

Зв'язок поліморфізму гену IL-10 (-592C/A) з сироватковим рівнем цитокіну при ВІЛ/СНІДі

Піддубна А. І., Чемич М. Д.

СумДУ, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією

IL-10 (-592C/A) gene polymorphism and serum cytokine level in HIV/AIDS

Piddubna A. I., Chemych M. D.

SSU, Department of Infectious Diseases and Epidemiology

E-mail: tranki1@mail.ru; Piddubna A. I.

Актуальність теми. Параметри стану імунної системи у ВІЛ-інфікованих з різними варіантами перебігу інфекційного процесу знаходяться в залежності від рівнів продукції цитокінів та характеру розподілу алельних варіантів відповідних генів, що може бути використано як додатковий діагностичний критерій вірогідності трансмісії збудника, прогнозу і темпів прогресування хвороби, ризику розвитку опортуністичних інфекцій та ефективності противірусного лікування.

Мета дослідження. Проаналізувати зв'язок носійства алельних варіантів поліморфного локусу гену IL-10 (-592C/A) з рівнем його продукції в українській популяції ВІЛ-інфікованих та практично здорових осіб .

Матеріали та методи. Було обстежено 108 осіб, мешканців України у 3-х поколіннях: 78 ВІЛ-інфікованих (53 чоловіка і 25 жінок віком $(33,35 \pm 0,76)$ років), 30 здорових донорів крові (20 чоловіків і 10 жінок віком $(35,03 \pm 0,83)$ років). Матеріалом для дослідження поліморфізму гену IL-10 (-592C/A) стали зразки ДНК, отримані з лейкоцитів периферичної крові. Детекцію поліморфізму проводили методом ПЛР з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів на базі лабораторії молекулярно-генетичних досліджень СумДУ. Визначення концентрації IL-10 у сироватці крові проводили за допомогою імуноферментного аналізу (тест-системи "Вектор-Бест", РФ) на базі клініко-діагностичної лабораторії Сумської обласної клінічної інфекційної лікарні ім. З. Й. Красовицького. Достовірність різниці показників розраховували з використанням U-критерія Манна-Уїтні.

Результати. Встановлено, що середній рівень сироваткової концентрації IL-10 у практично здорових осіб з варіантом C/A склав $(0,52 \pm 0,24)$ пг/мл, що у 3,6 рази нижче, ніж у гомозигот за основним алелем ($p < 0,01$). Подібна залежність прослідковується й у когорті ВІЛ-інфікованих, коли середній рівень цитокіну у хворих з гетерозиготним варіантом поліморфізму становив $(11,11 \pm 3,03)$ пг/мл та був достовірно нижчим у 1,5 рази, ніж у гомозигот за основним алелем ($p < 0,05$). Серед носіїв в мінорного A/A варіанту, які виявлені лише серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів, середній сироватковий рівень цитокіну становив $(2,63 \pm 0,68)$ пг/мл та був достовірно меншим за значення носіїв генотипу C/C та C/A у 6,1 та 4,2 рази відповідно ($p < 0,001$).

Концентрація IL-10 у ВІЛ-інфікованих хворих перевищила значення групи донорів крові з відповідними генетичними варіантами: у 8,7 рази для C/C ($p < 0,01$), у 21,4 рази для C/A генотипу ($p < 0,001$), що вказує на факт активного залучення цитокіну в імунопатогенез захворювання.

При поглибленому вивченні продукції IL-10 у ВІЛ-інфікованих з різним рівнем імносупресії встановлено, що у групі хворих з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів ≥ 350

клітин/мкл не вдалося встановити достовірно значимих відмінностей середніх рівнів цитокіну серед представників різних генотипів (варіант С/С – (3,45±0,65), С/А – (4,77±1,83), А/А – (2,43±0,91) пг/мл). У осіб з ВІЛ при значенні імунокомпетентних клітин ≤ 200 в 1 мкл зареєстровані вищі середні значення інтерлейкіну (генотип С/С – (22,76±6,82), С/А – (17,46±3,76) пг/мл), що перевищує значення осіб з мінорним генотипом у 6,6 рази і 3,7 рази відповідно ($p < 0,01$) і засвідчує збільшення продукції ІЛ-10 у термінальній стадії недуги незалежно від варіанту генотипу.

Середнє значення сироваткової концентрації ІЛ-10 у ВІЛ-інфікованих з рівнем CD4+ Т-лімфоцитів ≤ 200 клітин/мкл, гомозигот за мінорним алелем, склала (3,40±0,16) пг/мл і була нижчою по відношенню до носіїв інших варіантів цієї групи ($p < 0,01$), проте не досягла достовірної різниці з представниками групи з помірним імунодефіцитом, що, можливо, зумовлено малою кількістю даного генотипу серед хворих на СНІД.

Висновки. Алельні варіанти промотерного регіону гену ІЛ-10 визначають рівень продукції відповідного цитокіну. Носії гомозиготного генотипу С/С, які є домінуючими у представників української популяції, мають вищі рівні інтерлейкіну як в нормі, так і при ВІЛ-інфекції; а носійство мінорного А/А варіанту гену асоційоване з низькою продукцією відповідного цитокіну в осіб зі СНІДом. Наявність у ВІЛ-інфікованих осіб гетерозиготного С/А варіанту гену ІЛ-10 є несприятливим прогностичним фактором внаслідок того, що саме у когорті пацієнтів з вищезазначеним генотипом при тяжкому імунодефіциті зафіксовані високі рівні цитокіну на фоні носійства алелю, асоційованого зі зниженою його продукцією.

Піддубна, А.І. Зв'язок поліморфізму гену ІЛ-10 (-592С/А) з сироватковим рівнем цитокіну при ВІЛ/СНІДі [Текст] / А.І. Піддубна, М.Д. Чемич // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4-5 червня 2014 р. / Редкол.: М.Д. Чемич, В.Д. Москалюк, О. І. Сміян, В.О. Терьошин, Н.І. Ільїна, В.В. Захлебаєва, А.І. Піддубна. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 77-79.