

Пикуза А.Р.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ TNF- α И IL-10 С РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Научный руководитель: ассист. Макаревич В.В.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) имеет ведущую позицию по распространенности в мире, а количество летальных случаев составляет 81,7% от общего числа смертей от хронических респираторных заболеваний.

Развитие ХОБЛ сопровождается изменением уровня цитокинов, одними из которых являются интерлейкин-10 (IL-10) и фактор нейроза опухоли альфа (TNF- α). В связи с тяжестью протекания заболевания, высокой распространённостью и смертностью, изучение полиморфизма TNF- α и IL-10 является перспективным для повышения эффективности прогнозирования ХОБЛ.

Цель: изучить связь полиморфизма rs1800629 гена TNF- α и rs1800896 гена IL-10 с риском развития ХОБЛ среди населения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Исследовались следующие полиморфизмы: rs1800629 гена TNF- α и rs1800896 гена IL-10. Клиническое обследование и диагностика проводились в учреждении здравоохранения «Минский консультационно-диагностический центр» с участием 95 пациентов с ХОБЛ и 95 клинически здоровых лиц. При генотипировании использовали Taq-Man зонды (ООО «ТестГен»). Отклонения частот генотипов от равновесия Харди-Вайнберга изучалось с пакетом программ Microsoft Excel. Выборки сравнивали при помощи составления таблиц сопряженности и вычисления критерия хи-квадрат. Риск развития ХОБЛ в зависимости от полиморфизма оценивался с помощью показателя отношения шансов (ОШ). Значения доверительного интервала 95% (ДИ95%) не включали 1. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обнаружено, что наличие аллели G полиморфизма rs1800629 гена TNF- α характернее для пациентов с ХОБЛ – 163 (42,5%), однако в группе здоровых лиц преобладают носители генотипа GG – 71 (74,7%). У обследуемых курящих лиц выявлена ассоциация носительства генотипа AG с увеличением вероятности возникновения ХОБЛ в 2,78 раза ($p=0,195$; ОШ=2,652; 95%ДИ=1,1-6,4). В отношении носительства генотипа GG определено статистически значимое уменьшение риска развития ХОБЛ в 4 раза ($p=0,278$; ОШ= 0,253; 95%ДИ=0,107-0,61).

Среди пациентов с ХОБЛ обнаружено преобладание носителей аллели A полиморфизма rs1800896 гена IL-10 – 30,8% и генотипа AA – 42,1%. Носительство генотипа AA цитокинового рецептора IL-10 повышает риск развития ХОБЛ в 2,72 раза ($p=0,002$; ОШ=2,72; 95%ДИ>1). У здоровых лиц доминирует носительство аллели G – 28,7%, носительство генотипа GG уменьшает вероятность развития ХОБЛ в 2,38 раз ($p=0,002$; ОШ=0,42; 95%ДИ>1). Среди курящих лиц носительство гомозиготного генотипа AA ассоциировано с увеличением вероятности возникновения ХОБЛ в 2,89 раза ($p=0,023$; ОШ=2,89; 95%ДИ=1,23-6,68). Статистически значимой связи носительства генотипа GG с риском развития ХОБЛ у курящих лиц не определено ($p=0,023$; ОШ= 0,45; 95%ДИ=0,20-1,01).

Выводы: носительство генотипа AG rs1800629 полиморфизма гена TNF- α у курящих лиц увеличивает вероятность возникновения ХОБЛ в 2,78 раза ($p=0,195$; ОШ=2,652; 95%ДИ=1,1-6,4), а носительство генотипа GG уменьшает риск развития ХОБЛ в 4 раза ($p=0,278$; ОШ= 0,253; 95%ДИ=0,107-0,61).

Гомозиготный генотип AA полиморфизма rs1800896 гена IL-10 у белорусов ассоциирован с повышенным риском развития ХОБЛ в 2,72 раза. Полиморфный вариант GG снижает вероятность развития ХОБЛ в 2,38 раз. У курящих лиц носительство генотипа AA связано с увеличением частоты возникновения ХОБЛ в 2,89 раза ($p=0,023$; ОШ=2,89; 95%ДИ=1,23-6,68).