

Хотько Е.А., Таганович А.Д., Кадушкин А.Г.

Взаимосвязь полиморфизма гена COL1A1 с риском развития хронической обструктивной болезни легких

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является воспалительным заболеванием, сопровождающимся ограничением воздушного потока в легких, которое в значительной степени необратимо. В развитии ХОБЛ предполагается как участие факторов воспаления, так и факторов, регулирующих пролиферацию соединительной ткани – систем коллагенолиза и фибринолиза, о чем свидетельствует высокая активность и повышенная экспрессия генов коллагеназ и эластаз. Как следствие, наблюдается снижение количества коллагена, что приводит к замедлению репаративных процессов в альвеолярной ткани. Установлено, что содержание коллагена I типа (COL1A1) у пациентов с ХОБЛ снижается по мере тяжести заболевания. Возможной причиной таких изменений может быть не только усиленный распад белковых молекул коллагена, но и изменения генов, кодирующих их структуру, в частности, наличие однонуклеотидных замен (ОНЗ). Наиболее изученной ОНЗ является полиморфизм rs1800012 гена COL1A1, кодирующего белок α -1 цепи коллагена I типа, который характеризуется заменой гуанина на тимин в первом интроне.

Цель: исследования – изучить ассоциацию полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 с риском развития хронической обструктивной болезни легких у жителей Республики Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила ДНК клеток крови 59 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и 50 клинически здоровых лиц. Полиморфные варианты были генотипированы с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием TaqMan зондов. Детекцию флуоресценции проводили «по конечной точке» при ее появлении не позже 32 цикла амплификации. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета статистических программ SPSS 23.0 и программы Hardy-Weinberg equilibrium calculator (<http://www.genes.org.uk/software/hardy-weinberg.html>). Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга (HWE) и для сравнения распределений частот генотипов в контрольной и опытной группах использовали критерий χ^2 .

Результаты. При исследовании частоты полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 отклонение от равновесия Харди-Вайнберга выявлено не было ($p > 0,05$). Распределение частот генотипов полиморфного локуса rs1800012 значительно различалось у пациентов с ХОБЛ и контрольной группы ($\chi^2 = 7,40$, $p = 0,02$). Частота гомозиготного генотипа, содержащего аллель G, была ниже у пациентов с ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами (59,3% против 86,0%). В то же время среди пациентов с ХОБЛ отмечено большее число гомозиготных носителей минорной аллели. Так, генотип с двумя аллелями T был обнаружен у 6,8% пациентов с ХОБЛ и только у 2,0% здоровых людей. Вместе с тем, при гетерозиготном носительстве G/T полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 показатель отношения шансов составил 4,1 (95%ДИ: 1,48-11,31), что указывает на повышенный риск развития ХОБЛ среди носителей генотипа G/T по сравнению с лицами, являющимися носителями гомозиготных генотипов G/G и T/T в 4,1 раза.

Заключение. Генотип G/T полиморфного локуса rs1800012 гена COL1A1 связан с повышенной вероятностью развития ХОБЛ и может быть использован для прогнозирования возникновения заболевания среди жителей Республики Беларусь.