

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ГРУППЫ РИСКА ПО ТОКСОКАРОЗНОЙ ИНВАЗИИ ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А.А. Дралова, Е.В. Усачева

Резюме. В статье на основании анализа особенностей течения клиники и лабораторных данных рекуррентных заболеваний дыхательной системы предложены новые подходы к определению группы риска по токсокарозной инвазии у детей.

Ключевые слова: токсокарозная инвазия, дети, поражение дыхательной системы, клиника, диагностика.

NEW FEATURES OF DETERMINATION OF RISK GROUPS USING TOXOCARIASIS INFESTATION IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES

A.A. Dralova, E.V. Usachova

Summary. On the basis of features of clinical course and laboratory data of recurrent respiratory diseases, the article illustrates new approaches in determining risk groups for toxocarasis infestations in children.

Key words: toxocarasis infestation, children, affection of the respiratory system, clinics, diagnostics.

УДК:616.36-002.2:615.281.6]:575.174.015.3

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С НА ОСНОВІ ОЦІНКИ РАННЬОЇ ВІРУСОЛОГІЧНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ З ПОЛІМОРФІЗМОМ ASP299GLY ГЕНУ TLR4 ТА GLN11LEU ГЕНУ TLR7

Г.М. Дубинська, Л.М. Сизова, Т.І. Коваль, О.А. Шликова

Резюме. Метою дослідження було проаналізувати кінетику вірусного навантаження перших 12 тижнів противірусної терапії (ПВТ) пегільованим інтерфероном (PEG-IFN) з рибавірином (RBV) в залежності від наявності поліморфізму генів TLR4 (Asp299Gly) та TLR7 (Gln11Leu). Для досягнення поставленої мети проведено проспективне когортне дослідження, в яке було включено 125 хворих на хронічний гепатит С (ХГС), які знаходилися на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні. Дослідження показали, що наявність поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 у хворих на ХГС в ході ПВТ ХГС PEG-IFN і RBV знижує в 1,9 разів частоту досягнення повної ранньої вірусологічної відповіді ($OR=0,20$ (95% CI 0,07–0,57); $p=0,003$,) і в 1,3 – ранньої вірусологічної відповіді загалом ($OR=0,23$ (95% CI 0,07–0,73); $p=0,017$). Припинення ПВТ у зв'язку з нуль-відповіддю на 12 тижні ПВТ у даної категорії

хворих відбувається в 3,3 рази частіше ($OR=4,38$ (95% CI 1,38–14,08); $p=0,017$). Статистично значимої різниці вірусної кінетики протягом перших 12 тижнів ПБТ між хворими на ХГС із нормальним і поліморфнозміненими генотипами *Gln11Leu*, *Leu11Leu* гену *TLR7* виявлено не було.

Ключові слова: *хронічний гепатит С, ген TLR4, ген TLR7, поліморфізм, протівірусна терапія, вірусна кінетика.*

На даний час поєднання пегільованого інтерферону (PEG-IFN) з рибавірином (RBV) є стандартом лікування ХГС, основною метою якого є вилікування пацієнта (EASL, 2015). Ефективність протівірусної терапії (ПБТ) оцінюється на підставі предикторів, які визначаються до початку та в процесі терапії. Одним із основних предикторів успіху ПБТ є зниження вірусного навантаження (ВН) протягом перших 12 тижнів. Висока предиктивна цінність досягнення швидкої вірусологічної відповіді (ШВВ) та ранньої вірусологічної відповіді (РВВ) дозволяє проектувати результати цього періоду лікування на ефективність ПБТ в цілому, а також дає можливість оцінити доцільність подальшого лікування, що і визначає необхідність вивчення вірусної кінетики в ході ПБТ [3, 5].

Останніми роками вивчається вплив факторів вродженого та адаптивного імунітету на перебіг та наслідки інфекційного процесу. Відомо, що в основі схильності до хронічних та агресивних форм захворювань полягає певний генетичний фон [4]. На сьогодні вивчена асоціація поліморфізму приблизно 20 генів-кандидатів із якими пов'язують особливості перебігу та ускладнення ХГС [1, 6–7, 9]. Доведено, що гени *TLR4* і *TLR7* відіграють важливу роль у розпізнаванні, прогресуванні ВГС-асоційованих захворювань печінки. Проте дані щодо впливу поліморфізму генів *Asp299Gly TLR4* і *Gln11Leu TLR7* на ефективність ПБТ суперечливі й потребують подальшого вивчення [2, 8, 10–13].

Мета дослідження: проаналізувати кінетику вірусного навантаження в ході перших 12 тижнів ПБТ PEG-IFN і RBV залежно від наявності поліморфізму генів *TLR4 (Asp299Gly)* та *TLR7 (Gln11Leu)*.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено проспективне когортне дослідження, в яке було включено 125 хворих на ХГС, що знаходились на лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні. Серед них жінок – 48 (38,4%), чоловіків – 77 (61,6%) віком від 20 до 63 років (середній – $41\pm 0,86$). 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-NS₃, анти-NS₄, анти-NS₅) методом

імуноферментного аналізу (ІФА) з обов'язковим виявленням РНК ВГС у сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу з генотипуванням і визначенням вірусного навантаження (ВН), високим вважали $VN > 400000$ МО/мл. Якісне та кількісне визначення РНК ВГС, а також генотипування ВГС проводилося на аналізаторі TaqMan-48 (Roche Diagnostics, Швейцарія) за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія), аналітична чутливість якої 25 МО/мл, лінійний діапазон вимірів – 25 МО/мл – $3,91 \times 10^8$ МО/мл. Всі хворі отримували ПВТ ХГС PEG-IFN α -2a 180 мкг/тиж або α -2b в дозі 1,5 мкг/кг/тиж у комбінації з RBV в дозі 800-1400 мг на добу в залежності від маси тіла. Оцінку вірусної кінетики в ході ПВТ з визначенням вірусологічної відповіді проводили на 4 й 12 тижнях. В якості первинної точки ефективності використовували частоту досягнення ШВВ (негативний результат ПЛР на 4 тижні) і РВВ, яка включала: повну ранню (пРВВ) – відсутність РНК ВГС, часткову ранню (чРВВ) – зниження віремії $\geq 2 \log$ порівняно з вихідним вірусним навантаженням на 12 тижні лікування. Нульовою відповіддю вважали відсутність зниження або зниження вірусного навантаження $< 2 \log$ на 12 тижні лікування.

Поліморфну ділянку Asp299Gly гену TLR4 генотипували методом ПЛР з використанням олігонуклеотидних праймерів, ампліфікація проведена на ампліфікаторі «Герцик» (ООО «НПО ДНК-Технологія», Росія), а поліморфну ділянку Gln11Leu гену TLR7 – методом ПЛР в режимі реального часу з використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів, ампліфікатор «ДТ Лайт» (ООО «НПО ДНК-Технологія», Росія).

Для з'ясування впливу поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 і поліморфізму Gln11Leu гену TLR7 на ефективність ПВТ ХГС протягом перших 12 тижнів лікування хворі були рандомізовані на 4 групи залежно від наявності мутантних алелей 299Gly гену TLR4 і 11Leu гену TLR7:

I – з поліморфнозміненим розподілом алелей TLR4 (Asp/Gly) – 19;

Ia – з нормальним розподілом алелей TLR4 (Asp/Asp) – 106;

II – з поліморфнозміненим розподілом алелей TLR7 (Gln/Leu, Leu/Leu) – 23;

IIa – з нормальним розподілом алелей TLR7 (Gln/Gln) – 102.

Окремо були проаналізовані дані 4 осіб з комбінацією поліморфнозмінених генотипів TLR4 і TLR7.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програми «Microsoft Excel 2007» методами варіаційної статистики прийнятими в медицині із застосуванням точного тесту Фішера та за таблицями сполученості ознак (кростабуляції) з оцінкою критерію Пірсона (χ^2). Для оцінки бінарних ознак використовувалось співвідношення шансів (Odds Ratio, OR) і обчислювались 95% довірчі інтервали (95% CI): $OR=1$

розглядали як однакову частоту виникнення явища в групах; $OR > 1$ – вірогідність розвитку досліджуваного явища в основній групі вище; $OR < 1$ – нижче, ніж в контрольній (<http://medstatistic.ru/calculators.html>). Відмінності вважали вірогідними для всіх видів аналізу при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях ймовірності помилки $p < 0,05$, при p в інтервалі від 0,05 до $\leq 0,1$ відзначали тенденцію до відмінності.

Результати досліджень та їх обговорення

Була проаналізована вікова, гендерна структура обстежених хворих, розподіл за генотипом, вихідним рівнем ВН, вірусна кінетика протягом перших 12 тижнів ПБТ ХГС залежно від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 і поліморфізму Gln11Leu гену TLR7. Розподіл обстежених хворих за віком приведений у табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ХГС за віком, залежно від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 і Gln11Leu гену TLR7, абс. (%)

Вік	TLR4		Всього	TLR7		Всього
	Asp/Gly – I група	Asp/Asp – Ia група		Gln/Leu, Leu/Leu – II група	Gln/Gln – Па група	
До 25 років	–	4 (3,2)	4 (3,2)	1 (0,8)	3 (2,4)	4 (3,2)
25–44	12 (9,6)	68 (54,4)	80 (64)	14 (11,2)	66 (52,8)	80 (64,0)
45–59	7 (5,6)	30 (24,0)	37 (29,6)	8 (6,4)	29 (23,2)	37 (29,6)
60–75	–	4 (3,2)	4 (3,2)	–	4 (3,2)	4 (3,2)
Всього	19 (15,2)	106 (84,8)	125 (100,0)	23 (18,4)	102 (81,6)	125 (100,0)

Як видно з даних, представлених в табл. 1, загалом серед обстежених хворих переважали особи молодого та середнього віку – 93,6%.

Аналіз розподілу хворих за статтю показав переважання чоловіків серед усіх пацієнтів – 61,6%, а також в I, Ia та Pa групах. В II групі жінок виявилось в 1,3 разів більше, ніж чоловіків, що, можливо, пояснюється X-хромосомною локалізацією гену TLR7. При порівнянні II і Pa груп за гендерною ознакою визначено достовірне переважання жінок в II – 13 з 23 (56,5%), проти 35 з 102 в Pa (34,3%), $\chi^2=3,91$, $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих на ХГС за статтю, залежно від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 і Gln11Leu гену TLR7, абс. (%)

Стать	TLR4		Всього	TLR7		Всього
	Asp/Gly – I група	Asp/Asp – Ia група		Gln/Leu, Leu/Leu – II група	Gln/Gln – IIa група	
Чоловіки	13 (10,4)	64 (51,2)	77 (61,6)	10 (8,0)	67 (53,6)	77 (61,6)
Жінки	6 (4,8)	42 (33,6)	48 (38,4)	13 (10,4)	35 (28)	48 (38,4)
Всього	19 (15,2)	106 (84,8)	125 (100,0)	23 (18,4)	102 (81,6)	125 (100,0)

Розподіл хворих за генотипом ВГС і рівнем вихідного ВН представлений в табл. 3.

Таблиця 3

Розподіл хворих на ХГС за генотипом ВГС та рівнем ВН, залежно від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 і Gln11Leu гену TLR7, абс. (%)

Генотип, ВН	TLR4		Всього	TLR7		Всього
	Asp/Gly – I група	Asp/Asp – Ia група		Gln/Leu, Leu/Leu – II група	Gln/Gln – IIa група	
1 генотип	14 (11,2)	67 (53,6)	81 (64,8)	15 (12,0)	66 (52,8)	81 (64,8)
2, 3 генотип	5 (4,0)	39 (31,2)	44 (35,2)	8 (6,4)	36 (28,8)	44 (35,2)
>400000 МО/мл	9 (7,2)	49 (29,2)	58 (46,4)	11 (8,8)	47 (37,6)	58 (46,4)
<400000 МО/мл	10 (8,0)	57 (45,6)	67 (53,6)	12 (9,6)	55 (44,0)	67 (53,6)

Як видно з табл. 3, переважна більшість хворих – 64,8%, мали 1-й генотип ВГС, що відображає загальну тенденцію по регіону. Високий рівень ВН реєструвався у 46,4% серед загальної кількості обстежених. За генотипами і рівнем ВН групи були рівноцінними.

Порівняльний аналіз вірусної кінетики протягом перших 4 тижнів ПВТ без урахування генотипу ВГС представлений на рис. 1.

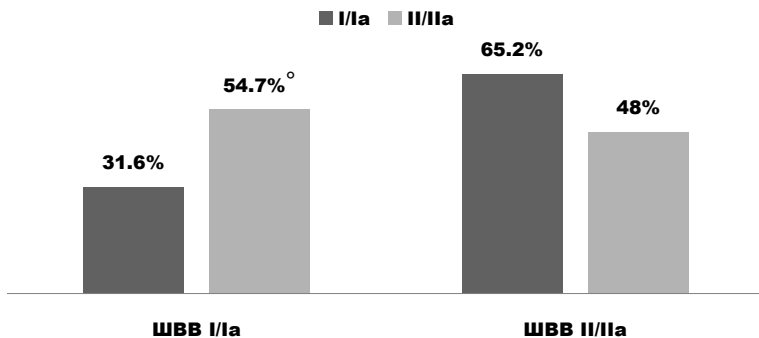


Рис. 1. Частота досягнення ШВВ серед хворих на ХГС

Примітка: ^o – $p < 0,1$ (рівень значимості отриманий за точним тестом Фішера).

Як видно на рис. 1, у хворих з поліморфізмом Asp299Gly гену TLR4 досягнення ШВВ зафіксовано у 6 з 19 (31,6%) проти 58 з 106 (54,7%) при нормальному розподілі алелей гену, що виявилось в 1,7 разів рідше (з тенденцією до вірогідності, OR=0,38 (95% CI 0,13–1,08); $p=0,08$), тоді як у хворих з поліморфізмом гену TLR7 – без різниці між групами: II – 65,2%, IIa – 48%, OR=2,03 (95% CI 0,79–5,2); $p=0,17$. Після 4 тижня ПВТ за медичними показаннями з дослідження вибув 1 хворий з нормальним розподілом алелей генів TLR4 і TLR7, тому досягнення ПВВ оцінювали у 105 хворих Iа та 101 – IIa груп.

Частота досягнення ПВВ у досліджуваних групах представлена на рис. 2.

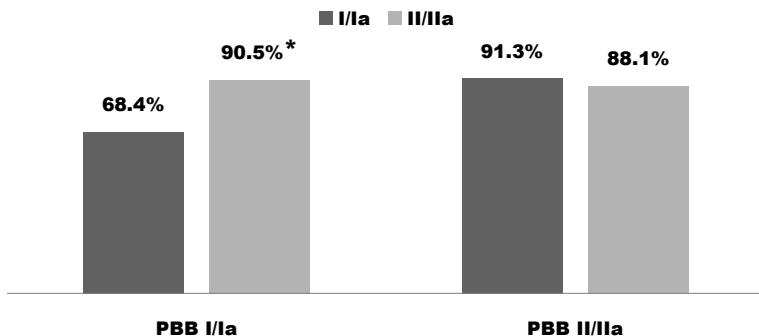


Рис. 2. Частота досягнення ПВВ в досліджуваних групах

Примітка. * – $p < 0,05$ (рівень значимості отриманий за точним тестом Фішера).

Згідно отриманих даних, РВВ загалом досягнута у 13 (68,4%) хворих I групи проти 95 (90,5%) – Ia, що виявилось в 1,3 рази рідше, OR=0,23 (95% CI 0,07-0,73); $p=0,017$. В II і IIa групах частота досягнення РВВ складала 91,3% та 88,1% відповідно, OR=1,42 (95% CI 0,29-6,81); $p=1,0$. Порівняння частоти досягнення пРВВ серед обстежених I і Ia груп показало в 1,9 разів вищу частоту її досягнення в Ia групі (78,1% проти 42,1%), OR=0,20 (95% CI 0,07-0,57); $p=0,003$. В II і IIa групах пРВВ досягли 78,3% і 73,3% хворих відповідно, що є статистично не значимим, OR=1,31 (95% CI 0,44-3,88), $p=0,79$ (рис. 3).

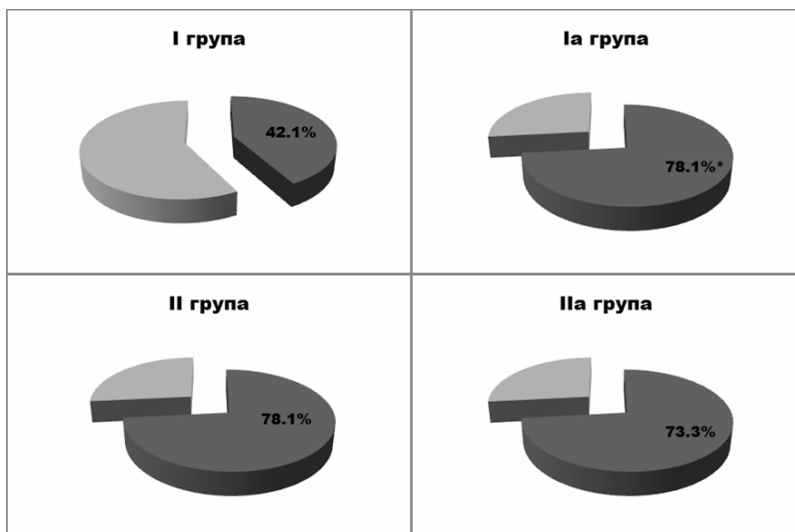


Рис. 3. Частота досягнення пРВВ в досліджуваних групах.

Примітка: * – $p<0,05$ (рівень значимості отриманий за точним тестом Фішера).

Розподіл частоти реєстрації пРВВ і чРВВ у загальній структурі РВВ представлений на рис. 4.

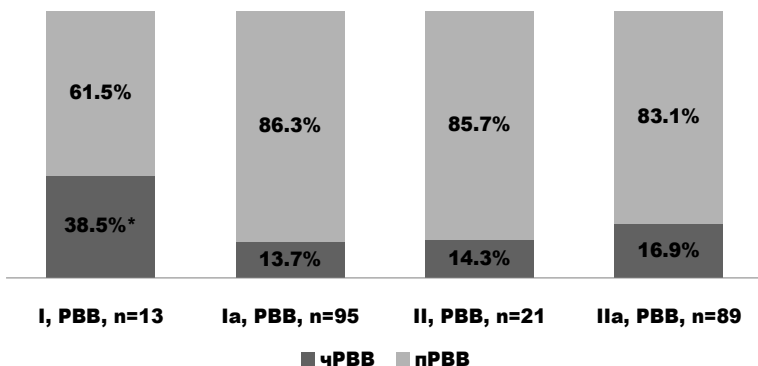


Рис. 4. Розподіл частоти реєстрації нПВВ і чПВВ в структурі ПВВ.

Примітка: * – $p < 0,05$ (рівень значимості отриманий за точним тестом Фішера).

Як видно на рис. 4, найвища частота досягнення чПВВ серед загальної кількості зафіксованої ПВВ, спостерігалася у хворих на ХГС з «мутантним» розподілом алелей TLR4 – 38,5% випадків, що виявилось 2,8 разів частіше, ніж при «дикому» розподілі алелей цього гену – 13,7%, $OR=3,94$ (95% CI 1,12–13,92); $p=0,04$, в групах II і IIa достовірної різниці за даною ознакою виявлено не було – 14,3% і 16,9%, $OR=0,99$ (95% CI 0,21–3,15); $p=0,99$.

У хворих I групи вищою виявилася і кількість хворих з нуль-відповіддю на ПВТ (рис. 5).

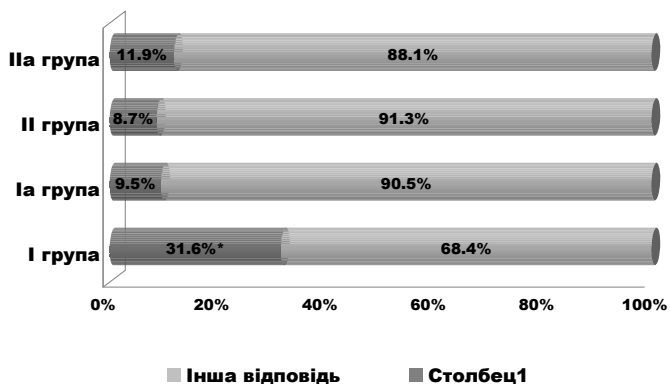


Рис. 5. Частота виникнення нуль-відповіді на ПВТ.

Примітка: * – $p < 0,05$ (рівень значимості отриманий за точним тестом Фішера).

Частота реєстрації нуль-відповіді в I групі виявилася в 3,3 рази більшою, ніж в Іа. За даними розрахунку показнику відношення шансів, OR склав 4,38 (95% CI 1,38–14,08); $p=0,017$, що в свою чергу дозволяє констатувати вищу вірогідність нуль-відповіді на ПБТ серед хворих I групи. Між показниками II і Іа груп статистично значимих відмінностей виявлено не було, $OR=0,71$ (95% CI 0,15–3,4); $p=1,0$.

У хворих з комбінацією поліморфнозмінених генотипів TLR4 і TLR7 відмічалася досягнення ШБВ у 2 (50%), РБВ – 3 (75%) пРБВ – 2 (50%) з 4 хворих. Нуль-відповідь на 12 тижні ПБТ констатована у 1 (25%) пацієнта. Враховуючи незначну кількість обстежених провести статистичне узагальнення отриманих даних неможливо.

Таким чином результати проведеного дослідження дозволяють розглядати наявність поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 в якості прогностичного фактору ефективності ПБТ PEG-IFN і RBV у хворих на ХГС і вказують на відсутність впливу поліморфізму Gln11Leu гену TLR7 на вірусну кінетику протягом перших 12 тижнів ПБТ.

Висновки

1. Наявність поліморфізму Asp299Gly гену TLR4 у хворих на ХГС впливає на вірусну кінетику в ході ПБТ PEG-IFN і RBV протягом перших 12 тижнів:

- знижує в 1,9 рази частоту досягнення пРБВ ($OR=0,20$ (95% CI 0,07–0,57); $p=0,003$) і в 1,3 рази – РБВ загалом ($OR=0,23$ (95% CI 0,07–0,73); $p=0,017$);

- нуль-відповідь відмічається в 3,3 рази частіше ($OR=4,38$ (95% CI 1,38–14,08); $p=0,017$).

2. При призначенні ПБТ PEG-IFN і RBV 125 хворим на ХГС у 23 з поліморфнозміненими генотипами Gln11Leu, Leu11Leu гену TLR7 не виявлено статистично значимої різниці вірусної кінетики протягом перших 12 тижнів порівняно з хворими, які мали нормальний генотип цього гену.

Література

1. Геномные основы подверженности к инфекционным заболеваниям / И.А. Гончарова, М.Б. Фрейдин, А.А. Рудко [и др.] // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10. – № 3. – С. 540–552.

2. Дубинская Г.М. Взаимосвязь полиморфизма гена рецептора TLR4 с тяжестью течения и эффективностью лечения хронического гепатита С / Г.М. Дубинская, Т.С. Кириченко, Т.И. Коваль // Материалы XVII ежегодного Российского Конгресса "Гепатология сегодня". – М., 2012. – С. 18.

3. Маевская М.В. Эффективность применения препарата пегилированного интерферона альфа-2b «Альгерон» в лечении хронического гепатита С / М.В. Маевская, О.О. Знойко, Е.А. Климова [и др.] // РЖГГК. – 2013. – № 1. – С. 30–36.

4. 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.
5. Рюмин А.М. Значение быстрого вирусологического ответа в прогнозировании эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С / А.М. Рюмин // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. – № 5-6. – С. 92–96.
6. Роль полиморфизма гена IL6-174C/G в развитии хронической HCV-инфекции / Н.А. Семёнова, Н. В. Рязанцева, В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 5. – С. 93–97.
7. Геномные основы подверженности инфекционным заболеваниям / М.Б. Фрейдин, И.А. Гончарова, А.А. Рудко [и др.] // Молекуляр. медицина. – 2006. – № 3. – С. 39–46.
8. Emonts M. Polymorphisms in immune response genes in infectious diseases and autoimmune diseases [Electronic resource] / M. Emonts. – 2008. – 372 Pages. – Access mode: http://repub.eur.nl/pub/14316/081008_Emonts,%20Marieke.pdf
9. A 7 gene signature identifies the risk of developing cirrhosis in patients with chronic hepatitis C / H. Huang, M.L. Shiffman, S. Friedman [et al.] // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 297–306.
10. Polymorphisms of Toll-like receptors 2 and 4 in chronically infected hepatitis C patients from north-east Croatia. / M. Peric, Z. Bosnjak, B. Sarkanj [et al.] // Arch Virol. – 2015. – Vol. 160. – P. 297–304.
11. Association of TLR7 single nucleotide polymorphisms with chronic HCV-infection and response to interferon-a-based therapy / E. Schott, H. Witt, K. Neumann [et al.] // J Viral Hepat. – 2008. – Vol. 15(1). – P.71–78.
12. Relation between C.32 A > T polymorphism in TLR7 and response to treatment in chronic HCV-infection / SA. Taghavi, H. Damangir, E. Kamali Sarvestani [et al.] // Armaghan Danesh. – 2009. – Vol. 14 (2). – P. 105–166.
13. Wang CH. TLR7 and TLR8 gene variations and susceptibility to hepatitis C virus infection. [Electronic resource] / CH. Wang, HL. Eng, KH. Lin [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6(10). – Access mode: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0026235>

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ РАННЕГО ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ASP299GLY ГЕНА TLR4 И GLN11LEU ГЕНА TLR7

Г.М. Дубинская, Л.М. Сизова, Т.И. Коваль, О.А. Шлыкова

Резюме. Целью исследования было проанализировать кинетику вирусной нагрузки первых 12 недель противовирусной терапии (ПВТ) пегилированным интерфероном (PEG-IFN) с рибавирином (RBV) в зависимости от наличия полиморфизма генов TLR4 (Asp299Gly) и TLR7 (Gln11Leu). Для достижения поставленной цели проведено проспективное когортное исследование, в которое было включено 125 больных хроническим гепатитом С (ХГС), которые находились на лечении в Полтавской областной клинической инфекционной больнице. В исследовании выявлено, что наличие полиморфизма Asp299Gly гена TLR4 у больных ХГС в ходе ПВТ ХГС PEG-IFN и RBV снижает в 1,9 раза частоту достижения полного раннего вирусологического ответа (OR=0,20 (95% CI 0,07–0,57), p=0,003,) и в 1,3 – раннего вирусологического ответа в целом (OR=0,23(95% CI 0,07–0,73), p=0,017). Прекращение ПВТ в связи ноль-ответом на 12 неделе

ПВТ у данной категории больных происходит в 3,3 раза чаще ($OR=4,38$ (95% CI 1,38–14,08), $p=0,017$). Статистически значимой разницы вирусной кинетики в течение первых 12 недель ПВТ между больными ХГС с нормальным и полиморфноизмененными генотипами Gln11Leu, Leu11Leu гена TLR7 обнаружено не было.

Ключевые слова: хронический гепатит С, ген TLR4, ген TLR7, полиморфизм, противовирусная терапия, вирусная кинетика.

PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C ON THE BASIS OF THE EVALUATION OF EARLY VIROLOGICAL RESPONSE IN PATIENTS WITH ASP299GLY POLYMORPHISM OF TLR4 GENE AND GLN11LEU OF TLR7 GENE

G.M. Dubinskaya, L.M. Sizova, T.I. Koval, O.A. Shlykova

Summary. *The aim of the study was to analyze the kinetics of viral load of the first 12 weeks of antiviral therapy (AVT) pegylated interferon (PEG-IFN) and ribavirin (RBV) according to the presence gene polymorphism of TLR4 (Asp299Gly) and TLR7 (Gln11Leu). To achieve this goal prospective cohort study among the 125 patients with chronic hepatitis C (CHC), who were treated at the Poltava Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases has been conducted. Study has shown that the presence of the polymorphism Asp299Gly TLR4 gene in patients with CHC during AVT CHC PEG-IFN and RBV reduced by 1.9 times the frequency of achieving complete early virologic response ($OR=0.20$ (95% CI 0.07–0.57); $p=0.003$) and 1.3 – early virologic response in general ($OR=0.23$ (95% CI 0.07–0.73); $p=0.017$). Stop AVT is determination with a null – response at week 12 in this category of patients is 3.3 times more likely ($OR=4.38$ (95% CI 1.38–14.08); $p=0.017$). A statistically significant difference in viral kinetics over the first 12 weeks of AVT between CHC patients with normal and polymorphic genotypes Gln11Leu, Leu11Leu of TLR7 gene was not found.*

Key words: chronic hepatitis C, gene TLR4, gene TLR7, polymorphism, antiviral therapy, viral kinetics.

УДК 616-02-092-085.001.26:616.831+616.98

ИМУННЫЕ РЕАКЦИИ НА АКТИВАЦИЮ ЛАТЕНТНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

П.А. Дьяченко, А.А. Руденко, Л.В. Муравская,
Б.А. Пархомец, В.Ю. Луценко

Резюме. *В статье приведены данные иммунного статуса 87 пациентов с герпес-вирусными поражениями нервной системы при активации и латентной фазе инфекции. Полученные данные показывают патологическую направленность клеточного иммунного ответа, нарушения в системе фагоцитоза и активность аутоиммунного процесса при активации герпесвирусной инфекции.*

Ключевые слова: герпесвирусы, иммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, фагоцитоз.