

Таблица 1

Уровни IgE специфического к марганцу по гетерозиготному и минорному гомозиготному генотипам исследуемых генов

Ген	Генотип	IgE специфический к марганцу		p
		Наблюдение	Контроль	
<i>FOXP3</i> <i>T3499C</i>	T/C	0,1520±0,0984 ME/см ³	0,0588±0,0346 ME/см ³	0,27
	C/C	0,0788±0,0526 ME/см ³	0,0478±0,0208 ME/см ³	0,52
<i>TNF</i> <i>G4682A</i>	G/A	0,0778±0,0778 ME/см ³	0,0667±0,0278 ME/см ³	0,86
	A/A	0,0820±0,0426 ME/см ³	0,0545±0,0378 ME/см ³	0,67
<i>FAS</i> <i>C14405T</i>	C/T	0,1497±0,0579 ME/см ³	0,0595±0,0175 ME/см ³	0,04
	T/T	0,0023±0,022 ME/см ³	0,0437±0,0244 ME/см ³	0,38
<i>TLR4</i> <i>A8595G</i>	A/G	0,0563±0,0338 ME/см ³	0,0514±0,0158 ME/см ³	0,88
	G/G	0,0822±0,0435 ME/см ³	0,0102±0,0053 ME/см ³	0,04

В то же время анализ средних значений IgE специфического к марганцу, ассоциированных с соответствующими генотипами исследуемых генов позволил получить достоверные различия между группами: по G/G минорному гомозиготному генотипу гена *TLR4 A8595G* содержание IgE спец. в группе наблюдения и сравнения ($p < 0,05$); по гетерозиготному C/T генотипу гена *FAS C14405T* содержание IgE спец. в группе наблюдения и сравнения ($p < 0,05$)

(таб.1). Достоверных различий по показателю IgE специфического, по всем остальным генотипам исследуемых генов обнаружено не было.

Вывод. Таким образом, полученные результаты указывают на причастность генетических полиморфизмов генов *TLR4* и *FAS* к изменению уровня IgE специфического к марганцу у детей, имеющих повышенный уровень марганца в крови.

РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ КРАПИВНИЦЫ

Гималова Г.Ф.¹, Карунас А.С.^{1,2}, Хантимерова Э.Ф.³, Загидуллин Ш.З.³, Хуснутдинова Э.К.^{1,2}

¹ ФГБУН «Институт биохимии и генетики УНЦ» РАН, Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия

³ ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа, Россия

Введение

Крапивница представляет собой токсико-аллергический дерматоз, характеризующийся быстрым возникновением множественных зудящих высыпаний (волдырей) красного цвета на коже и слизистых оболочках. По данным эпидемиологических исследований, хотя бы один раз на протяжении жизни крапивница наблюдается у 15-25% населения (Колхир, 2012).

В последние годы проводятся активные исследования генов образ-распознающих рецепторов, в том числе Толл-подобных рецепторов, у больных с аллергическими заболеваниями (Eder et al., 2004; Kang et al., 2010; Tesse et al., 2011; Hussein et al., 2012). В различных популяциях установлена ассоциация полиморфных локусов генов *TLR2*, *TLR6*, *TLR9*, *TLR10* и ряда других с развитием атопического дерматита (АД) (Ahmad Nejad et al., 2004; Hoffjan et al., 2005; Salpietro et al., 2011). Нами ранее также была выявлена ассоциация с развитием АД у больных из Республики Башкортостан полиморфных локусов генов *TLR1*, *TLR6* и *TLR10* (Гималова и др., 2014), однако исследований их у больных крапивницей ранее не проводилось. С целью анализа роли полиморфных вариантов генов Толл-подобных рецепторов в развитии крапивницы нами проведено генотипирование локусов *rs5743571* гена *TLR1*, *rs5743794*

гена *TLR6* и *rs11466617* гена *TLR10* в группах больных и контрольных индивидов различной этнической принадлежности.

Материалы и методы

Выборку больных составили 102 индивида русской и татарской этнической принадлежности, проживающих на территории Республики Башкортостан. Группа контроля включала индивидов без признаков аллергических заболеваний соответствующих по возрасту и этнической принадлежности. Генотипирование полиморфных локусов осуществлялось методом ПЦР в реальном времени.

Основные результаты

Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта *rs5743571* гена *TLR1* у больных крапивницей и здоровых индивидов русского этнического происхождения не выявил статистически значимых различий. Аллель *rs5743571*С* встречалась у больных с частотой 79,2%, а в контроле – 72,9%. Частота генотипа *rs5743571*С/С* составила 63,9% у больных и 54,2% в контроле, а генотипа *rs5743571*С/Т* – 5,6% и 8,4% соответственно. Достоверных различий в данной этнической группе не выявлено и при анализе групп больных с разной формой заболевания.

У больных крапивницей татарского этнического происхождения выявлена более высокая частота по сравнению с контролем генотипа *rs5743571*T/T* полиморфного локуса гена *TLR1*: 20% и 5,8% соответственно ($p=0.0311$; $OR=4,06$ (95%CI 1,05-15,65)). Частоты генотипа *rs5743571*C/C* у больных и в контроле существенно не различались: 43,3% и 44,9% соответственно. Следует также отметить, что генотип *rs5743571*T/T* статистически значимо чаще (31% индивидов) встречался у больных с хроническим течением заболевания ($p=0.0054$; $OR=7,22$ (1,53-34,07)).

Анализ полиморфного варианта *rs5743794* гена *TLR6* выявил ассоциацию с развитием крапивницы у русских. В данной этнической группе аллель *rs5743794*C* была выявлена у больных с частотой 81,9%, тогда как в контроле частота ее была статистически значимо ниже и составила 66,9% ($p=0,0199$; $OR=2,25$ 95%CI 1,13-4,48). Генотип *rs5743794*C/C* выявлен у 75% больных и лишь у 42% индивидов контрольной группы ($p=0,0011$; $OR=4,16$ (1,72-10,08)). Кроме того, нами было обнаружено, что у русских указанный полиморфный локус ассоциирован с развитием как острой, так и хронической формы заболевания. Частота аллели *rs5743794*C* у первых составила 72,2% ($p=0.0209$; $OR=3,61$ (1,17-11,16)), а у вторых – 77,8% ($p=0.0063$; $OR=4,85$ (1,46-16,17)). В этнической группе татар ассоциации полиморфного локуса *rs5743794* гена *TLR6* с развитием крапивницы не выявлено. Частота аллели *rs5743794*C* составила у больных 63,3%, а в контроле – 60,5%.

Ассоциации полиморфного варианта *rs11466617* гена *TLR10* с развитием крапивницы, как и с развитием разных ее форм, не выявлено ни в группе русских, ни в группе татар. У русских аллель *rs11466617*T* выявлена у 88,6% больных и 81,3% индивидов контроля, а у татар – у 75% и 74,7% индивидов, соответственно.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного анализа

нами впервые была выявлена ассоциация с развитием крапивницы полиморфных локусов гена *TLR1* у татар и *TLR6* у русских.

Список используемой литературы

1. Колхир, П. В. (2012). Крапивница и ангиоотек. М.: Практическая медицина.
2. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю. и др. (2014). Ассоциация полиморфных вариантов генов Toll-подобных рецепторов с atopическим дерматитом в Республике Башкортостан. Мол. биол. 48, 265-276.
3. Ahmad Nejad P., Mrabet Dahbi S., Breuer K., et al. (2004). The toll like receptor 2 R753Q polymorphism defines a subgroup of patients with atopical dermatitis having severe phenotype. J. Allergy Clin. Immunol. 113, 565-567.
4. Eder W., Klimecki W., Yu L., et al. (2004). Toll-like receptor 2 as a major gene for asthma in children of European farmers. J. Allergy Clin. Immunol. 113, 482-488.
5. Hoffman S., Stemmler S., Parwez Q., et al. (2005). Evaluation of the Toll like receptor 6 Ser249Pro polymorphism in patients with asthma, atopical dermatitis and chronic obstructive pulmonary disease. BMC Med Genet. 6, 34.
6. Hussein Y.M., Awad H.A., Shalaby S.M., et al. (2012). Toll like receptor 2 and Toll like receptor 4 polymorphisms and susceptibility to asthma and allergic rhinitis: a case control analysis. Cell Immunol. 274, 34-38.
7. Kang I., Oh Y.K., Lee S.H., et al. (2010). Identification of polymorphisms in the Toll like receptor gene and the association with allergic rhinitis. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 267, 385-389.
8. Salpietro, C., Rigoli, L., Del Giudice, M. M., Cuppari, C., Di Bella, C., Salpietro, A., ... & Briuglia, S. (2011). TLR2 and TLR4 gene polymorphisms and atopical dermatitis in Italian children: a multicenter study. International journal of immunopathology and pharmacology, 24(4 suppl), 33-40.
9. Tesse, R., Pandey, R. C., & Kabesch, M. (2011). Genetic variations in toll-like receptor pathway genes influence asthma and atopical. Allergy, 66(3), 307-316.

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ФАКТОРОВ РОСТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Дрейзина Т.К.¹, Машкина Е.В.¹, Семерник О.Е.², Тюрина Е.Б.², Лебедев А.А.²

¹Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В настоящее время бронхиальная астма (БА) является распространенным заболеванием как среди взрослого, так и детского населения. По данным ВОЗ на 2015 год, бронхиальной астмой болеют около 300 млн. человек. Воспалительный процесс, развивающийся при БА, вызывает функциональные и морфологические изменения в структуре бронхов, т.е. ремоделирование дыхательных путей. Важную роль в процессе ремоделирования тканей дыхательных путей играют факторы роста, в том числе и трансформирующий фактор роста (TGFβ), фактор роста сосудистого эндотелия (VEGFA), рецептор эпидермального фактора роста (EGFR).

Несмотря на огромное количество работ, посвященных изучению бронхиальной астмы, проблема про-

гнозирования риска развития этого сложного многофакторного заболевания остается практически нерешенной. Генная сеть БА чрезвычайно сложна. Число генов – кандидатов бронхиальной астмы составляет 1900, но изученными являются не более 50 (Гапархоева З.М. и др., 2015).

Целью работы явилось исследование ассоциации полиморфизма *Arg25Pro* гена *TGFβ₁*, полиморфизма *A2073T* гена *EGFR*, полиморфизма *C634G* гена *VEGFA* с риском развития бронхиальной астмы у детей.

Материалом для исследования послужили 147 образцов ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови детей, больных бронхиальной астмой (38) и здоровых детей (53). Формирование групп обследуемых детей было осуществлено сотрудниками кафедры дет-