

Шабаев Г. В.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ESR1 И IL6 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Научный руководитель ассист. Хотько Е. А.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – это многофакторное заболевание, для которого характерны кашель с выделением мокроты, одышка и затрудненное дыхание. Основным элементом патогенетической картины является миграция лейкоцитов в легкие благодаря наработке клетками медиаторов воспаления – интерлейкинов. При этом, сам синтез интерлейкинов контролируется различными молекулами, в том числе гормонами. Показано, что мутации в генах, кодирующих интерлейкины и/или белковые участники гормонального сигнала, могут повлиять на миграцию лейкоцитов в легочную ткань и, тем самым, на развитие и течение ХОБЛ.

Цель: установить наличие связи полиморфизмов rs2234693 (-397T>C) гена эстрогенового рецептора 1-го типа (ESR1) и rs1800795 (-174G>C) гена интерлейкина 6 (IL-6) с вероятностью развития хронической обструктивной болезни легких у жителей Республики Беларусь.

Материалы и методы. Обследование пациентов 95 пациентов с ХОБЛ и 95 здоровых людей, а также забор биологического материала проводились на базе учреждения здравоохранения «Минский клинический консультативно-диагностический центр». В качестве материала для исследования использована ДНК клеток, выделение которой осуществлялось с использованием набора NucleoSpin Blood с помощью методики, рекомендованной производителем (MACHERY-NAGEL, Германия). Поиск полиморфной аллели осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с помощью детектирующего амплификатора ДТ-322 («ДНК-Технология», РФ). Идентификация мажорной или минорной аллели проводилась на основании появления флуоресценции не позже 32 цикла амплификации. Для статистической обработки данных использовались пакеты программ «IBM SPSS Statistics 23» и «Microsoft Excel».

Результаты и их обсуждение. При анализе распределения частот генотипов полиморфизма rs2234693 ESR1 не обнаружено отклонений от равновесия Харди-Вайнберга ни в группе пациентов ($\chi^2=2,44$, $p=0,118$), ни в группе здоровых лиц ($\chi^2=0,044$, $p=0,834$), что свидетельствует о репрезентативности исследуемых выборок. Соответствие частот встречаемости генотипов полиморфного локуса rs1800795 IL-6 ожидаемому распределению так же свидетельствует о возможности экстраполировать полученные результаты на белорусскую популяцию ($\chi^2=1,37$, $p=0,241$ для пациентов с ХОБЛ и $\chi^2=3,4$, $p=0,065$ для клинически здоровых лиц). Проведенное сравнение частот распределения генотипов rs2234693 между изучаемыми группами показало, что среди лиц, страдающих ХОБЛ, 59,0% являются носителями аллели С, в то время как среди здоровых лиц аллель С встречается лишь в 35,8% случаев ($\chi^2=10,2$, $p=0,001$). Рассчитанный показатель отношения шансов свидетельствует о повышении вероятности развития ХОБЛ у носителей аллели С в 2,6 раза (95%ДИ=1,4–4,6). Также выявлены значимые различия в частоте встречаемости генотипов rs1800795 у пациентов с ХОБЛ и здоровых людей ($\chi^2=7,1$, $p=0,008$). Для этого полиморфного локуса характерна ассоциация генотипа СС с пониженной в 2,5 раза вероятностью развития заболевания (ОШ= 0,4; 95%ДИ=0,2-0,8).

Выводы. Носительство аллели С полиморфного варианта rs2234693 гена эстрогенового рецептора 1-го типа ассоциировано с повышением вероятности развития ХОБЛ в 2,6 раза у жителей Республики Беларусь. Носительство генотипа СС полиморфного варианта rs1800795 гена интерлейкина 6 ассоциировано со снижением вероятности развития ХОБЛ в 2,5 раза у жителей Республики Беларусь.