

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Зиядуллаев Ш. Х., Ярмухамедова Н. А., Шодиева Д. А., Кодиров Ж. Ф.
Самаркандский Государственный Медицинский Университет, г. Самарканд, Узбекистан

Актуальность. У ВИЧ-инфицированных, ранее не получавших лечения, экспрессия HLA-DR на CD4+ Т-клетках памяти связана с прогрессированием ВИЧ-инфекции. Недавние исследования связали активацию Т-клеток с персистенцией ВИЧ, включая исследование Murray et al. (2014), которые выявили, что ДНК ВИЧ сохраняется в активированных CD4+ Т-клетках памяти (HLA-DR+) до 1 года после начала терапии. Кроме того, Кокерхэм и соавт. (2014) обнаружили, что наиболее последовательная связь была между частотой CD4 + или CD8 + Т-клеток, экспрессирующих HLA-DR, и числом копий ДНК ВИЧ, измеренным с помощью цифровой капельной ПЦР в покоящихся CD4 + Т-клетках. Эти наблюдения позволяют предположить, что ДНК ВИЧ сохраняется в CD4+ Т-клетках памяти, демонстрируя активированный фенотип, еще долгое время после того, как активная репликация вируса резко снижается с помощью АРТ.

Исследование Eunok Lee et al. (2019) показало, что хотя CD4+ HLA-DR+ Т-клетки памяти экспрессируют высокую частоту маркеров активации и истощения, эта подгруппа Т-клеток памяти вносит свой вклад в постоянный вирусный резервуар за счет клеточной пролиферации. Анализы последовательностей предоставили доказательства того, что одна и та же последовательность ДНК ВИЧ может сохраняться в HLA-DR+ Т-клетках в течение более двух лет АРВТ, что указывает на то, что эта подгруппа Т-клеток может постоянно вносить вклад в постоянный вирусный резервуар. Клеточная пролиферация способствует сохранению ВИЧ в субпопуляциях HLA-DR+ и HLA-DR- Т-клеток во время длительной терапии. Кроме того, сравнение последовательностей ВИЧ между ранними и поздними временными точками АРТ также позволяет предположить, что часть Т-клеток памяти CD4+ может подвергаться клеточному переходу между клеточными фенотипами HLA-DR+ и HLA-DR. В настоящее время единственным эффективным методом лечения этого заболевания является высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ). Несмотря на то, что ВААРТ контролирует заболевание, полная ликвидация вируса еще не достигнута. Решение этой серьезной глобальной проблемы здравоохранения требует разработки профилактических и терапевтических вакцин. Лучшее понимание иммунного ответа на ВИЧ и механизмов ускользания вируса от иммунного ответа будет способствовать достижению этой цели, а также дальнейшему развитию терапевтических средств для элиминации ВИЧ-инфекции.

Для рассмотренных генов ADAR1 и HLA-DRA характерен кумулятивный эффект, проявляющийся в повышенной устойчивости и (или) замедленном течении заболевания. ADAR1 оказывает положительное влияние на репликацию вируса, высокая доля интактных последовательностей вирусной ДНК в пролиферативной субпопуляции HLA-DR+ предполагает, что они имеют решающее значение для поддержания ВИЧ-инфекции во время эффективной терапии.

Выводы. Использование генетических данных позволит улучшить индивидуальное прогнозирование развития ВИЧ-инфекции и повысить эффективность терапии. Данные о распространенности выявленных полиморфизмов в той или иной расовой или популяционной группе могут быть применены при разработке биомедицинских стратегий борьбы с ВИЧ-инфекцией (СПИДом) на национальном и международном уровнях.

Список литературы:

1. Khalilova, Z., et al. "Association analysis of 677C> T polymorphic marker of MTHFR gene and suicide." *European Journal of Human Genetics* 16.2 (2008): 352-352.
2. Касымов, И., Г. Шарапова, and Ш. Рахматуллаева. "Особенности проявлений эпидемического процесса сальмонеллеза." *Журнал проблемы биологии и медицины* 3 (79) (2014): 31-32.