

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації

та патентно-ліцензійної роботи

(Укрмедпатентінформ)

## ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 57 - 2016

Випуск з проблеми:  
«Інфекційні та паразитарні хвороби»  
Підстава: рішення ПК  
«Інфекційні та паразитарні хвороби»  
Протокол № 78 від 28.01.16 р.

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

### ПРОФІЛАКТИКА ТЯЖКОГО ТА УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГРИПУ В ОСІБ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ ARG753GLN TLR-2, LEU412PHE TLR-3, ASP299GLY TLR-4

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

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

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ МОЗ УКРАЇНИ

АВТОРИ:

д.мед.н. ДУБИНСЬКА Г.М.,  
к.мед.н. 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.

**Суть впровадження:** спосіб попередження тяжкого та ускладненого перебігу грипу в осіб із поліморфізмом генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 шляхом проведення специфічної імунопрофілактики.

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) терапевтичного та інфекційного профілю спосіб попередження тяжкого та ускладненого перебігу грипу в осіб із поліморфізмом генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 шляхом проведення специфічної імунопрофілактики.

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 займає особливе місце серед інших інфекційних хвороб людини, що обумовлено його широким розповсюдженням, щорічними епідеміями, високою захворюваністю, а також розвитком тяжких ускладнень, які виникають переважно в осіб із груп ризику (вагітні, хворі на цукровий діабет, ожиріння, хронічні захворювання легень та серця, особи старших вікових груп). Проведені нами дослідження показали, що особи з поліморфізмом генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 мають підвищену схильність до тяжкого перебігу грипу та грип-асоційованої пневмонії ускладненої поліорганною недостатністю та гострим респіраторним дистрес-синдромом.

За даними ВООЗ вакцинація є найбільш ефективним засобом профілактики грипу та його ускладнень і рекомендована перш за все в групах ризику. Однак ефективність вакцинації проти грипу в осіб із поліморфізмом генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 не доведена, що й обумовило необхідність проведення даного дослідження.

Автори поставили за мету оцінити ефективність специфічної профілактики грипу в осіб із поліморфізмом генів Arg753Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3,

Asp299Gly TLR-4. Для досягнення поставленої мети провакциновано проти грипу 66 осіб (46 із мутантними та 20 із нормальними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4). Групи вакцинованих були рівноцінні за статтю та віком.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що імунна відповідь в осіб із поліморфізмом у генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 розвивалася на рівні вакцинованих із нормальними генотипами TLR. Так, через 28 днів після імунізації відмічалось наростання відсотка осіб із захисним титром антитіл (1:40 і більше) як серед вакцинованих із мутантними, так і з нормальними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4, незалежно від початкового рівня протигрипозних антитіл, що свідчило про імунологічну ефективність вакцинації.

За рівнем сероконверсії вакцинальна відповідь в осіб із мутантними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4 також не відрізнялася від вакцинованих із нормальними генотипами TLR.

При дослідженні динаміки середньгеометричних титрів антитіл встановлено, що на 28 день вакцинального процесу відбулося зростання титрів у всіх групах вакцинованих. При цьому обстежені з мутантними генотипами TLR мали достовірно вищі показники до окремих вакцинних штамів, а саме до A/H1N1 в осіб із генотипом Leu/Phe TLR-3 – у 2,4 (126,9), Phe/Phe TLR-3 – у 4,2 (226,3), Arg/Gln TLR-2 – у 3,0 (160,0), комбінаціями мутацій у генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 – у 3,3 разу (179,6) у порівнянні з вакцинованими з нормальними генотипами TLR (54,0). До штаму A/H3N2 відповідний показник був вищим у обстежених із генотипом Arg/Gln TLR-2 (320,0, при нормальних генотипах TLR – 100,8).

Вакцинація виявила виражений профілактичний ефект по відношенню до наступних ГРВІ. Катамнестичне спостереження за вакцинованими протягом 6 місяців показало зменшення відсотку осіб, що хворіли на ГРВІ після вакцинації серед обстежених з генотипом Leu/Phe TLR-3 – у 2,1, Phe/Phe TLR-3 та комбінацією мутацій у генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 – у 2,0, Asp/Gly TLR-4 – у 3,0, Arg/Gln TLR-2 і нормальними генотипами TLR – у 2,5 разу.

Імунізація виявилася ефективним методом профілактики ускладнень ГРВІ у тому числі запальними процесами нижніх дихальних шляхів у всіх групах

вакцинованих. Так, після вакцинації відмічалось зниження відсотку ГРВІ, що мали ускладнений перебіг: в осіб із генотипом Leu/Phe TLR-3 – у 2,0, Phe/Phe TLR-3 та комбінацією мутацій у генах TLR-2, TLR-3, TLR-4 – у 3,0 рази. В обстежених із генотипом Arg/Gln TLR-2, Asp/Gly TLR-4 та нормальними генотипами досліджуваних TLR ускладнення після вакцинації не реєструвалися взагалі (до вакцинації у 40,0 %, 66,7 % та 33,3 % відповідно). Після імунізації пневмонія, як ускладнення ГРВІ в осіб із мутантними та нормальними генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4 не реєструвалася. В обстежених із мутантними генотипами TLR-3 відмічалось зменшення частоти ускладнень ГРВІ бронхітом, а саме: з генотипом Leu/Phe – у 3,8 разу, Phe/Phe – у 2,5, у порівнянні з показником до вакцинації. У вакцинованих із поліморфізмом генів TLR-2, TLR-4 та комбінаціями з TLR-3 дане ускладнення після імунізації протягом епідсезону не реєструвалося.

Таким чином, встановлено, що вакцинація проти грипу осіб із поліморфізмом генів Arg573Gln TLR-2, Leu412Phe TLR-3, Asp299Gly TLR-4 призводить до зменшення кількості випадків ГРВІ в післявакцинальному періоді, запобігає розвитку пневмонії та зменшує частоту приєднання бронхіту. Проведені дослідження дозволяють розглядати вакцинацію проти грипу, як ефективний метод профілактики ГРВІ в осіб із поліморфнозміненими генотипами TLR-2, TLR-3, TLR-4 та рекомендувати його застосування в широкій клінічній практиці.

За додатковою інформацією з проблеми слід звертатись до авторів листа: ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, тел. (0532) 50-27-01.