

Хотько Е.А, Харлап А.Ю.

Аллельный полиморфизм генов IL4 и IL4R у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

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

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – мультифакторное заболевание, патогенез которого включает усиленную миграцию иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления. Избыточное накопление лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов и других клеток в легких является результатом измененного синтеза про- и противовоспалительных молекул этими клетками, связывание которых с соответствующими рецепторами привлекает в очаг повреждение еще больше участников. Было показано, что одним из цитокинов, способствующим развитию ХОБЛ является интерлейкин 4 (IL4). Функциональная активность молекулы зависит как от самого цитокина, так и от рецептора (IL4R), с которым происходит комплементарное связывание. Модификация структуры участников лиганд-рецепторного взаимодействия, а также количество синтезируемого белка при ХОБЛ могут быть связаны с наличием однонуклеотидных замен в генах, кодирующих эти белковые молекулы. Тем самым, по-

лиморфизмы генов IL4 и IL4R могут иметь существенное значение в развитии ХОБЛ.

Цель: выявить ассоциацию полиморфизмов rs1801275 гена цитокинового рецептора IL4R (замена глутамина на аргинин в 551 положении цитоплазматического домена зрелого белка) и rs2243250 гена IL4 (усиливает связывание ядерных факторов транскрипции с промоторной областью гена и приводит к наработке цитокина) с ХОБЛ у пациентов – жителей Республики Беларусь.

Материалы и методы. Клиническое обследование и диагностика проводились на базе учреждения здравоохранения «Минский консультационно-диагностический центр». Материалом для исследования служила сыворотка крови 95 человек с ХОБЛ и 95 клинически здоровых лиц. Генотипирование проводили с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с детекцией флуоресценции «по конечной точке». Статистическую обработку проводили с использованием программы «IBM SPSS Statistics 23».

Результаты. При анализе распределения частот генотипов полиморфизма rs1801275 гена IL4R отклонений от равновесия Харди-Вайнберга как в группе пациентов ($\chi^2=1,523$, $p=0,467$), так и в группе здоровых лиц ($\chi^2=1,818$, $p=0,403$) выявлено не было, что указывает на репрезентативность исследуемых выборок. Анализ соответствия распределения генотипов полиморфного локуса rs2243250 гена IL4 равновесию Харди-Вайнберга дал схожие результаты: $\chi^2=0,785$, $p=0,676$ для пациентов с ХОБЛ и $\chi^2=0,808$, $p=0,668$ для клинически здоровых лиц.

Далее было проведено сравнение рисковости генетических факторов с использованием доминантной модели наследования. Биологический смысл такой модели заключается в том, что при доминантном наследовании вероятность развития ХОБЛ одинакова для всех носителей генотипов (гомо- и гетерозигот), где присутствует доминантная аллель. Сравнение распределения частот генотипов полиморфизма rs1801275 в обследуемой выборке с таковым в группе здоровых лиц выявило существенные различия между исследуемыми группами ($\chi^2=5,622$, $p=0,018$). Так, среди здоровых лиц процент носительства аллели G составлял 83,2%, в то время как среди лиц, страдающих ХОБЛ, этот показатель был равен 68,4%. В то же время, при оценке носительства генотипов полиморфизма rs2243250 значимых отличий выявлено не было ($\chi^2=0,556$, $p=0,456$), что указывает на отсутствие ассоциации полиморфного локуса rs2243250 с риском развития ХОБЛ у белорусов. После анализа частотного распределения был также рассчитан показатель отношения шансов (ОШ) для полимор-

Республиканская конференция с международным участием, посвященная 80-летию со дня рождения Т. С. Морозкиной: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ КАК ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, Минск, 29 мая 2020 г.

физма rs1801275. В результате полученных нами данных, ОШ составило 0,439 (95%ДИ=0,220-0,875, $\chi^2=5,622$, $p=0,018$). Это свидетельствует о пониженном риске развития ХОБЛ у гетеро- и гомозиготных носителей с аллелью G в 2,28 раза.

Выводы. Носительство минорной аллели полиморфного варианта rs1801275 гена цитокинового рецептора IL4R у жителей Республики Беларусь ассоциировано со снижением вероятности развития ХОБЛ в 2,28 раза ($p=0,018$; ОШ=0,439; 95%ДИ<1).