

Cilvēka leukocītu antigēna salīdzinājums ar ART shēmu HIV pacientiem

Diana Kasjko¹, Jeļena Eglīte¹, Vladislavs Jasinskis¹, Ludmila Viksna²,
Gunta Stūre², Baiba Rozentāle³, Inga Janušķēviča³

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Klīniskās imunoloģijas un imunoģenētikas starpkatedru laboratorija, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra, Latvija

³ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Latvijas Infektoloģijas centrs"

Ievads. Lai gan ir zināma HLA olbaltuma strukturālā un funkcionālā dažādība, mehānisms, kas izskaidrotu, kā HLA alēlēs noteikt slimības risku un nodrošināt aizsardzību pret to, vēl nav pilnībā noskaidrots. Zināms, ka HLA II klases molekulas α un β ķēdes veidošanās ir saistīta ar 2. eksona gēniem HLA-DRB1*, DQA1* un DQB1*. HLA II klases 2. eksons atbild par peptīdsaistošās vietas izveidi. Savukārt mutācijas, kas izmaina aminoskābju sekvenci, izraisa nekorektu peptīdu saistīšanos un to prezentāciju, kas noved pie imūnsistēmas funkcionāliem traucējumiem.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Noskaidrot, vai notiekošās mutācijas HLA-DRB1*0101 gēna 2. eksonā ir saistītas ar sliktu uzņēmību pret antiretroviālo terapiju (ART) AIDS pacientiem.

Pētījumā tika iekļauti 200 HIV pacienti – 130 vīrieši, 70 sievietes. Imunoloģiskie parametri šādi: CD4+ šūnas/ml un HIV slodze kopijas/ml, kas tika monitorēts 24–48 nedēļas. ART kritērijs: HIV RNS slodze < 400 šūnas/ml pēc 16–24 nedēļām; CD4+ šūnu pieaugums pēc trim mēnešiem par 30–70 šūnām/ml un par 100–150 šūnām/ml pēc gada; triju mēnešu periodā pēc ART uzsākšanas nepievienojās jaunas oportūnistiskās infekcijas. DNS izdalīta ar *QIAamp DNA minikit*. Nukleotīdu secību noteica ar *GeneAmp® PCR System 9700, Big Dye Terminator mix*.

Rezultāti. Pirms terapijas uzsākšanas CD4+ šūnu skaita mediāna visiem pacientiem bija 155 šūnas/mm³ un HIV RNS slodzes mediāna – 55 tūkstoši kopiju/ml. Izpētot HLA II klases haplotipus, tika noskaidrota zema asociācija ar imunoloģisko efektivitāti pacientiem, kuri saņēma ART shēmu šādos kodonos: kodons 47, pozīcijā *UAC missese Phe* (gf = 0,8; OR = 2,33; p = 0,04); kodons 67, pozīcijā *CCU missese Ile* (gf = 0,2; OR = 1,44; p = 0,001); kodons 75, pozīcijā *GUG missese Gly* (gf = 0,11; OR = 4,53; p = 0,05); kodons 86, pozīcijā *CAC missese Tyr* (gf = 0,1; OR = 1,39; p = 0,02); kodons 86, pozīcijā *GUG missese Ala* (gf = 0,1; OR = 2,65; p = 0,04).

Pacientiem ar noteiktiem haplotipiem ārstēšanās ar ART sekmēja CD4+ šūnu palielināšanos un HIV RNS slodzes samazināšanos HIV / AIDS pacientiem. Pēc 12 nedēļu terapijas CD4+ šūnu palielināšanās turpinājās, taču tā vairs nebija liela (50–100 šūnas/ml), HIV RNS slodze samazinājās vidēji par 2000 kopijām/ml. Savukārt pēc 24–48 nedēļām HIV RNS slodze saglabājās pietiekami augsta – 55 tūkstoši kopiju/ml. Pētījumā pēc 12 nedēļām, kad tika uzsākta ART, tika novērots oportūnistiskās infekcijas uzliesmojums un iespējamās terapijas blakusparādības (paaugstināts jutīgums, diareja, vemšana u. c.). 55 (21%) pacientiem, kuri piedalījās ART shēmas monitoringā, ārstēšanās nebija efektīva. Turklāt 29 (11%) pacientiem ārstēšanās nebija efektīva sliktas zāļu panesības dēļ. 11 (6%) pacienti pārtrauca ārstēšanos pēc mēneša. 15 (8%) pacientiem pēc trīs mēnešu ārstēšanās kursa neparādījās pozitīva dinamika.

Secinājumi. Iegūtie rezultāti liecina par neefektīvu ART shēmu. ART laikā tika novērota HIV progresija.