УДК616.98:578.828ВІЛ-06:575.113/.116.4

РОЛЬ ІІ КЛАСУ ГІСТОСУМІСНОСТІ В РОЗВИТКУ СУПУТНІХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

О.О. Волікова[1], Л.Р. Шостакович-Корецька[1], К.Ю. Литвин[1], О.А. Кушнєрова[1], О.С. Рєзнік[2]

[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ, Україна

[2]ДЗ «МСЧ №8 МОЗ України», м. Дніпродзержинськ, Україна

Резюме: *Виявляється асоціація між наявністю у хворих з ВІЛ-інфекцією різних варіантів алелів локусу HLA DRB1 та ризиком розвитку супутніх захворювань на тлі прийому АРТ.*

Ключові слова: *ВІЛ-інфекція, алелі локусу HLA DRB1, супутні захворювання, пацієнти.*

Актуальність. ВІЛ-інфекція залишається однією з найактуальніших медико-соціальних проблем у багатьох країнах світу, у тому числі в Україні.

У теперішній час встановлено, що різна видова та індивідуальна чутливість до інфекцій зумовлена спадковими механізмами. Дослідженнями вітчизняних та закордонних авторів показано, що відмінності у характері імунного реагування на антигену дію у ряді випадків залежить від групової та резус – належності індивіда, типу гаптоглобіну HLA-фенотипу [1, 2].

В останні роки у результаті інтенсивного вивчення проблеми «HLA і хвороба» були виявлені достовірні асоціації між антигенами гістосумісності системи HLA та розвитком деяких захворювань, у тому числі, інфекційних [1, 2].

Мета роботи: вивчити вплив алелів локусу HLA DRB1 на ризик розвитку супутніх захворювань у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією на тлі прийому АРТ.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 102 особи віком від 24 до 58 років, середній вік хворих склав 38 років. Термін інфікування обстежених склав у середньому 7,4 ± 0,33 років. Під спостереженням у середньому пацієнти знаходились 5,7 ± 0,27 років. Із 102 обстежених хворих чоловіків було 52 осіб (51,0 %), жінок - 50 (49,0 %). Серед хворих переважали (58,8 %) особи у віці від 31-го до 40 років.

Всі хворі розподілялись за наявністю алелів локусу DRB1 II класу комплексу гістосумісності на сім груп. Шість груп дослідження склали пацієнти з алелями генів, що найбільш часто зустрічаються серед осіб в Дніпропетровському регіоні: HLA DRB1 *01, HLA DRB1 *04, HLA DRB1 *07, HLA DRB1 *11, HLA DRB1 *13, HLA DRB1 *15. Сьому групу склали пацієнти з алелями локусу, що рідко зустрічаються (HLA DRB1 *03, HLA DRB1 *08, HLA DRB1 *10, HLA DRB1 *12, HLA DRB1 *14, HLA DRB1 *16, HLA DRB1 *17,HLA DRB1 *18). Більшість обстежених (87,3 %) отримували АРТ за медичними показаннями, 12,7 % хворих під час дослідження не отримували АРТ у зв'язку з відсутністю медичних показань або з будь-яких інших причин. Третина обстежених жінок отримувала АРТ під час вагітності, в подальшому, на момент дослідження, більшість (97%) продовжили її отримувати. До контрольної групи було залучено 15 здорових донорів.

Молекулярне типування HLA-алелів локусу DRB1 проводилось за методом ПЛР (PCR-mSSP -polimerase-chain reaction sequence specific primers mixed) з набором сиквенс – специфічних праймерів (НФП «ДНК – технологія», Москва), який включав серію ампліфікацій різних ділянок HLA-генів II класу.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту MathCad та Excel-2010. Статистично значущим вважалось значення $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) ($p<0,004$) та хронічний гепатит (ХГ) неуточнений (в тому

числі токсичний гепатит) ($p<0,005$), як супутні захворювання, приєднувалися у ВІЛ-інфікованих пацієнтів не залежно від системи HLA II класу.

Хронічний вірусний гепатит В (ХВГВ) траплявся у пацієнтів з алелями гену HLA DRB1 *01, *04, *11 і з алелями, які рідко зустрічаються ($p<0,003$). Та, ХГ переходив у цироз печінки у пацієнтів з алелями локусу HLA DRB1 *04 ($p<0,004$).

Анемія I, II, III ступеню супроводжує пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, які мають алелі локусу HLA DRB1 *04, *11, *13 і з алелями, що рідко зустрічаються ($p<0,003$).

Табл. 1.Динаміка розвитку супутніх захворювань у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з різними алелями локусу HLA DRB1на тлі прийому АРТ

Алелі локусів	ХВГС, %	ХВГВ, %	ХГ не уточнений (в тому числі токсичний гепатит), %	Цироз печінки, %	Анемія I, II, III ступеню, %
HLA DRB1 *01	63	42	84	-	-
HLA DRB1 *04	68,7	43,8	81,3	31,3	56,3
HLA DRB1 *07	41,7	-	58,3	-	-
HLA DRB1 *11	60,8	34,8	78,3	-	52,2
HLA DRB1 *13	62,5	-	79,2	-	33,3
HLA DRB1 *15	50	-	66,7	-	-
рідко зустріча-	52,5	37,5	72,5	-	30

ються					
P	<0,004	<0,003	<0,005	<0,004	<0,003

У пацієнтів, що мають алелі локусу HLA DRB1 *01, *04 спостерігали приєднання ХВГС, ХВГВ, ХГ неуточненного (в тому числі токсичного гепатиту) в найбільшому відсотку випадків, ніж при інших алелях локусу HLA DRB1.

У пацієнтів з алелем гену HLA DRB1 *07 в найменшому відсотку випадків траплявся ХВГС, ХВГВ, ХГ неуточненного (в тому числі токсичний гепатит) (табл. 1.).

Висновки.

1. Хронічний вірусний гепатит С та хронічний гепатит неуточнений (в тому числі токсичний гепатит), як супутнє захворювання, приєднувався у ВІЛ-інфікованих пацієнтів не залежно від системи HLA II класу.

2. У пацієнтів, що мають алелі локусу HLA DRB1 *01, *04 спостерігали розвиток ХВГС, ХВГВ, ХГ неуточненного (в тому числі токсичного гепатиту) в найбільшому відсотку випадків, ніж при інших алелях локусу HLA DRB1. Та, ХГ переходив у цироз печінки у пацієнтів з алелями локусу HLA DRB1 *04.

3. У пацієнтів з алелем гену HLA DRB1 *07 в найменшому відсотку випадків траплялись ХВГС, ХВГВ, ХГ неуточненний (в тому числі токсичний гепатит).

4. Анемія I, II, III ступеню супроводжує пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, які мають алелі локусу HLA DRB1 *04, *11, *13 і з алелями, що рідко зустрічаються.

Література.

1. Elevated CD38 Antigen Expression on CD8+ T Cells Is a Stronger Marker for the Risk of Chronic HIV Disease Progression to AIDS and Death in the Multicenter AIDS Cohort Study Than CD4+ Cell Count, Soluble Immune Activation Markers, or Combinations of HLA-DR and CD38 Expression. / Liu, Zhiyuan; Cumberland, William G.; Hultin, Lance E. [et al.] // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes & Human Retrovirology: October 1, 1997 - Volume 16 - Issue 2 - pp 83-92.

2. Direct Relationship between Virus Load and Systemic Immune Activation in HIV-2 Infection. / Aleksandra Leligdowicz, Jérôme Feldmann, Assan Jaye, [et al.] // J Infect Dis. (2010) 201 (1): 114-122.

РОЛЬ II КЛАССА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ В РАЗВИТИИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

О.А. Воликова[1], Л.Р. Шостакович-Корецкая[1], Е.Ю. Литвин[1], Е.А. Кушнерова[1], О.С. Резник[2]

[1]ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепропетровск, Украина

[2]ГУ «МСЧ №8 МОЗ Украины», м. Днепродзержинск, Украина

Резюме: Выявляется ассоциация между наличием у больных с ВИЧ-инфекцией различных вариантов аллелей локуса HLA DRB1 и риском развития сопутствующих заболеваний на фоне приема АРТ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, аллели локуса HLA DRB1, сопутствующие заболевания, пациенты.

ROLE OF CLASS II HISTOCOMPATIBILITY IN THE DEVELOPMENT OF RELATED DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS

O.A. Volikova[1], L.R. Shostakovich-Koretskaya[1], K.Y. Lytvyn[1],

E.A. Kushnerova[1], O.S. Reznik[2]

[1]SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnepropetrovsk, Ukraine

[2]SE «HSP № 8 the Ministry of Health of Ukraine», Dneprodzerzhinsk, Ukraine

Summary: Determine the association between the presence of patients with HIV infection different options alleles HLA DRB1 and the risk of co-morbidities diseases in patients receiving ART.

Keywords: HIV infection, locus alleles HLA DRB1, concomitant diseases, patients.

Волікова О.О. Роль ІІ класу гістосумісності в розвитку супутніх захворювань у ВІЛ-інфікованих пацієнтів / [О.О. Волікова, Л.Р. Шостакович-Корецька, К.Ю. Литвин, та інші] // Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – Вип. № 44. – Т. 2. – К., 2015. – С.59-62.