

Plazmas citokīnu (IFN- γ , IL-1 β , IL-10 un IL-18) līmeņa asociācija ar *exitus letalis* pacientiem ar HIV-1 un tuberkulozes duālo infekciju

Inga Ažiņa¹, Jeļena Eglīte², Elvīra Hagina²,
Anastasija Šangirejeva¹, Jeļena Storoženko¹,
Tatjana Kolupajeva¹, Ludmila Guseva¹, Baiba Rozentāle¹

¹ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca,
stacionārs "Latvijas Infektoloģijas centrs"

² Rīgas Stradiņa universitāte, Klīniskās imunoloģijas un imunoģenētikas
starpkatedru laboratorija, Latvija

Ievads. Tuberkuloze ir biežākā oportūnistiskā infekcija pacientiem ar HIV-1 infekciju, kuras pievienošanās vēl vairāk saīsina cilvēka dzīvildzi. Par pacienta stāvokļa un terapijas efektivitātes kontroles rādītājiem HIV infekcijas gadījumā izmanto CD4 šūnu skaitu un vīrusa slodzi. Aktuāls ir jautājums par marķieriem, kuri varētu palīdzēt identificēt pacientus ar augstāku nāves risku gadījumos, kad CD4 šūnu skaits un vīrusa slodze nav kritiskajos līmeņos.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis ir izvērtēt *exitus letalis* asociāciju ar četrus plazmas citokīnu līmeņus pacientu grupā ar HIV-1 un tuberkulozes duālo infekciju. Pētījuma grupu veidoja 158 pacienti ar apstiprinātu HIV-1 un *M. tuberculosis* infekciju vecumā no 23 līdz 59 gadiem, kuri atrodas Latvijas Infektoloģijas centra uzskaitē un kuriem tuberkulozes infekcija konstatēta laika periodā no 2011. līdz 2016. gadam. Visiem pacientiem, uzsākot prettuberkulozes terapiju, tika noteikta vīrusa slodze (tika izmantota reālā laika polimerāzes ķēdes reakcijas metode), CD4 šūnu skaits (citofluorimetrijas metode) un četri citokīni: INF- γ , IL-1 β , IL-10 un IL-18 (*enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA* metode). Pamatojoties uz slimības iznākumu (dzīvs / miris) noteiktajā laika griezumā, pētījuma grupa tika sadalīta divās apakšgrupās, kurās tika novērtētas atšķirības starp minētajiem rādītājiem. Atšķirību novērtēšanai tika izmantota Manna-Vitnija (*Mann-Whitney*) U vērtība. Datu analīzei tika izmantota programma *IBM SPSS Statistics*.

Rezultāti. 2018. gada 1. janvārī 46 pacienti no grupas bija miruši HIV-1 infekcijas un tās sarežģītumu dēļ. Retrospektīva analīze atklāja atšķirības starp dzīvo ($n = 112$) un mirušo cilvēku ($n = 46$) grupām tikai vienā rādītājā. Lai gan, uzsākot prettuberkulozes terapiju, abās pētījuma grupās CD4 šūnu skaits un vīrusa slodzes vidējos rādītājos atšķirību nenovēroja, pacientiem, kuriem 2018. gada 1. janvārī medicīniskajā dokumentācijā bija fiksēts *exitus letalis*, IL-18 līmenis bija ticami augstāks (vidēji 674,37 pg/ml) nekā tiem pacientiem (vidēji 530,18 pg/ml), kuri šajā laika griezumā bija dzīvi. Starp grupām netika konstatētas atšķirības INF- γ , IL-1 β , IL-10 rādītājos. Līdzīgi rezultāti tika iegūti arī pētījumā, kurā analizēta rādītāju asociācija ar *exitus letalis* 2016. gada 1. janvārī. Iegūtās asociācijas ļauj izvirzīt hipotēzi, ka paaugstināts IL-18 līmenis var būt negatīva iznākuma prognozētājs, kad CD4 šūnu skaits samazināšanās vēl nav kritiska.

Secinājumi. Pacientiem ar HIV-1 un tuberkulozes duālo infekciju asociāciju ar *exitus letalis* ir uzrādījis tikai IL-18 līmenis, kas tika noteikts asins plazmā, uzsākot prettuberkulozes terapiju. IL-18 līmenis asins plazmā var būt *exitus letalis* biomarķieris. Precīzai IL-18 līmeņa noteikšanai, ar kuru ir asociēts pacienta nāves risks zināmā laika periodā, ir nepieciešami papildu pētījumi.