

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації

та патентно-ліцензійної роботи

(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 179 - 2014

Випуск з проблеми:
«Інфекційні та паразитарні хвороби»
Підстава: рішення ПК
«Інфекційні та паразитарні хвороби»
Протокол № 52 від 12.05.14 р.

ГОЛОВНОМУ ІНФЕКЦІОНІСТУ МОЗ АР
КРИМ, УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ОБЛАСНИХ, СЕВАСТОПОЛЬСЬКОЇ ТА
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКИХ ДЕРЖАВНИХ
АДМІНІСТРАЦІ

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОГО ТА УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГРИП- АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

АВТОРИ:

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА
МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА
АКАДЕМІЯ» МОЗ УКРАЇНИ

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ МОЗ УКРАЇНИ

д.мед.н. ДУБИНСЬКА Г.М.,
ПРИЙМЕНКО Н.О.,
д.мед.н. КАЙДАШЕВ І.П.,
к.мед.н. ІЗЮМСЬКА О.М.,
к.мед.н. БОДНАР В.А.,
к.мед.н. КОТЕЛЕВСЬКА Т.М.,
СВИРИДЕНКО Н.П.,
ВОЛОШИНА Л.Г.

Суть впровадження: прогнозування тяжкого та ускладненого перебігу грип-асоційованої пневмонії шляхом визначення поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4.

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного та інфекційного профілю спосіб прогнозування тяжкого та ускладненого перебігу грип-асоційованої пневмонії шляхом визначення поліморфізму генів TLR-2, TLR-3, TLR-4.

Дослідження проводилися в рамках НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Визначення ролі поліморфізму Toll-подібних рецепторів у патогенезі інфекційних захворювань» (№ державної реєстрації 0113U005006, термін виконання 2013-2018 рр.).

Грип та грипоподібні захворювання залишаються однією з найактуальніших медичних і соціальних проблем у зв'язку з ризиком розвитку тяжких ускладнень, головним чином – пневмоній, які розвиваються переважно у пацієнтів із груп ризику. Однак тяжкий перебіг грипу можливий більш ніж у 30% пацієнтів, які раніше вважалися здоровими, що обумовлює доцільність вивчення інших чинників, впливаючих на перебіг захворювання та розвиток ускладнень.

Відомо, що поліморфізм генів TLR супроводжується вираженими порушеннями імунної відповіді і обумовлює тяжкість перебігу інфекційного процесу. Тому визначення мутацій в генах TLR, задіяних у патогенезі грипу та його ускладнень, дозволить використовувати їх у якості імуногенетичних маркерів ризику тяжкого та ускладненого перебігу захворювання.

Автори поставили за мету підвищити якість прогнозування тяжкого та ускладненого перебігу грип-асоційованої пневмонії шляхом визначення поліморфізму генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4. Для досягнення поставленої мети вивчали поширеність поліморфізмів зазначених генів TLR-2, TLR-3, TLR-4 серед 49 хворих на грип, ускладнений пневмонією, та оцінювали їхній вплив на перебіг грип-асоційованої пневмонії. Групу популяційного контролю для вивчення поширеності поліморфізму Arg753Gln

гену TLR-2 і Asp299Gly TLR-4 склали 90, для Leu412Phe TLR-3 80 практично здорових осіб. Групи хворих та здорових були рівноцінні за статтю та віком і не мали супутньої патології.

За результатами проведеної роботи встановлено, що більшість хворих на грип, ускладнений пневмонією (73,9%) є носіями поліморфізму в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4. При порівнянні частот нормальних та мутантних генотипів TLR-2, TLR-3, TLR-4 встановлено вищу поширеність мутантного гомозиготного генотипу Phe/Phe TLR-3 (19,56%), гетерозиготного Asp/Gly TLR-4 та комбінацій мутантних генотипів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 (по 15,2%) серед хворих на грип, ускладнений пневмонією, порівняно зі здоровими (5,17%, 3,33%, 0,0% відповідно). У більшості пацієнтів із вірусною та вірусно-бактеріальною пневмонією діагностували мутантні генотипи TLR-3 (100,0% з вірусною та 65,1% з вірусно-бактеріальною) та комбінацію поліморфнозмінених генотипів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 (16,7% і 17,4% відповідно). Бактеріальна пневмонія мала місце переважно у хворих із нормальними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4 – 80,0% обстежених. Ризик розвитку тяжкого перебігу пневмонії за показником відношення шансів визначався вищим у хворих з мутантним гомозиготним і гетерозиготним генотипами TLR-3 (в 12,8 і 3,3 рази відповідно) та комбінацією мутацій в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 (в 2,2 рази) порівняно з носіями нормальних генотипів.

Двобічне і субтотальне ураження легень діагностували переважно у хворих з мутантними генотипами TLR-3 (87,5% і 80,0% відповідно), з них у 20,0% мутації в гені TLR-3 поєднувалися з поліморфізмом генів TLR-2 і TLR-4. За показником відношення шансів особи з мутаціями в генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 мали вищий ризик розвитку двобічного та субтотального ураження легень, порівняно з носіями нормальних генотипів: з комбінацією мутацій в генах досліджуваних TLR в 18 і 3,7 рази, з мутантним гомозиготним генотипом TLR-3 в 9 і 8,3 рази, гетерозиготним генотипом TLR-3 в 2,6 рази. У третини хворих із тяжким перебігом пневмонії діагностували гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), з них у 85,7% визначалися мутантні генотипи TLR-3, що у 28,6%

випадків поєднувалися з мутаціями в генах TLR-2 і TLR-4. При визначенні ризику розвитку ГРДС у хворих на грип-асоційовану пневмонію із нормальними та мутантними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4 встановлено, що в осіб із мутантним гомозиготним генотипом TLR-3 та комбінацією мутацій в генах досліджуваних TLR він був вищим в 11 і 4,4 рази відповідно.

У 80,0% пацієнтів із летальним наслідком діагностовано мутацію в гені TLR-3, що відповідало частоті її виявлення у хворих із тяжким перебігом пневмонії. А от частота реєстрації мутантних гетерозиготних генотипів TLR-4 та TLR-2 у померлих виявилася в 2,7 і 4,1 рази більшою, ніж при тяжкому перебігу.

Таким чином, особи з поліморфізмом генів Arg753Gln TLR2, Leu412Phe TLR3, Asp299Gly TLR4 та їхніми комбінаціями мають високий ризик розвитку тяжкого та ускладненого перебігу грип-асоційованої пневмонії, ГРДС та несприятливого наслідку.

Запропонований спосіб прогнозування перебігу грип-асоційованої пневмонії на основі визначення поліморфнозмінених генотипів TLR-2, TLR-3 TLR-4 дозволить сформувати групу ризику тяжкого та ускладненого перебігу грипу і запропонувати підходи до лікування та профілактики.

За додатковою інформацією з проблеми слід звертатись до авторів листа: ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, тел. (053-50-27-01).