності АлАТ, АсАТ і ГГТП. Привертало увагу те, що в усіх хворих з генотипом AG була відсутня відповідь на противірусну терапію ХГС.

Таким чином, проведені дослідження показали, що генотипи TLR-4 AA і AG у здорових осіб, хворих на ХГС і ко-інфекцію ВІЛ/ВГС зустрічаються майже з однаковою частотою. У хворих на ко-інфекцію ВІЛ/ВГС при генотипі AG відзначається тяжчий перебіг гепатиту з вираженою активністю. Підвищений ризик неефективного лікування ХГС як при моноінфекції ХГС, так і при ко-інфекції ВІЛ/ВГС може бути пов'язаний з імунодефіцитним станом спадкового характеру в результаті мутацій TLR-4.

Т.О. Єлізарова, Л.В. Кузнецова

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ФАГОЦИТУЮЧИХ
МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ
СТЕАТОГЕПАТИТ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІУ**

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, м. Київ

За результатами клініко-епідеміологічних досліджень, у теперішній час серед хронічної патології печінки неалкогольний