

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ TLR-2, TLR-3, TLR-4 У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ГРИПУ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Дубинська Г.М., Прийменко Н.О., Шаповал В.Ф., Шликова О.А.,

Ковтун С.І.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За даними ВООЗ найбільша кількість летальних випадків від грипу пов'язана з розвитком ускладнень, переважну більшість з яких (80–90%) складають вірусні, вірусно-бактеріальні та бактеріальні пневмонії. Дослідження останніх років доводять, що основна роль у первинному захисті організму від патогенів належить сімейству рецепторів – Toll-like (TLR). Відомо, що проникнення вірусу грипу в організм супроводжується збудженням ряду TLR. При цьому TLR-2 і TLR-4 розпізнають вірусні структурні білки та ліганди грам-позитивних і грам-негативних бактерій, а TLR-3 – вірусну РНК, що надає їм ключової ролі в патогенезі захворювання. Все більше даних свідчить про те, що поліморфізм генів TLR супроводжується вираженими порушеннями імунної відповіді, які обумовлюють тяжкість перебігу інфекційного процесу. Зв'язок поліморфізму генів TLR-2, TLR-3, TLR-4 з тяжкістю перебігу та розвитком ускладнень при грипі залишається не з'ясованим.

Мета дослідження – дослідити поширеність поліморфізму Arg753Gln гену TLR-2, Asp299Gly гену TLR-4, Leu412Phe гену TLR-3 серед хворих із ускладненим перебігом грипу в Полтавській області.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети обстежено 36 хворих на ідентифікований грип ускладнений пневмонією, серед яких осіб жіночої статі – 25(69,4%), чоловічої – 11(30,5%), віком від 24 до 59 років. Переважна більшість обстежених (75%) була молодого та середнього віку (середній вік $40,2 \pm 1,72$) та не мала факторів ризику ускладненого перебігу хвороби. У одного хворого з летальним наслідком хвороби мав місце обтяжений преморбідний фон. За тяжкістю перебігу захворювання пацієнти розподілилися наступним чином: 19 (52,7%) – із середньо-тяжким і 17 (47,2%) – з тяжким

перебігом. З них 15 хворих потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії та у 4 хвороба закінчилась летально. Генотипування поліморфної ділянки Arg753Gln гену TLR-2, Asp299Gly гену TLR-4, Leu412Phe гену TLR-3 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням олігонуклеотидних праймерів. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження.

Проведені дослідження показали, що у хворих з тяжким перебігом грипу ускладненим пневмонією «дикий тип» генотипу TLR-3 Leu412Leu виявляли у 17,6% обстежених, мутантний гетерозиготний Leu/Phe – 52,9% та гомозиготний Phe/Phe – 29,4% (з середньо-тяжким перебігом хвороби – у 47,3%, 42,1% та 10,5% відповідно). Поширеність «дикого типу» генотипу TLR-4 Asp299Asp та мутантного Asp299Gly серед хворих з тяжким перебігом грипу склала 82,3% і 17,6%, середньої тяжкості – 94,7% і 5,2% відповідно. Гетерозиготний мутантний генотип Arg753Gln TLR-2 виявляли в 6,6% осіб лише в групі хворих із тяжким перебігом хвороби. Аналізуючи результати проведеного молекулярно-генетичного обстеження осіб із летальним наслідком хвороби було виявлено, що частота гетеро- і гомозиготного за мутантним алелем генотипу TLR-3 склала 50,0% та 25,0%. Розповсюдженість мутантного генотипу Asp/Gly TLR-4 та Arg/Gln TLR-2 в цій групі хворих склала 25,0%. У чверті осіб із ускладненим перебігом грипу з летальним наслідком виявлено поєднання мутантних генотипів TLR-3 (Leu412Phe), TLR-4 (Asp299Gly) та TLR-2 (Arg753Gln).

Висновки

За результатами проведеного дослідження можна висунути припущення, що розвиток ускладнень при грипі є генетично детермінований і пов'язаний із мутантним генотипом TLR-3 (Leu412Phe), TLR-4 (Asp299Gly), TLR-2 (Arg753Gln) та потребує подальшого вивчення.