

Харлап А. Ю.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ IL4 И ЕГО РЕЦЕПТОРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Научный руководитель ассист. Хотько Е. А.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – мультифакторное заболевание, патогенез которого включает миграцию клеток воспаления в легкие с помощью цитокинов и их рецепторов. Было показано, что одним из цитокинов, способствующим развитию ХОБЛ является интерлейкин 4 (IL-4). Функциональная активность молекулы зависит как от самого IL-4, так и от рецептора (IL4R), с которым происходит комплементарное связывание. Модификация структуры одного из участников лиганд-рецепторного взаимодействия, а также количество синтезируемого белка могут быть связаны с наличием однонуклеотидных замен в генах, кодирующих эти белковые молекулы. Так, полиморфизм IL4R rs1801275 приводит к замене глутамина на аргинин в 551 положении цитоплазматического домена зрелого белка, что оказывает существенное влияние на специфическое связывание с IL-4. Ещё одним полиморфизмом, ассоциированным с ХОБЛ, является rs2243250 в структуре гена IL-4, который усиливает связывание ядерных факторов транскрипции с промоторной областью гена и приводит к наработке цитокина.

Цель: выявить ассоциацию полиморфизмов rs1801275 гена цитокинового рецептора IL4R и rs2243250 гена IL-4 с риском развития хронической обструктивной болезни легких у 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 ПЦР в режиме реального времени с детекцией флуоресценции «по конечной точке». Статистическую обработку проводили с использованием программы «IBM SPSS Statistics 23».

Результаты и их обсуждение. При анализе распределения частот генотипов полиморфизма rs1801275 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 для полиморфизма rs2243250 дал такие же результаты: $\chi^2=0,785$, $p=0,676$ для больных ХОБЛ и $\chi^2=0,808$, $p=0,668$ для клинически здоровых.

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 генотипов (гомо- и гетерозигот), где присутствует доминантная аллель. Сравнение частот генотипов полиморфизма rs1801275 в обследуемой выборке с частотами в группе здоровых лиц выявило существенные различия между исследуемыми группами ($\chi^2=5,622$, $p=0,018$). Так, среди здоровых лиц процент носителей аллели G составлял 83,2%, в то время как среди лиц, страдающих ХОБЛ, этот показатель был равен 68,4%. Однако, сравнение частот генотипов для полиморфизма rs2243250 значимых отличий не выявило ($\chi^2=0,556$, $p=0,456$), что указывает на отсутствие ассоциации с риском развития ХОБЛ у белорусов. После анализа частотного распределения был также рассчитан показатель отношения шансов для полиморфизма 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 ассоциировано со снижением вероятности развития ХОБЛ в 2,28 раза ($p=0,018$; ОШ=0,439; 95%ДИ<1) у жителей Республики Беларусь.