

А. І. Піддубна, М. Д. Чемич

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АЛЕЛЬНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ IL-4, IL-10, TNF- α У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

Сумський державний університет, м. Суми

На сучасному етапі розвитку медичної науки чимало уваги науковців приділяється вивченню ролі імуногенетичних факторів при інфекційній патології, особливе місце серед яких посідають поліморфізми поодиноких нуклеотидів генів цитокінів. Але досі не з'ясовано взаємозв'язок розподілу алельних варіантів генів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з різними типами перебігу інфекційного процесу.

Мета роботи – з'ясувати взаємозв'язок розподілу алельних варіантів генів IL-4, IL-10, TNF- α у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з різними типами перебігу інфекційного процесу.

Матеріали та методи. Детекцію поліморфізмів генів цитокінів IL-4 (-590C/T), IL-10 (-592C/A), TNF- α (-308G/A) проводили методом ПЛР з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів зі зразків ДНК, отриманих з лейкоцитів периферичної крові 78 ВІЛ-інфікованих українців. Розглянуті асоціації носійства генотипів у залежності від наявності в осіб з ВІЛ - бактеріальних, вірусних, грибкових інфекцій і паразитарних інвазій.

Результати. При аналізі алельних варіантів поліморфного локусу гену IL-4 встановлено, що розподіл генотипів серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів не залежав від наявності інфекційних захворювань бактеріального походження. Подібна ситуація спостерігається й при порівнянні генних варіантів TNF- α . Проте, носіїв гетерозиготного C/A варіанту гену IL-10 з клінічними проявами бактеріальних захворювань було в 1,4 разу більше ніж серед ВІЛ-інфікованих осіб, які не мали відповідної патології (OR=0,74, p<0,05).

Серед пацієнтів з клінічною картиною мікозів гетерозиготи C/T IL-4 зустрічалися у 2,3 разу частіше у порівнянні з особами без вказаної патології

(OR=0,44, $p<0,05$). Виявлено тенденцію до асоціації захворювань грибкової етіології на фоні ВІЛ-інфекції при носійстві гетерозиготного С/А варіанту гену ІЛ-10 (OR=0,88) і гомозиготного G/G TNF- α (OR=0,92) ($p>0,05$). Привертає увагу протекторна асоціація мінорного алелю гену ІЛ-10. Так, хворих, інфікованих грибковими агентами, які мають А/А генотип достовірно менше у 3,3 разу (OR=3,98).

При порівнянні розподілу генотипів у хворих з вірусними інфекціями встановлено: наявність достовірної асоціації патології з гомозиготним варіантом С/С ІЛ-10 (OR=0,65) і гетерозиготним G/G TNF- α (OR=0,53); тенденцію до асоціації С/С ІЛ-4 (OR=0,87) ($p>0,05$). Гомозигот за основним алелем гену TNF- α , які не мали проявів вірусних інфекцій, було в 1,7 разу менше (OR=1,83, $p<0,05$). Це свідчить про позитивний вплив генного варіанту щодо розвитку захворювань вірусної етіології на фоні інфікування ВІЛ. Подібна ситуація спостерігається щодо протекторного впливу С/А варіанту ІЛ-10 (OR=1,93, $p<0,05$).

У ВІЛ-інфікованих з проявами паразитарних захворювань генотипи С/С ІЛ-4, С/А ІЛ-10, G/A TNF- α переважають відповідно в 1,3, 1,2, 1,8 разу, але не досягають достовірних значень. Доведене протекторне значення гомозиготного G/G варіанту гену TNF- α . Так, у носіїв вказаного генотипу інвазії реєструються рідше у 1,6 разу (OR=1,79, $p<0,05$).

Таким чином, встановлена діагностична значимість генетичних альтернатив при різних варіантах перебігу інфекційного процесу на тлі інфікування ВІЛ. Доведена асоціація генотипу С/А гену ІЛ-10 з бактеріальними інфекціями; С/С варіанту ІЛ-10 і G/A TNF- α з вірусними інфекціями; С/Т ІЛ-4 з захворюваннями грибкової етіології; протекторний вплив А/А ІЛ-10 при грибкових, С/А ІЛ-10 при вірусних, а G/G TNF- α при вірусних і паразитарних інфекціях, що вказує на доцільність проведення подальших популяційних досліджень з метою поглибленого вивчення прогностичного значення генних поліморфізмів у патогенезі недуги.

Піддубна А. І. Прогностичне значення алельного поліморфізму генів ІЛ-4, ІЛ-10, TNF- α у ВІЛ-інфікованих осіб / А. І. Піддубна, М. Д. Чемич // Вірусні хвороби. ВІЛ-інфекція/СНІД: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України (3-4 жовтня 2013 р., м. Алушта). – Тернопіль, Укрмедкнига, 2013. – С. 128-130.