# ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ В ОСІБ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4

Г. М. Дубинська, Н. О. Прийменко, І. І. Байбарза
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна
ДУ «Полтавський ОЛЦ ДСЕСУ»

В останні роки багато уваги приділяється специфічній профілактиці грипу, особливо в групах ризику схильних до тяжкого перебігу захворювання. Інтенсивність та характер імунної відповіді при вакцинації залежить від функціонального стану імунної системи. Відомо, що поліморфізм генів Toll-like рецепторів (TLR) веде до порушення розпізнавання інфекційних агентів і дисбалансу функціонування системи вродженого імунітету.

**Мета дослідження** – дослідити ефективність вакцинації проти грипу в осіб із поліморфізмом Arg753Gln гену TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети провакциновано 26 осіб із поліморфізмом генів TLR-2, TLR-3, TLR-4 та 18 з нормальним розподілом алелей. За віком та статтю групи були рівноцінними. Імунізацію проводили вакциною Інфлювак (Solvay Pharmaceuticals, Нідерланди). Імунну відповідь на вакцинацію оцінювали в реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) на основі дослідження парних сироваток крові, зібраних до імунізації та через 28 днів після введення вакцини. Для визначення ефективності вакцинації використовували критерії Європейського комітету патентованих медичних продуктів (CPMP/EWP/1045/01): рівень сероконверсії > 40%, рівень серопротекції > 70%, кратність приросту середніх геометричних титрів антитіл (СГТ) > 2,5. Профілактичну ефективність вакцинації оцінювали шляхом обліку захворювань, викликаних групою респіраторних вірусів протягом 5 місяців після імунізації. Результати досліджень статистично оброблені з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження** При дослідженні протигрипозного імунітету до вакцинації встановлено, що переважна більшість обстежених, як із мутантними,

так і нормальними генотипами TLR-2, TLR-3 і TLR-4, мали захисні титри антитіл 1:40 і вище. Серонегативні особи (титр антитіл 1:10 і менше) виявлені серед обстежених із гетерозиготним генотипом Leu/Phe TLR-3 (до штаму A/H1N1 – 23,5%, B – 5,9%) та з нормальним розподілом алелей TLR-2, TLR-3 і TLR-4 (до штамів A/H1N1 та A/H3N2 – 11,1%, B – 5,5%). Відсоток осіб із захисними титрами антитіл після вакцинації був високим, як серед осіб із мутаціями в генах досліджуваних TLR, так і з нормальним генотипом, та склав: з гетерозиготним генотипом Leu/Phe TLR-3 – 76,5–100,0%, з нормальним розподілом алелей TLR-2, TLR-3 і TLR-4 – 88,9–94,4%, а в осіб із гомозиготним генотипом Phe/Phe TLR-3, гетерозиготним Asp/Gly TLR-4 і Arg/Gln TLR-2 та комбінацією мутацій в генах TLR-2, TLR-3 і TLR-4 – 100,0% до всіх вакцинних штамів. Чотирьохкратний приріст антитіл до трьох серотипів визначався у носіїв мутацій в гені TLR-2. У осіб із мутантними генотипами TLR-3 та їхньою комбінацією з мутаціями в генах TLR-2 і TLR-4 рівень сероконверсій, що відповідав критерію ефективності, відмічався лише до штаму вірусу грипу A/H1N1. Кратність приросту СГТ антитіл після вакцинації вище 2,5 до всіх трьох вакцинних штамів відмічалася в осіб із мутантним гомозиготним генотипом Phe/Phe TLR-3. Серед вакцинованих із мутантними гетерозиготними генотипами Leu/Phe TLR-3, Arg/Gln TLR-2 та комбінацією мутацій в генах досліджуваних TLR, цей показник реєструвався лише по відношенню до вірусу A/H1N1. При вивченні профілактичної ефективності вакцинації встановлено зниження частоти захворюваності на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) в усіх вакцинованих: з мутантним гетерозиготним генотипом Leu/Phe TLR-3 в 2,1 рази; гомозиготним Phe/Phe TLR-3 в 1,5 рази; гетерозиготним Arg/Gln TLR-2 та комбінацією мутацій в генах досліджуваних TLR в 2,0 рази, з нормальними генотипами TLR-2, TLR-3 і TLR-4 в 2,5 рази.

**Висновки** Встановлено, що особи з поліморфізмом генів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 мають позитивну динаміку імунної відповіді на всі компоненти вакцини, про що свідчить утворення протективного рівня протигрипозних антитіл у всіх вакцинованих. Найбільш імуногенним для носіїв мутантних генотипів виявився компонент вакцини A/H1N1. Вакцинація осіб із поліморфізмом генів TLR-2, TLR-3 і TLR-4 сприяє формуванню специфічного імунітету і забезпечує зниження частоти ГРВІ, які реєструються в епідемічний сезон.