

**ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ КАК
МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ
ЛЕГКИХ**

Байнак¹ О.В., Янбаева² Д.Г.,
Викторова² Т.В., Загидуллин¹ Ш.З.
¹-*Башкирский государственный
медицинский университет, г. Уфа*
²- *Институт биохимии и генетики Уфимского
научного центра Российской академии наук*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В структуре заболеваемости она входит в число лидирующих по числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности и занимают четвертое место среди причин смерти. ХОБЛ является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого, наряду с курением и внешнесредовыми факторами, важную роль играют и наследственная предрасположенность. В этой связи является актуальным поиск генов, участвующих в развитии хронического воспалительного процесса дыхательных путей, который во многом определяется иммунологическим статусом. Согласно исследованиям, для ХОБЛ, как при обострении, так и в период ремиссии воспалительного процесса, характерно увеличение числа нейтрофилов, альвеолярных макрофагов и цитотоксических Т-лимфоцитов, которые выделяют большое количество воспалительных медиаторов. Было обнаружено, что провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухолей - α (TNF- α) и фактор некроза опухолей - β (лимфотоксин- α (LT- α)), интерлейкин-1 β (IL-1 β) играют существенную роль в хроническом воспалении. Описан полиморфизм генов многих цитокинов, отмечено влияние различных вариантов генов на свойства и функционирование белковых продуктов их экспрессии. Согласно исследованиям, полиморфные варианты данных генов приводят к увеличению их транскрипции, что, в свою очередь, обуславливает повышение концентрации цитокинов в мокроте и сыворотке и способствует поддержанию воспалительного процесса в легочной ткани при ХОБЛ.

Целью исследования: явилось Изучить роль полиморфных вариантов генов, кодирующих фактор некроза опухолей- α , лимфотоксин- α , интерлейкин-1, в формировании предрасположенности к ХОБЛ и особенностей клинического течения заболевания.

Материалы и методы: Молекулярно - генетический анализ полиморфных вариантов генов, кодирующих провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α (TNF), лимфотоксин α (LTA), интерлейкин-1 β (IL1B)) проведен у 139 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) различной степени тяжести и у здоровых индивидов (n=210). Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Изучение полиморфизма в позициях -308G→A гена TNF- α , +252A→G гена LT- α и -511C/T проводилось гена IL1B методом полимераз-

ной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом.

Результаты: При анализе полиморфизма -308G/A гена TNF различий между исследуемыми группами не обнаружено. По гену LTA выявлены генотипы, ассоциированные с тяжестью течения ХОБЛ: у больных со II и III стадиями ХОБЛ, отмечено преобладание гетерозиготного генотипа AG (59.7% и 55.0%, соответственно), у больных с IV стадией ХОБЛ увеличена частота генотипа GG до 11.5%. Генотип GG в гене LTA в сочетании с таким фактором риска как курение значительно отягощает прогноз тяжести течения заболевания (OR=5.21, 95% CI 1.48-18.52). Среди всех больных с генотипом TT гена IL1B 90,4% приходилось на пациентов III и IV стадий ХОБЛ. Соответственно, при наличии генотипа TT риск развития крайне тяжелой формы ХОБЛ (стадия IV) оказался повышен в 4.4 раза (95% CI 0.92-29.13).

По генам TNF, LTA определены комбинации генотипов, маркирующие тяжесть клинического течения ХОБЛ. У больных со II и III стадиями ХОБЛ доля индивидов с комбинацией гетерозиготных генотипов (GA-AG) по обоим генам составила в среднем 26,9%, тогда как в группе больных с IV стадией ХОБЛ - только 11,5% ($\chi^2=4,16$, p=0,04). Таким образом, комбинация генотипов GA/AG является маркерной для более легкого течения ХОБЛ и протективной для развития тяжелой формы заболевания (OR=0.35, 95% CI 0.12-0.96).

Заключение: Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что генетические дефекты в системе медиаторов воспаления могут влиять на развитие ХОБЛ при наличии соответствующих рисков факторов внешней среды. В связи с этим, генотипирование больных ХОБЛ может иметь особенно большое значение для выявления групп риска относительно развития тяжелых форм заболевания.

**СОСТОЯНИЕ ПРО – И АНТИОКСИДАНТНОЙ
СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ
ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

Брциева З. С., Дзугкоева Ф. С., Гагагонова Т. М.
*Северо-Осетинская государственная
медицинская академия,
Владикавказ*

У больных с хроническим пиелонефритом (ХП) имеют место не только изменения, характерные для воспалительной патологии, но и вторичные повреждения мембранных структур нефрона. Одним из таких неспецифических процессов является Перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое может изменить физико-химические свойства клеточной мембраны (Козлов Ю.П., 1975г.). В качестве иницирующих факторов ПОЛ могут выступать активные формы кислорода: супероксиданион, гидроксильный радикал, синглетный кислород, перекись водорода. В результате включения молекул кислорода в ненасыщенные жирные остатки образуются первичные молекулярные продукты – гидроперекиси липидов и вторичные – малоновый диальдегид (МДА). Это может привести к нарушению взаимодействий, стабилизирующих бе-