

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

Байнак<sup>1</sup> О.В., Янбаева<sup>2</sup> Д.Г.,  
Викторова<sup>2</sup> Т.В., Загидуллин<sup>1</sup> Ш.З.  
<sup>1</sup>-*Башкирский государственный  
медицинский университет, г. Уфа*  
<sup>2</sup>- *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 -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и фактор некроза опухолей -  $\beta$  (лимфотоксин- $\alpha$  (LT- $\alpha$ )), интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 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- $\alpha$ , лимфотоксин- $\alpha$ , 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  $\alpha$  (TNF), лимфотоксин  $\alpha$  (LTA), интерлейкин-1 $\beta$  (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- $\alpha$ , +252A→G гена LT- $\alpha$  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-

лок – липидный комплекс мембран, и, соответственно, к изменению их функциональной активности. Наряду с повреждением липидного слоя происходит модификация мембранных белков, что и нарушает проницаемость мембраны (Дзугкоева Ф.С., Кабоева Б.Н., Гурина А.Е., 2003г.).

Данные литературы свидетельствуют об увеличении концентрации первичных (гидроперекиси, диеновые конъюгаты) и вторичных продуктов ПОЛ (МДА) при нефропатиях различного генеза. Однако вопрос о состоянии процессов свободно-радикального окисления у больных с хроническим пиелонефритом все еще остается недостаточно изученным.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение про- и антиокислительной защиты (АОЗ) клетки при ХП с целью возможности последующей патогенетической коррекции выявленных нарушений антиоксидантом нового поколения Vitrum-life.

Для реализации цели проводилось обследование 20 здоровых лиц, составляющих контрольную группу, и 20 больных, страдающих ХП, длительностью заболевания от 1,5 до 10 лет. Пациенты, болеющие ХП, были разделены на две группы в зависимости от длительности заболевания. Первая группа (длительность заболевания от 1,5 - 5 лет) составила 11 человек, а вторая группа (длительность заболевания от 5 - 10 лет) - 9 человек.

Кроме общеклинических анализов проводилось изучение ПОЛ по концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и плазме крови по методу Osawa (1980г.). О состоянии АОЗ клетки судили по активности каталазы сыворотки крови по методу Королюка М.А. (1988г.).

Анализ результатов показал, активацию процессов перекисления мембранных липопротеидов у больных с ХП в обеих группах: в первой группе концентрация МДА увеличилась на 46,3% по сравнению с контрольной группой, а во второй группе в 4 раза. Нами обнаружена связь между увеличением ПОЛ и длительностью заболевания. Система ПОЛ - антиоксиданты хорошо сбалансирована в здоровой клетке и работает по принципу обратной связи. В результате дисмутации супероксиданиона (СОД) образуется перекись водорода и она восстанавливается глутатион редуктазой и каталазой до молекулы воды. Поэтому проводилось исследование активности каталазы, и данные показали понижение активности энзима с  $234,5 \pm 17,9$  (в контрольной группе) до  $124,83 \pm 8,21$  ( $P < 0,01$ ) - в первой группе обследуемых. Однако, у больных второй группы с длительностью заболевания от 5 - 10 лет наблюдается компенсаторное увеличение активности каталазы с  $234,5 \pm 17,9$  до  $269,4 \pm 22,81$ .

Таким образом, нами выявлена активация процессов липопероксидации у больных ХП, интенсивность которых зависит от длительности заболевания и нарушения АОЗ клеток. Это является патофизиологической основой, позволяющей использовать антиоксиданты для коррекции выявленных нарушений в комплексной базисной терапии.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАБОЧИХ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЛИТЕЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Бугеро Н.В., Потатуркина-Нестерова Н.И.,  
Немова И.С., Красноперова Ю.Ю.

Ульяновский государственный университет,  
Ульяновск

Распространенность болезней органов пищеварения довольно высока во всех странах мира. В ряду причин возникновения данного вида патологии одно из первых мест принадлежит воздействию химических факторов окружающей среды, универсальными загрязнителями которой являются металлы. Особую опасность в качестве источника поступления металлов в организм представляет собой воздух рабочей зоны промышленных предприятий, поскольку металлы считаются наиболее распространенными контаминантами производственной среды.

Для изучения возможного влияния вредных факторов литейного производства химической природы, на организм рабочих были проанализированы данные медицинских документов предприятия.

При анализе заболеваемости по результатам профилактических медицинских осмотров было обследовано 137 рабочих литейного цеха. Контрольную группу составили 80 лиц обоего пола, не подвергающихся воздействию вредных производственных факторов.

Из 137 обследованных рабочих литейного производства у 98 человек (71,5%) отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта. Первое место в заболеваемости болезнями органов пищеварения в обеих группах принадлежит язвенной болезни желудка.

У рабочих литейного цеха она встречается в 22,5% случаях (22 человека), в контрольной группе не превышает - 29,8% (11 человек). На втором месте находится у лиц обеих групп язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Она обнаружена у рабочих в 16,3% случаев (16 человек), в группе сравнения - 24,3% (9 человек). Среди заболеваний пищеварительной системы третье место у сотрудников литейного производства занимает хронический гастрит - 32,6% (32 человека), что почти в 2 раза выше по сравнению с этим показателем у лиц контрольной группы и составляет 16,2% (6 человек).

Как показывают результаты анализа материалов медицинских осмотров у рабочих также отмечаются такие заболевания пищеварительной системы как хронический холецистит - 15,3% (13 человек), неспецифический язвенный колит - 4,1% (4 человека), желчно-каменная болезнь - 6,12% (6 человек), синдром раздраженного кишечника - 3,06% (3 человека) и синдромом оперированного желудка - 2,04% (2 человека). Возможно предположить, что стаж работы оказывает влияние на заболеваемость рабочих болезнями органов пищеварения.

С этой целью всех рабочих (137 человек) в зависимости от стажа работы в литейном цехе разделили на 4 группы. Первую группу составили работающие на предприятии менее 1 года - 26 человек (19%), 2-ю от 1 года до 5 лет - 32 человека (23,4%), 3-ю от 5 до 10