**Wpływ terapii antyretrowirusowej na wybrane aspekty ryzyka sercowo-naczyniowego i parametry immunologiczne u zakażonych HIV**

**Streszczenie w języku polskim**

 Leczenie antyretrowirusowe znacznie poprawiło jakość i wydłużyło życie pacjentów zakażonych HIV. W głównej mierze jest to wynik zahamowania replikacji HIV, co umożliwia odbudowę immunologiczną. Dzięki temu, przy rosnącej długości życia pacjentów obserwowano zmniejszenie zapadalności na choroby wskaźnikowe AIDS, jednak zauważono częstsze występowanie chorób niezwiązanych z AIDS, zwłaszcza chorób układu sercowo-naczyniowego. Wiele czynników wpływa na zmianę najczęściej występujących schorzeń w tej populacji pacjentów, a jednym z nich jest samo leczenie antyretrowirusowe.

 W skład rozprawy wchodzą trzy prace: dwie prace oryginalne oraz jedna praca poglądowa. Celem prac była ocena wpływu leczenia antyretrowirusowego na wybrane aspekty ryzyka sercowo-naczyniowego i odbudowę immunologiczną u pacjentów zakażonych HIV. Dokonano tego poprzez ocenę stężenia VCAM-1 i profilu lipidowego w zależności od stosowania leczenia antyretrowirusowego i jego długości. Przeprowadzono również pięcioletnią obserwację zmian liczby limfocytów T CD4+ i stosunku limfocytów T CD4+:CD8+ po włączeniu leczenia antyretrowirusowego. Dodatkowym celem była analiza czynników wpływających na stężenia VCAM-1 oraz analiza czynników wpływających na normalizację parametrów immunologicznych. Celem pracy poglądowej było zgromadzenie aktualnej wiedzy dotyczącej czynników wpływających na ryzyko sercowo-naczyniowe u osób zakażonych HIV, z uwzględnieniem leczenia antyretrowirusowego i parametrów immunologicznych.

 Wyniki badań wykazały, że u pacjentów leczonych antyretrowirusowo przez ponad rok obserwowano niższe stężenia biomarkera związanego ze stanem zapalnym i miażdżycą śródbłonka naczyń VCAM-1 niż u pacjentów z nieleczonym zakażeniem HIV. Jednocześnie obserwowano wyższe stężenia cholesterolu całkowitego i LDL niż u pacjentów nieleczonych, co utrudnia jednoznaczną ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego. Przeprowadzone badania wykazały również, że pomimo niewykrywalnej wiremii HIV, u większości pacjentów nie doszło do pełnej odbudowy układu immunologicznego. Do czynników wpływających korzystnie na szansę normalizacji parametrów immunologicznych należał wiek poniżej 35 lat, wysoka liczba limfocytów T CD4+ i wysoka wiremia HIV w momencie włączenia leczenia antyretrowirusowego oraz rozpoczęcie leczenia w fazie ostrej choroby retrowirusowej.

 Uzyskane wyniki wskazują, że leczenie antyretrowirusowe może mieć zarówno pozytywny, jak i negatywny wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe, a także nie gwarantuje pełnej odbudowy immunologicznej, jednak jego brak prowadzi do postępującej dysfunkcji immunologicznej i śmierci. Wcześnie rozpoznanie zakażenia HIV i optymalnie szybkie włączenie leczenia antyretrowirusowego zwiększa szansę na pełną odbudowę układu immunologicznego. Dodatkowo, wszyscy pacjenci poddawani leczeniu antyretrowirusowemu powinni być regularnie oceniani pod kątem wystąpienia czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.