

УДК:575.174.015.3:616.36-002.2(477.53)

Сизова Л.М., Коваль Т.І., Полторапавлов В.А., Лимаренко Н.П.

## ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ TLR7 GLN11LEU СЕРЕД ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було з'ясування поширеності поліморфізму гену TLR7 серед хворих на хронічний гепатит С. Проведено обстеження 125 хворого на хронічний гепатит С (ХГС), які знаходились на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні. Проведені дослідження показали, що у хворих на ХГС виявляються як «дикі», так і «мутантні» генотипи TLR7. Загалом «мутантні» генотипи Gln/Leu і Leu/Leu виявилися у 18,4% обстежених: гетерозиготні - у 16,8% і гомозиготні - у 1,6%. У чоловіків «дикий тип» виявляли у 87% обстежених, а «мутантні» - у 13%, що достовірно відрізнялись від аналогічних показників у жінок, серед яких їхні частоти склали 72,9% та 27,1% відповідно ( $\chi^2=3,91$ ,  $p<0,05$ ;  $r_s=0,177$ ,  $p=0,048$ ). Тобто поліморфнозмінені генотипи TLR7 серед хворих на ХГС жінок виявлялися в 2,1 рази частіше ніж серед чоловіків, що, можливо, пояснюється X-хромосомною локалізацією гену TLR7. Встановлено переважання 1 генотипу ВГС серед хворих як з «дикими», так і з «мутантними» генотипами, незалежно від гендерної ознаки (61,5-70%), а також достовірно частіша реєстрація високого рівня вірусного навантаження (ВН) у чоловіків загалом - 55,8% ( $p=0,009$ ;  $r_s=-0,240$ ,  $p=0,007$ ) і, зокрема, у чоловіків з нормальним розподілом алелей досліджуваного гену - 58,2% ( $p=0,0007$ ). Виявлена в 2,3 рази вища частота високого рівня ВН у жінок з поліморфізмом гену TLR7 ( $p=0,07$ ;  $r_s=0,297$ ,  $p=0,04$ ).

Ключові слова: хронічний гепатит С, поліморфізм, ген TLR7, генотип, гендерна ознака.

На сучасному етапі проблема хронічного гепатиту С (ХГС) – одна з найактуальніших у сучасній системі охорони здоров'я. Відомо, що в структурі хронічних уражень печінки частка гепатиту С (ГС) досягає 76%. Соціальна значимість ХГС визначається постійною тенденцією до збільшення кількості хворих в останні роки [6, 14]. Щорічно реєструється близько 3-4 млн. нових випадків і майже 350 тис. помирає від ХГС та його ускладнень (WHO, 2011). Це дає підстави розглядати таке становище як пандемію ГС, яка за своїми масштабами у 4-5 разів перевищує поширеність ВІЛ-інфекції.

В світі активно вивчається вплив факторів вродженого та адаптивного імунітету на перебіг та наслідки інфекційного процесу. Відомо, що в основі схильності до хронічних чи агресивних форм захворювань визначна роль належить генетичному фону [5]. Тому велика увага приділяється дослідженню рецепторів вродженої імунної системи - Toll-like receptor (TLR), які розпізнають віруси і запускають ефекторні механізми вродженого імунітету при інфекційній патології [1, 8]. З дефектами TLR пов'язують підвищену сприйнятливості до інфекцій, тяжчий перебіг та ризик летального висходу [2, 3, 5, 7]. Особливої уваги заслуговує поліморфізм гену TLR7 [9, 15, 16]. Даний ген здатний розпізнавати власну і вірусну одноланцюгову РНК, розташований на Хр22.2. хромосомі і є компонентом антивірусної системи захисту організму [4, 13]. Поліморфізм Gln11Leu (rs179008) гену TLR7 локалізується в екзоні 3 і є одонуклеотидною заміною лейцину з глутаміном в 11 кодоні білку. Цей варіант алелю - один з 3-х поліморфізмів TLR7, які зустрічаються в популяції більш ніж у 5% [11, 12].

Дані щодо поширеності поліморфізму TLR7 серед хворих на ХГС у вітчизняній науковій лі-

тературі відсутні, у світовій - поодинокі [10, 17], тому представилося за доцільне проаналізувати частоту даної ознаки серед хворих на ХГС у Полтавській області.

### Мета дослідження

Проаналізувати поширеність поліморфізму Gln11Leu гену TLR7 у хворих на ХГС у Полтавській області.

### Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети обстежили 125 хворих на ХГС, які знаходилися на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні (ПОКІЛ). Серед них жінок – 48 (38,4%), чоловіків – 77 (61,6%) віком від 20 до 63 років (середній –  $41\pm0,86$  роки). Діагноз ХГС встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду і міжнародної класифікації хвороб печінки (Лос-Анджелес, 1994) та верифікували виявленням специфічних серологічних маркерів ВГС (анти-ВГС (сумарні), анти-ВГС IgM і IgG, анти-ВГС core та анти-NS<sub>3</sub>, анти-NS<sub>4</sub>, анти-NS<sub>5</sub>) методом ІФА з обов'язковим виявленням РНК ВГС у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (RT-PCR) з генотипуванням і визначенням вірусного навантаження (ВН), високим вважали ВН > 400000 МО/мл. Якісне та кількісне визначення РНК ВГС, а також генотипування ВГС проводилось на аналізаторі TaqMan-48 (Roche Diagnostics, Швейцарія) за допомогою тест - системи Roche Diagnostics (Швейцарія), аналітична чутливість якої 25 МО/мл, лінійний діапазон вимірів - 25 МЕ/мл -  $3,91\times10^8$  МЕ/мл.

Поліморфну ділянку Gln11Leu гену TLR7 генотипували методом RT-PCR з використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікація проведена на ампліфікаторі «ДТ

Лайт» (ООО «НПО ДНК-Технология», Росія).

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програм «SPSS 17.0» і «Microsoft Excel 2007» методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині. Вірогідність відмінностей результатів визначали із застосуванням точного тесту Фішера та за таблицями сполученості ознак (кросстабуляції) з оцінкою критерію Пірсона ( $\chi^2$ ). Для виявлення й оцінки тісноти зв'язку між двома рядами співставних показників використовували коефіцієнт

рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ). Відмінності вважали вірогідними для всіх видів аналізу при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у хворих на ХГС виявляються як «дикі», так і «мутантні» генотипи гену TLR7, частота реєстрації яких наведена у табл. 1.

Таблиця 1  
Розподіл генотипів TLR7 серед хворих на ХГС.

Генотип TLR7	ХГС, абс (%)
Gln/Gln	102 (81,6)
Gln/Leu	21 (16,8)
Leu/Leu	2 (1,6)

Загалом «мутантні» генотипи Gln/Leu і Leu/Leu виявилися у 23 (18,4%) з 125 обстежених: гетерозиготні - у 21 (16,8%), гомозиготні - у 2 (1,6%).

При аналізі розподілу хворих за гендерною ознакою привернуло увагу, що «мутантні» генотипи вірогідно частіше виявлялися у жінок (рис.1).

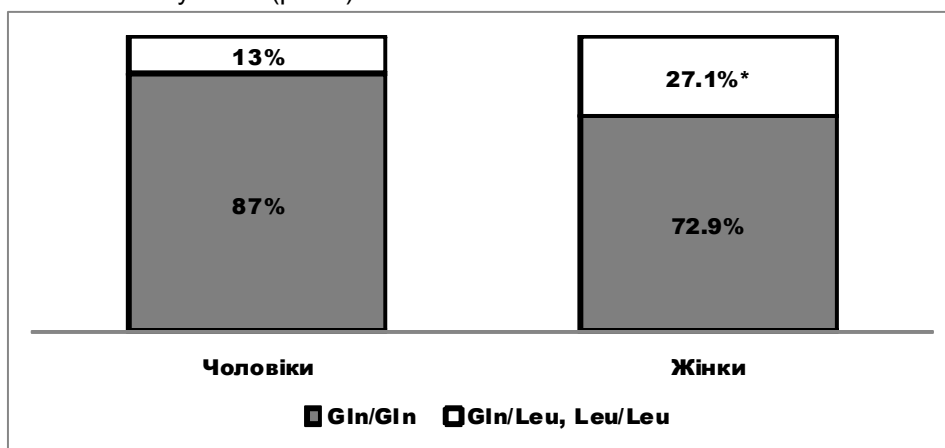


Рис. 1 Розподіл генотипів TLR7 серед чоловіків і жінок хворих на ХГС.

Примітка. \* – показник надійності різниці  $p < 0,05$  (р розраховувалось з використанням критерію  $\chi^2$  Пірсона)

Як видно на рис.1, у чоловіків «дикий тип» (Gln/Gln) гену TLR7 виявляли у 87% обстежених, а «мутантні» (Gln/Leu, Leu/Leu) - у 13%, що достовірно відрізнялося від аналогічних показників у жінок, серед яких їхні частоти склали 72,9% та 27,1% відповідно. Тобто поліморфнозміннені генотипи TLR7 серед хворих на ХГС жінок виявлялися в 2,1 рази частіше ( $\chi^2=3,91$ ,  $p < 0,05$ ), ніж серед чоловіків, що, можливо, пояснюється Х-хромосомною локалізацією гену TLR7. Отримані дані підтверджувалися кореляційним аналізом, за даними якого між але-

лями гену TLR7 і жіночою статтю має місце достовірний прямий кореляційний зв'язок ( $r_s=0,177$ ,  $p=0,048$ ). Гомозиготний генотип Leu/Leu гену TLR7 серед обстежених нами осіб визначився лише у 2 жінок, що унеможливило статистичне узагальнення.

В подальшому був проведений поглиблений аналіз розподілу хворих на ХГС з нормальним і поліморфнозмінними генотипами TLR7 за генотипом ВГС та ВН залежно від гендерної ознаки, результати якого відображені в табл.2.

Таблиця 2.  
Розподіл хворих на ХГС за генотипом ВГС і ВН залежно від гендерної ознаки і наявності поліморфізму гену TLR7, абс (%).

Стать	Генотип ВГС		Вірусне навантаження	
	1	2,3	>400000 МО/мл	<400000 МО/мл
Чоловіки (загалом), n=77	49 (63,6)	28 (36,4)	43 (55,8)*	34 (44,2)
Чоловіки з поліморфізмом TLR7, n=10	7 (70)	3 (30)	4 (40)	6 (60)
Чоловіки без поліморфізму TLR7, n=67	42 (62,7)	25 (37,3)	39 (58,2)*	28 (41,8)
Жінки (загалом), n=48	32 (66,7)	16 (33,3)	15 (31,3)	33 (68,7)
Жінки з поліморфізмом TLR7, n=13	8 (61,5)	5 (38,5)	7 (53,8)	6 (46,1)
Жінки без поліморфізму TLR7, n=35	24 (68,6)	11 (31,4)	8 (22,9)	27 (77,1)

Примітка. \* – показник надійності різниці  $p < 0,05$  (р розраховувалось з використанням точного тесту Фішера)

Як видно з табл.2, серед обстежених хворих переважав 1 генотип ВГС незалежно від гендерної ознаки і наявності поліморфізму гену TLR7, який зустрічався в 61,5 – 70% випадків, що відображає загальну тенденцію по регіону. Загалом серед чоловіків 1 генотип ВГС реєструвався у 63,3%, при наявності у них поліморфізму – у 70%, при нормальному розподілі алелей – у 62,7%, а серед жінок – 66,7%, 61,5% і 68,6% відповідно.

При аналізі ВН з'ясувалось, що його високий рівень частіше реєструвався у чоловіків, що може бути пов'язано з їхнім обтяженим преморбідним фоном – надмірне вживання алкоголю (33,8%), ін'єкційних наркотиків (13%) тощо

Високий рівень ВН у чоловіків загалом вищався майже в 1,8 рази частіше, ніж у жінок – 55,8%, проти 31,3% ( $p=0,009$ ), що підтверджувалося кореляційним аналізом, за даними якого між чоловічою статтю і рівнем ВН існує зворотній кореляційний зв'язок ( $r_s = -0,240$ ,  $p=0,007$ ), і, зокрема, у чоловіків з «диким» генотипом досліджуваного гену – 58,2%, проти 22,9% – у жінок ( $p=0,0007$ ). При наявності «мутантних» генотипів TLR7 достовірної різниці між рівнем ВН у чоловіків і жінок не було (40% і 53,8%). В ході порівняння ВН привернула увагу в 2,3 разів частіша реєстрація його високого рівня у жінок при наявності поліморфізму гену TLR7 – 7 з 13 (53,8%), проти 8 з 35 (22,9%) – при нормальному розподілі алелей, з тенденцією до вірогідності за точним тестом Фішера ( $p=0,07$ ) і достовірна за кореляційним аналізом ( $r_s=0,297$ ,  $p=0,04$ ), тоді як у чоловіків – 40%, проти 58,2%, відповідно, що виявилось статистично не значимим.

### Висновки:

1. Поширеність поліморфізму гену TLR7 серед хворих на ХГС в Полтавській області складає 18,4%.

2. «Мутантні» генотипи TLR7 переважають серед жінок хворих на ХГС ( $\chi^2=3,91$ ,  $p<0,05$ ;  $r_s=0,177$ ,  $p=0,048$ ).

3. Високий рівень ВН майже в 1,8 разів частіше визначається у обстежених чоловіків загалом – 55,8%, проти 31,3% – у жінок ( $p=0,009$ ;  $r_s = -0,240$ ,  $p=0,007$ ), і, зокрема, у чоловіків з «диким» генотипом TLR7 – 58,2%, проти 22,9% – у жінок ( $p=0,0007$ ).

4. При наявності поліморфізму гену TLR7 у жінок виявляється в 2,3 рази вища частота реєстрації високого рівня ВН – 53,8% проти 22,9% при нормальному розподілі алелей ( $p=0,07$ ;  $r_s=0,297$ ,  $p=0,04$ )

### Література

- Абатуров А.Е. Роль Toll-подобных рецепторов в рекогнициии патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Часть 1. Семейство TLR. [Электронный ресурс] / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовцев, Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. - 2012. - №5(40). - Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32964>
- Дубинская Г.М. Роль полиморфизма генов TLR-2, TLR-3, TLR-4 при гриппе. / Г.М. Дубинская, Н.О. Приименко, И.П. Кайда-

шев [и др.] // Gergian medical news. – 2014. – № 7-8(232-233). – С. 51-55.

- Кириченко Т.С. Клініко-епідеміологічна характеристика ВІЛ-інфекції та оцінка ефективності лікування на основі визначення ролі поліморфізму ASP299GLY генуTLR4.: дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.13 «Інфекційні хвороби» / Т.С. Кириченко. – Вінниця, 2014. – С. 111-112
- Лебедева О.П. Роль Toll-подобных рецепторов врожденного иммунитета в развитии акушерской и гинекологической патологии. / О.П. Лебедева, С.П. Пахомов, П.В. Калущий [и др.] // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. - 2012. - №1. - С. 19-26.
- Мирошниченко Ю.А. Роль факторов врожденного иммунитета слизистой оболочки репродуктивного тракта. / Ю.А. Мирошниченко, А.В. Шестопалов, Л.П. Смольянинова // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2013. - № 1. - С. 11-17.
- Рябіченко В.В. Прогнозування перебігу хронічного гепатиту С, спричиненого вірусом 1 генотипу. / В.В. Рябіченко // Гепатологія. – 2014. - №1. - С. 55-60.
- Титов Л.П. Противовирусный иммунитет: молекулярно-клеточные механизмы, закономерности развития и иммунопатология. / Л.П. Титов, И.А. Карпов // Белорус. Мед журн. - 2008. - №3. - С. 28-35.
- Цыган В.Н. Генетический полиморфизм иммуногенной сигнальной системы. / В.Н. Цыган, А.М. Иванов, Т.А. Кампилова [и др.] // Журнал инфектологии. - 2011. - Т. 3. - № 2. - С. 21-27.
- Arslan S. Toll-like receptor 7 Gln11Leu, c.4-151A/G, and +1817G/T polymorphisms in Crimean Congo hemorrhagic fever. [Electronic resource] / S. Arslan, A. Engin, N. Ozbilal [et al.] // J Med Virol. - 2015. - Vol. 87(7). - P. 1090-1095. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879168>
- Ascar E. Toll-like receptor 7 rs179008/Gln11Leu gene variants in chronic hepatitis C virus infection. [Electronic resource] / E. Ascar, G. Ramadori, S. Mihm // J Med Virol. - 2010. - Vol. 82(11). - P. 1859-1868. - Access mode: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00577346/document>
- Bordignon M. TLR7 Gln11Leu single nucleotide polymorphism in patients with sarcoidosis. / M. Bordignon, E. Bargagli, C. Agostini [et al.] // Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. - 2013. - Vol. 30. - P. 157-161.
- Howell J. Toll-like receptors in hepatitis C infection: Implications for pathogenesis and treatment. / J. Howell, P. Angus, P. Gow [et al.] // J. of Gastroenterology and Hepatology. - 2013. - Vol. 28. - P. 766-776.
- Kawai T. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. / T. Kawai, S. Akira // Nat. Immunol. - 2010. - Vol. 11, № 5. - P. 373-384.
- Messina JP. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. [Electronic resource] / JP. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman [et al.] // Hepatology. - 2015. - Vol. 61(1). - P. 77-87. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4303918/>
- Oh D.Y. A frequent functional toll-like receptor 7 polymorphism is associated with accelerated HIV-1 disease progression. / D.Y. Oh, K. Baumann, O. Hamouda [et al.] // AIDS. - 2009. - Vol. 23. - P. 297-307.
- Saïda E.A. Association of single-nucleotide polymorphisms in TLR7 (Gln11Leu) and TLR9 (1635A/G) with a higher CD4T cell count during HIV infection. [Electronic resource] / E.A. Saïda, F. Al-Yafeia, F. Zadjali [et al.] // Immunology Letters. - 2014. - Vol. 160(1). - P. 58-64. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24747071>
- Taghavi S.A. Relation between C.32 A > T polymorphism in TLR7 and response to treatment in chronic HCV-infection. [Electronic resource] / S.A. Taghavi, H. Damangir, E. Kamali Sarvestani [et al.] // Armaghani Danesh. - 2009. - Vol. 14(2). - P. 105-166. - Access mode: [http://armaghani.yums.ac.ir/browse.php?a\\_id=605&sid=1&slc\\_lan\\_g=en](http://armaghani.yums.ac.ir/browse.php?a_id=605&sid=1&slc_lan_g=en)

### References

- Abatur A.E. Rol' Toll-podobnyh receptorov v rekognicii patogen-associirovannyh molekulyarnykh struktur infekcionnykh patogennykh agentov i razvitiï vospalenija. Chast' 1. Semejstvo TLR. [Elektronnyj resurs] / A.E. Abatur, A.P. Volosovec, E.I. Julish // Zdorov'e rebenka. - 2012. - №5(40). - Rezhim dostupu: <http://www.mif-ua.com/archive/article/32964>
- Dubinskaja G.M. Rol' polimorfizma genov TLR-2, TLR-3, TLR-4 pri grippe. / G.M. Dubinskaja, N.O. Priimenko, I.P. Kajdashev [i dr.] // Gergian medical news. – 2014. – № 7-8(232-233). – С. 51-55.
- Kirichenko T.S. Kliniko-epidemiologichna charakteristika VIL-infekcii ta ocinka efektyvnosti likuvannja na osnovi viznachennja roli polimorfizmu ASP299GLY genuTLR4.: dis. na zdobuttja naukovoogo stupenja kand. med. nauk: spec. 14.01.13 «Інфекційні хвороби» / Т.С. Кириченко. – Вінниця, 2014. – С. 111-112
- Lebedeva O.P. Rol' Toll-podobnyh receptorov vrozhdennogo immuniteta v razvitii akusherskoj i ginekologicheskij patologii. / O.P. Lebedeva, S.P. Pahomov, P.V. Kaluckij [i dr.] //

- Immunopatologija. Allergologija. Infektologija. - 2012. - №1. - S. 19-26.
5. Miroshnichenko Ju.A. Rol' faktorov vrozhdennogo immuniteta slizistoj obolochki reproduktyvnogo trakta. / Ju.A. Miroshnichenko, A.V. Shestopalov, L.P. Smol'janinova // Zhurnal fundamental'noj medicyny i biologii. - 2013. - № 1. - S. 11-17.
6. Rjabichenko V.V. Prognozuvannya perebigu hronichnogo gepatitu S, sprichinenogo virusom 1 genotipu. / V.V. Rjabichenko // Hepatologija. - 2014. - №1. - S. 55-60.
7. Titov L.P. Protivovirusnyj immunitet: molekularno-kletochnye mehanizmy, zakonornosti razvitiya i immunopatologija. / L.P. Titov, I.A. Karpov // Belarus. Med zhurn. - 2008. - №3. - S. 28-35.
8. Cygan V.N. Geneticheskij polimorfizm immunogennoj signal'noj sistemy. / V.N. Cygan, A.M. Ivanov, T.A. Kamilova [i dr.] // Zhurnal infektologii. - 2011. - T. 3. - № 2. - S. 21-27.
9. Arslan S. Toll-like receptor 7 Gln11Leu, c.4-151A/G, and +1817G/T polymorphisms in Crimean Congo hemorrhagic fever. [Electronic resource] / S. Arslan, A. Engin, N. Ozbilum [et al.] // J Med Virol. - 2015. - Vol. 87(7). - P. 1090-1095. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879168>
10. Ascar E. Toll-like receptor 7 rs179008/Gln11Leu gene variants in chronic hepatitis C virus infection. [Electronic resource] / E. Ascar, G. Ramadori, S. Mihm // J Med Virol. - 2010. - Vol. 82(11). - P. 1859-1868. - Access mode: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00577346/document>
11. Bordignon M. TLR7 Gln11Leu single nucleotide polymorphism in patients with sarcoidosis. / M. Bordignon, E. Bargagli, C. Agostini [et al.] // Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases. - 2013. - Vol. 30. - P. 157-161.
12. Howell J. Toll-like receptors in hepatitis C infection: Implications for pathogenesis and treatment. / J. Howell, R. Angus, R. Gow [et al.] // J. of Gastroenterology and Hepatology. - 2013. - Vol. 28. - P. 766-776.
13. Kawai T. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. / T. Kawai, S. Akira // Nat. Immunol. - 2010. - Vol. 11, № 5. - P. 373-384.
14. Messina JP. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. [Electronic resource] / JP. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman [et al.] // Hepatology. - 2015. - Vol. 61(1). - P. 77-87. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4303918/>
15. Oh D.Y. A frequent functional toll-like receptor 7 polymorphism is associated with accelerated HIV-1 disease progression. / D.Y. Oh, K. Baumann, O. Hamouda [et al.] // AIDS. - 2009. - Vol. 23. - P. 297-307.
16. Said A. Association of single-nucleotide polymorphisms in TLR7 (Gln11Leu) and TLR9 (1635A/G) with a higher CD4T cell count during HIV infection. [Electronic resource] / E.A. Said, F. Al-Yafeia, F. Zadjali [et al.] // Immunology Letters. - 2014. - Vol. 160(1). - P. 58-64. - Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24747071>
17. Taghavi S.A. Relation between C.32 A > T polymorphism in TLR7 and response to treatment in chronic HCV-infection. [Electronic resource] / S.A. Taghavi, H. Damangir, E. Kamali Sarvestani [et al.] // Armaghani Danesh. - 2009. - Vol. 14(2). - P. 105-166. - Access mode: [http://armaghani.yums.ac.ir/browse.php?a\\_id=605&sid=1&slc\\_lang=en](http://armaghani.yums.ac.ir/browse.php?a_id=605&sid=1&slc_lang=en)

## Резюме

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TLR7 GLN11LEU СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Сизова Л.М., Коваль Т.И., Полторапавлов В.А., Лимаренко Н.П.

Ключевые слова: хронический гепатит С, полиморфизм, ген TLR7, генотип, гендерный признак.

Целью исследования было выяснение распространенности полиморфизма гена TLR7 среди больных хроническим гепатитом С. Проведено обследование 125 больных хроническим гепатитом С (ХГС), которые находились на лечении в Полтавской областной клинической инфекционной больнице. Исследования показали, что у больных с ХГС выявляются как «дикие», так и «мутантные» генотипы TLR7. В целом «мутантные» генотипы Gln/Leu и Leu/Leu были определены у 18,4% обследованных: гетерозиготные - у 16,8% и гомозиготные - у 1,6%. Среди мужчин «дикий тип» гена TLR7 выявлен у 87% обследованных, а «мутантные» - у 13%, что достоверно отличалось от аналогичных показателей у женщин, среди которых их частоты составили 72,9% и 27,1% соответственно ( $\chi^2=3,91$ ,  $p<0,05$ ;  $r_s=0,177$ ,  $p=0,048$ ). То есть, полиморфноизмененные генотипы TLR7 среди больных ХГС женщин выявлялись в 2,1 раза чаще, чем среди мужчин, что, возможно, объясняется X-хромосомной локализацией гена TLR7. Установлено преобладание 1 генотипа ВГС среди больных как с «дикими», так и с «мутантными» генотипами, независимо от гендерного признака (61,5-70%), а также достоверно более частая регистрация высокого уровня вирусной нагрузки (ВН) у мужчин в целом - 55,8% ( $p=0,009$ ;  $r_s=0,240$ ,  $p=0,007$ ) и, в частности, у мужчин с нормальным распределением аллелей исследуемого гена - 58,2% ( $p=0,0007$ ). Частота выявления высокой ВН в 2,3 раза выше у женщин с полиморфизмом гена TLR7 ( $p=0,07$ ;  $r_s=0,297$ ,  $p=0,04$ ).

## Summary

PREVALENCE OF TLR7 GENE POLYMORPHISM GLN11LEU AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C IN POLTAVA REGION

Sizova L. M., Koval T. I., Poltorapavlov V. A. Limarenko N. P.

Key words: chronic hepatitis C, polymorphism, gene TLR7, genotype, gender

The aim of the study was to determine the prevalence of TLR7 gene polymorphism among patients with chronic hepatitis C. The study involved 125 patients with chronic hepatitis C (CHC) who were treated at the Poltava Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases. Studies have shown that patients with HCV are identified to have both "wild" and "mutant" genotypes TLR. In general, "mutant" genotypes Gln/Leu and Leu/Leu were determined in 18,4% of the patients: heterozygous type in 16,8% and homozygous in 1,6%. In male patients, the "wild type" gene TLR7 was detected in 87% of patients, and "mutant" in 13%, which was significantly different from those in female patients, including their frequency 72,9% and 27,1%, respectively ( $\chi^2=3,91$ ,  $p<0,05$ ;  $r_s=0,177$ ,  $p=0,048$ ). Polymorphic genotypes TLR7 among HCV patients were detected in women 2,1 times more often than in men, which may explain the X-chromosomal location of the gene TLR7. Recognized prevalence of HCV 1 genotype among patients with both "wild" and a "mutant" genotypes, irrespective of gender (61,5-70%), as well as significantly more frequent checking viral load (VL) in men in general 55,8% up ( $p=0,009$ ;  $r_s=0,240$ ,  $p=0,007$ ) and in men with a normal distribution of alleles of the gene under study by 58,2% ( $p=0,0007$ ). The detection rate of viral load was in 2.3 up in female patients with gene polymorphism TLR7 ( $p=0,07$ ;  $r_s=0,297$ ,  $p=0,04$ ).