різні імуноактивні чинники, які здатні пригнічувати активність лімфоцитів та нейтрофілів крові.

SUMMARY

STUDY OF MMUNOMOGULATORY PROPERTIES ADHESIVE CELLS OF BONE MARROW

Lisyaniy N.I., Zadorozhna E.N., Gnidkova I.A., Bel'ska L.N., Klyuchnikova A.I.

DU «Institute of neuro-surgery of the National academy of medical sciences».

The article presents data on the effects of culture supernatants adhesive cells bone marrow of rats on the activity of immune cells *in vitro*. Shown that their immunomodulatory activity depends on the date of the cultivation of adhesive cells. Supernatants of early cultivation to 7 days inhibit lymphocyte activation in the test blasttransformation to PHA and do not affect the phagocytic ability of neutrophils cells. Supernatants long-term cultivation (more than 16 days) backing,myeloperoksydation activity of leukocytes and improbable reduced proliferation of lymphocytes in the test blattransformation to PHA.

These data suggest that the cultivation of adhesive bone marrow cells secrete various f immune factors, with are able to suppress the activity of lymphocytes and neutrophils of blood.

УДК 616.5-002.2.:575

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ПОЛІМОРФНОЇ АЛЕЛІ RS420297 C/T ГЕНУ ГАЛЕКТИНУ-10 (CLC-10) ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З ОКРЕМИМИ ІМУНОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ СЕРЕД ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ

САКЕВИЧ В.Д., ШЛИКОВА О.А., ІЗМАЙЛОВА О. В., КАЙДАШЕВ І. П.

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вивчення генетичних основ атопії є актуальною проблемою сьогодення, необхідною для встановлення взаємозв'язку між спадковими та середовищними факторами в реалізації досить складного патологічного фенотипу та розумінню механізмів взаємодії полігенних систем в процесі реалізації спадкової інформації на рівні цілісного організму. Знаючи молекулярні та клітинні механізми формування захворювань, можливо намітити гени, білкові продукти яких є найбільш значущими [2,3,4].

За даними досліджень існують відомості щодо асоціації алергічного риніту із поліморфізмом гену TIM-1 [5], CD14 [6],TLR 2-4 [7], РНКази 3[8].

Останнім часом з'явилися окремі повідомлення щодо можливої ролі в якості гена-кандидата білка кристалів Шарко- Лейдена (галектин-10)[9]. Галектин -10 (CLC-10) є представником родини ендогенних лектинів (відомий, як лізофосфоліпаза, білок Шарко - Лейдена), виявлений в еозинофілах та базофілах. За структурною організацією галектин-10 відноситься до галектинів «прототипу», що містить один вуглеводзв'язуючий домен, та утворює нековалентні димери. Існує три ізоформи галектину-10, які конститутійно експресовані на T_{reg} клітинах ($CD25^+$) і практично відсутні на спокійних та активованих $CD4^+$ клітинах. Дослідженнми доведена значна внутріклітинна експресія галектину -10 в $CD25^+$ T_{reg} клітинах. Він безпосередньо не бере участі в пригніченні функції $CD25^+$ T_{reg} клітин, однак специфічна блокада галектину -10 відновлює проліферативну здатність $CD25^+$ T_{reg} клітин та підсилює їх супресивні функції. Отже галектин -10 є необхідним для здійснення регуляторної активності T_{reg} клітин [10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Метою дослідження було визначення ролі поліморфізму rs420297 C/T гену галектину-10 (CLC-10), в розвитку алергічного риніту визначення розповсюдженості поліморфних варіантів в групі спостереження і в групі популяційного контролю, аналізу імунологічних показників та клінічних проявів.

Для вирішення висунутих завдань проведено обстеження 45 хворих на АР віком від 19 до 65 років (35,6 ± 1,57) (чоловіки склали 51% (23 хворих), а жінки – 49 % (22 хворих)). На момент обстеження хворі знаходились в стадії клінічної ремісії та припиняли прийом протиалергічних препаратів за 72 години, хворі не мали важкої супутньої патології.

Діагноз АР встановлювали на основі критеріїв діагностики ARIA (2008) за алгоритмом діагностики прийнятим в Україні та затвердженим МОЗ

України. Якість життя хворих визначали за допомогою загальновизнаних опитувальників (Adult Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire).

Сенсибілізацію до алергенів діагностували на підставі комплексу алергологічних методів обстеження: збір алергологічного анамнезу, позитивних шкірних скарифікаційних тестів на алергени з використанням стандартних наборів (ТОВ «Імунолог», Вінниця, Україна).

За стандартною методикою проведене визначення числа лейкоцитів в крові та підрахунок формених елементів крові в мазках. Фенотип лімфоцитів аналізували у венозній крові, використовуючи моноклональні антитіла до CD4,CD25 (виробництво «Сорбент», Росія) та внутрішньоклітинного білку Foxp3 **(**«Bioscience», США) методом проточної цитофлюориметрії за допомогою проточного цитофлюориметра EPIX LX-MCL (Beckman Coulter, США), використовуючи програму System II TM software.

Рівні загального IgE, інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) визначали за допомогою тест-систем ІФА (ТОВ «Укрмед-Дон», Україна) з використанням імуноферментного аналізатора "Stat - Fax 2100" (США).

Для визначення поліморфізму rs420297 C/T гену CLC-10 проводили виділення геномної ДНК з периферичної крові обстежуваних за допомогою набору «ДНК-экспресс-кровь» (ООО НПФ «Литех», Россия).

Мутантний та «дикий» тип алелей гену CLC-10 ампліфікували за допомогою алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції в 35 мкл реакційної суміши, що містила: 2,5 мкл 10 х Buf для ампліфікації; 2 мМ хлориду магнію; 0,2 мМ кожного dNTP; 2,5 од. ДНК-полімерази Tag з додаванням по 5 пкмоль специфічних праймерів: 5'-CCC AGC AAC CAT GCT TCT TGT TAC-3'; 5'-TGA GCA AAC CCA CCT-3' та по 5 пкмоль специфічних зондів:

CLC_wt (FAM)CG-CTG-GAG-GAA-CAG-GAA-AA(BHQ-1);

CLC_m (R6G)CG-CTG-GAG-GAA-CAA-GAA-AAA(BHQ-2)

До суміші додавали 20-50 нг геномної ДНК обстежуваних. Ампліфікацію гену галектину-10 проводили на ампліфікаторі детектуючому ДТ-322 (ООО „НПО ДНК-Технология", Россия) в режимі реального часу, наступним чином:

- перший цикл - 95^{0}С/3 хвилини;
- 40 циклів - 95^{0}С/15 секунд;
- 63^{0}С/40 секунд

Продукти ампліфікації гену CLC-10 ідентифікували за допомогою флуорисцентної реєстрації накопичення ДНК за каналами флюоресценції: для «дикої» алелі (wt): 1 канал – барвник FAM, для мутантної алелі (m): 2 – канал барвник R6G, безпосередньо в ході реакції.

Групу контролю становили 45 практично здорових осіб з бази генетичних зразків НДІ Генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА». Дослідження проводили відповідно наданої письмової згоди на проведення обстеження та заключення комісії з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії.

Математичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програми «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc). Порівняння частот генотипів між досліджуваними групами проводили шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера. Для порівняння частот алелей використовували критерій χ^2. Для оцінки достовірності відмінностей між групами використовували точний двосторонній критерій Фішера (для малих груп). Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні сімейного алергологічного анамнезу у хворих на АР виявлені різноманітні прояви алергії в сім'ї у 76%. Наявність алергічних захворювань у родичів I-II ступеню спорідненості з боку матері виявлена в 35%, з боку батька – у 30%, з боку обох батьків - у 11% усіх обстежених хворих на АР. Не виявлено даних про обтяжений алергологічний анамнез у 24% хворих на АР. Отримані результати узгоджуються з даними, що свідчать про переважний зв'язок з атопічними захворюваннями з боку матері.

Як вище зазначалося, у результаті спостереження за перебігом захворювання в динаміці у хворих на АР було встановлено ступені тяжкості АР: легкий перебіг – у 11 (25%), середньоважкий – у 32 (71%), важкий – у 2 (4%). Також виявлена наявність спадкової алергічної схильності у родичів I-II ступеня спорідненості з боку матері виявлена в 35%, з боку батька – у 30%, з боку обох батьків - у 11% усіх обстежених хворих на АР. У 44% перебіг АР був пов'язаний з різними нозологічними формами алергічної патології. У 20% обстежених хворих на АР був встановлений супутній діагноз БА, у 15% присутня симптоматика АД, повна тріада атопії виявлена у 11% обстежених нами хворих на АР. При алергологічному обстеженні хворих на АР у 89% пацієнтів були виявлені позитивні шкірні проби на пилкові, грибкові, побутові, епідермальні та харчові алергени. При чому, у 7% мала місце сенсибілізація до однієї групи алергену, у 29% - до двох груп, у 36% - до трьох груп, у 13% - до чотирьох груп, а в 4% - до всіх п'яти груп алергенів. У 11% хворих шкірні проби були негативними до всіх використаних алергенів.

Серед груп контролю та обстежених хворих на АР було проведено аналіз розподілу генотипів генів CLC-10, що наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл частоти генотипів поліморфізму rs420297 C/T гену CLC-10 серед здорових осіб та хворих на АР, % (n)

Поліморфізм rs420297 C/T	Частота генотипу	Група контролю (n=45)	Хворі (n=45)	p*	Частота алелі	Група контролю (n=45)	Хворі, (n=45)	χ2 Пірсона, df=1	ВШ* (95% ДІ)	p**
CLC	CC	75,56 (34)	57,78 (26)	0,04	C	86,67 (78)	70,00 (63)	6,42	2,79 (1,31-5,94)	0,011
	CT	22,22 (10)	24,44 (11)							
	TT	2,22 (1)	17,78 (8)		T	13,33 (12)	30,00 (27)			

p* - рівень значимості, отриманий точним тестом Фішера.
p** - рівень значимості, отриманий тестом χ^2 – для груп контролю та хворих на АР

Як видно з таблиці 1, при досліджені поліморфізму rs420297 C/T гену CLC-10 в групі контролю частота «дикого типу» генотипу CC становила 75,56%, гетерозиготного генотипу CT – 22,22%, мутантний генотип TT – 2,22%. У хворих на АР відповідно: CC – 57,78%, CT – 24,44% та TT – 17,78%.

Виявлена достовірна різниця між частотами генотипів у групах контролю та хворих на АР (p = 0,04). Достовірно значно вищою виявилася різниця за частотою мутантної алелі T в групі хворих на АР - 30% (χ^2 = 6,42; p = 0,011), у порівнянні з групою контролю (табл. 1).

Перевірка розподілу генотипів за поліморфізмом rs420297 C/T гену галектину-10 на відповідність РХВ за допомогою критерію χ^2, шляхом порівняння частот генотипів що спостерігаються з очікуваними, показала, що такий розподіл генотипів не відповідає теоретично очікуваним при РХВ в групі хворих (χ^2 = 7,862; p = 0,02) (табл. 2).

Таблиця 2

Внутрішньогруповий аналіз розподілу частот генотипу та поліморфних алелей гену CLC-10

	Поліморфізм rs420297 C/T гену галектину-10	
	Група контролю, (n=45)	Хворі на АР, (n=45)
Розподіл генотипів, що спостерігаються	CC; CT; TT	
	34 ; 10; 1	26 ; 11 ; 8
Розподіл генотипів очікуваних	33,84; 10,40; 0,81	22,05; 18,90; 4,05
Порівняння частот генотипів, що спостерігаються з очікуваними (df=2):		
χ^2	0,061	7,862
p	0,97	0,02
Нормоване відхилення гетерозиготності, що спостерігається від очікуваної гетерозиготності (коефіцієнт інбридингу популяції) (F)	0,039	0,418
Адекватне врахування рідких алелей (показник μ)	1,680	1,917
Частка рідких алелей (h)	0,160	0,042

В досліджуваному поліморфізмі спостерігається нерівномірний розподіл алелей, на що вказує проведений аналіз показника врахування рідкісних алелей (μ<2) і частки рідкісних алелей (h>0), а також виявлено співпадіння очікуваної гетерозиготності та гетерозиготності, яка спостерігається, що свідчить про рівновагу генетичної структури даної популяції (табл.2).

При вивченні сімейного алергологічного анамнезу у групи хворих на АР носіїв алеля T виявлені різноманітні прояви алергії в сім'ї у 100%. У результаті спостереження за перебігом захворювання в динаміці у хворих було встановлено ступені тяжкості АР (середньо-тяжкий – у 89%, легкий перебіг – у 11%) та визначені клінічні форми АР (цілорічний (або персистуючий) – 58%, сезонний – 42%). При алергологічному у 100% пацієнтів були виявлені позитивні шкірні проби на пилкові, грибкові, побутові, епідермальні та харчові алергени.

Аналіз клінічного перебігу захворювання у даних хворих показав наявність супутньої патології: часті ГРВІ – у 58%, що відзначались тривалим перебігом та ускладненнями з боку бронхолегеневої системи (бронхіти, пневмонії) – у 42%; полипозний риносинусит – 32%; гастродуоденіти – 37% (рис.1).

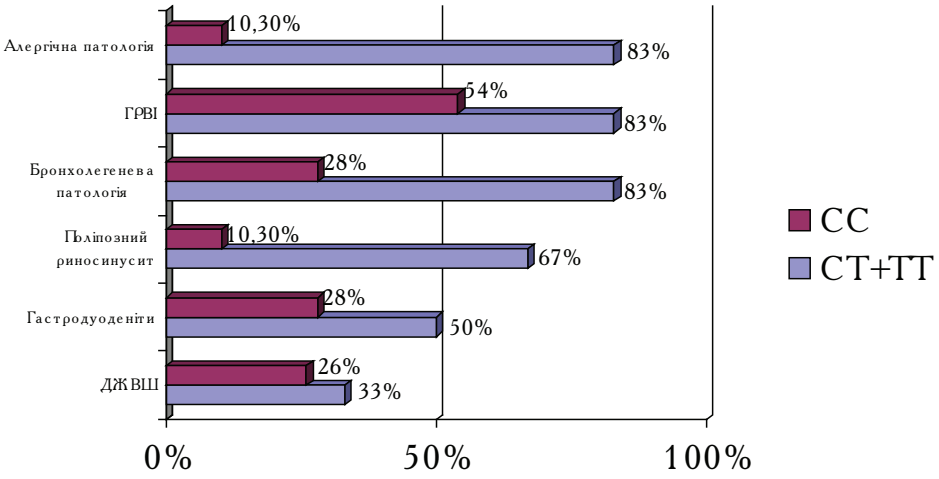

Рис.1 Супутні захворювання у хворих на алергічний риніт залежно від генотипу за поліморфізмом rs420297 C/T гену галектину-10 (CLC-10)

Вірогідні відмінності між групами залежно від генотипів поліморфізму rs420297 C/T гену галектину-10 були виявлені за клінічними формами АР. Достовірно частіше у хворих на АР носіїв алеля Т галектину-10 виявляли цілорічну форму АР (p=0,0001)(табл. 3).

Таблиця 3

Порівняння групи обстежених хворих на АР (n=45) залежно від генотипів поліморфізму rs420297 C/T гену галектину-10

Клінічні особливості АР		Хворі на АР з алеллю Т галектину-10, (CT+TT) (n=19)	Хворі на АР гомозиготні носії алелі С, (CC) (n=26)	p*
Сезонний АР	так ні	8 11	25 1	0,0001
Цілорічний АР	так ні	11 8	1 25	0,0001

p* - рівень значимості, отриманий точним тестом Фішера (двосторонній критерій)

Як зазначалося раніше, порушення рівноваги Т1/Т2-хелперів з переважанням Т-2 імунної відповіді відіграє провідну роль в розвитку АР. У відповідь на вплив алергенів у хворих на АР відбувається вивільнення Т2-цитокінів та індукується активація еозинофілів, опасистих клітин та підвищений синтез Ig E. Галектин -10 є необхідним для здійснення регуляторної активності T_{reg} клітин [10]. З метою виявлення відмінностей між хворими на АР гомозиготних носіїв алелі Т та алелі С гену CLC-10 за імунологічними показниками було проведене порівняння відповідних груп з використанням критерію Манна-Уітні (табл.4).

Таблиця 4

Відмінності за імунологічними показниками хворих на АР (n=45) залежно від генотипів поліморфізму rs420297 C/T гену CLC-10 гомозиготних носіїв

Показник	Хворі на АР з генотипом ТТ , (n=8)	Хворі на АР з генотипом (СС), (n=26)
CD4+, %	46,96±2,30	37,91± 1,37
U, p	U(n=8;n= 26) = 37,00; p=0,006	
$CD4^+$ $CD25^+$	12,95±2,06	21,16±2,96
U, p	U(n=8;n= 26) = 69,5; p=0,161	
CD4+CD25+Foxp3+ % (тис/мкл)	6,61±1,54	4,08± 0,35

Продовження табл. 2

Показник	Хворі на АР з генотипом ТТ, (n=8)	Хворі на АР з генотипом (СС), (n=26)
U, p	U(n=8;n= 26) = 52,50; p=0,037	
Ig E	236,65±26,44	171,48±15,74
U, p	U(n=8;n= 26) = 67,50; p=0,138	
ІЛ-4,пг/мл	58,69±8,89	42,11±4,22
U, p	U(n=8;n= 26) = 57,51; p=0,059	
ІЛ-10, пг/мл	0,317±0,017	0,394±0,024
U, p	U(n=8;n= 26) = 65,53; p=0,113	

Виявлена достовірна різниця між групами хворих на АР гомозиготними носіями алелі Т гену CLC-10 та гомозиготними носіями алелі С за показником $CD4^+$ ($U_{(n=26;n=19)}$ = 37,00; p=0,006). Також група хворих на АР гомозиготних носіїв алелі Т гену CLC-10 достовірно відрізнялась за вищим значенням рівня $CD4^+CD25^+Foxp3^+$% ($U_{(n=26;n=8)}$ = 52,50; p=0,037) від групи хворих на АР гомозиготних носіїв алелі С.

З метою виявлення відмінностей між хворими на АР залежно від генотипів поліморфізму гену галектину-10 за імунологічними показниками було проведене порівняння відповідних груп з використанням критерію Манна-Уітні (табл.5).

Таблиця 5

Відмінності за імунологічними показниками хворих на АР (n=45) залежно від генотипів поліморфізму rs420297 C/T гену галектину-10

Показник	Хворі на АР з генотипами (СТ+ТТ), (n=19)	Хворі на АР з генотипом (СС), (n=26)
$CD4^+$, %	44,14±1,92	37,92±1,37
U, p	U(n=26;n= 19) = 139,50; p=0,014	
$CD4^+$ $CD25^+$	11,09±1,32	21,16±2,96
U, p	U(n=26;n= 19) = 136,00; p=0,012	
$CD4^+CD25^+Foxp3^+$ % (тис/мкл)	5,46±0,73	4,08± 0,35
U, p	U(n=26;n= 19) = 169,00; p=0,07	
Ig E	234,86±12,46	171,48±15,74
U, p	U(n=26;n= 19) = 138,50; p=0,013	
ІЛ-4,пг/мл	61,61±5,30	42,11± 4,22
U, p	U(n=26;n= 19) = 123,00; p=0,004	
ІЛ-10, пг/мл	0,303±0,11	0,394±0,024
U, p	U(n=26;n= 19) = 136,50; p=0,011	

Як видно з таблиці 5, виявлена достовірна різниця між групами хворих на АР з наявністю алелі Т гену CLC-10 та гомозиготними носіями алелі С за показником $CD4^+$ ($U_{(n=26;n=9)}$ = 139,50; p=0,014). Слід зазначити, що рівень експресії молекул $CD4^+$ у хворих на АР з мутантною алеллю гену галектину-10 в середньому мав тенденцію до збільшення, а у хворих на АР носіїв «дикої» алелі не виходив за межі показників практично здорових осіб.

Також група хворих на АР з алеллю Т гену CLC-10 достовірно відрізнялась за вищим значенням рівня $CD4^+$ $CD25^+$ ($U_{(n=26;n=9)}$ = 136,00; p=0,012) від групи хворих на АР гомозиготних носіїв алелі С.

При порівнянні показників загального IgE у груп хворих залежно від генотипів поліморфізму гену CLC-10 достовірно були встановлені вищі значення рівню IgE у хворих на АР з алеллю Т гену CLC-10 ($U_{(n=26;n=9)}$ =138,50; p=0,013) який становив 234,86±12,46 МО/мл.

Виявлені порушення цитокінової регуляції з достовірним підвищенням показників ІЛ- 4, фактора, що підсилює виживання еозинофілів Між групами хворих залежно від поліморфізму гену CLC-10 встановлені достовірно вищі значення показників ІЛ- 4 у хворих на АР з мутантною алеллю гену CLC-10 (U(n=26;n= 9) =123,00; p=0,004) рівень якого становив 61,61± 5,30 пг/мл.

Між групами хворих залежно від поліморфізму гену галектину-10 була виявлена різниця за показниками рівню IL10; вищі значення якого достовірно були встановлені у хворих на АР гомозиготних носіїв алелі С ($U_{(n=26;n=9)}$ =136,50; p=0,038) та склав 0,394±0,024 пг/мл.

ВИСНОВКИ

1. Виявлена достовірна різниця між частотами генотипів у групах контролю та хворих на АР (p = 0,04). Поліморфізм алелі rs420297 гену CLC-10 достовірно частіше зустрічається в групі хворих на АР (30%) ($\chi 2 = 6,42$; p = 0,011), за клінічними формами достовірно частіше серед носіїв алеллю Т гену CLC-10 виявляли цілорічну форму АР (p=0,0001).
2. Виявлена достовірна відмінність між групами хворих на АР гомозиготними носіями алелі Т та гомозиготними носіями алелі С гену CLC-10 за показниками експресії молекул $CD4^+CD25^+Foxp3^+$ (p=0,037), $CD4^+$ (p=0,014), вищі значення яких були в групі хворих на АР носіїв алелі Т гену CLC-10.
3. Виявлена достовірна відмінність між групами хворих на АР носіями алелі Т (генотипи CT+TT) та носіями алелі С (генотип CC) гену CLC-10 за показниками експресії молекул $CD4^+$ (p=0,014), $CD4^+$ $CD25^+$ (p=0,012), вищі значення яких були в групі хворих на АР носіїв алелі Т гену CLC-10.
4. Встановлено, що особи які несуть алель Т гену CLC-10 мають достовірно вищі рівні IgE (p=0,013) та ІЛ- 4 (p=0,004) і нижчі рівні IL10(p=0,038).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и алленгология / Георгий Николаевич Дранник. – К.: ООО «Полиграф плюс», 2010. – 552с.
2. *Ізмайлова О. В.* Зв'язок поліморфізмів генів TLR2 та TLR4 зі схильністю до окремих урогенітальних інфекцій [Текст] / О. В. Ізмайлова, О. А. Шликова, Н. О. Боброва [та ін.] // Цитология и генетика. – 2011. – № 4. – С. 29-35.
3. *Куценко Н. Л.* Полиморфизм Toll-подобного рецептора 2Arg753Gln связан с повышенным уровнем синтеза специфических иммуноглобулинов Е у больных аллергическими заболеваниями [Текст] / Н.Л. Куценко, О. В. Измайлова, Л. Э. Веснина // Аллергология и иммунология. – 2011. – №3, Т.12. – С. 233 – 236.
4. *Куценко, Н. Л.* Связь полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов 2 и 4 с аллергическими заболеваниями с повышенными уровнями специфических иммуноглобулинов Е [Текст] / Н. Л. Куценко, О. В. Измайлова, Л. Э. Веснина // Цитология и генетика. – 2012. – № 6. – С. 59–66.
5. Association between TIM-1 gene polymorphisms and allergic rhinitis in a Han Chinese population (Mou Z, Shi J, Tan Y. etal.// J Invest Allergol Clin Immunol.-2010.–20(1).-P.3-8.
6. *Han D., She W., Zhang L.* Association of the CD14 gene polymorphism C-159 T with allergic rhinitis // Am I Phinol Allergy.- 2010. -24(I). – P.1-3.
7. Identification of polymorphisms in the Toll-like receptor gene and the association with allergic rhinitis // Eur Arch Otorhinolaryngol.- 2010.-267 (3).-P.385-389.
8. Identification of polymorphisms in the RNA se 3 gene and the association with allergic rhinitis/Kang I., An X.H., Oh Y.K. et al // Eur Arch Otorhinolaryngol.-2010.-267(3).-P.391-5.
9. *Bryborn M., Hallden C., Sall T., Cardell L. O.* CLC-a novel susceptibility gene for allergic rhinitis?//Allergy.-2010.-65(2).-P.220-228.
10. Human $CD4^+$ $CD25^+$ regulatory T cells: proteome analysis identifies galectin -10 as a novel marker essential for their anergi and suppressive function//Kubach I.,Lutter P., Bopp T.,et al.//Blood.- 2007.-110(5).-p.1550-1558.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФНОЙ АЛЛЕЛИ RS420297 C / T ГЕНА ГАЛЕКТИНУ-10 (CLC-10) И ЕЕ СВЯЗЬ С ОТДЕЛЬНЫМИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Сакевич В. Д., Шлыкова О. А., Измайлова О. В., Кайдашев И. П.

С целью определения роли полиморфизма отдельных генов, которые контролируют структурные и регуляторные элементы неспецифической резистентности организма, в развитии аллергического ринита определена распространенность полиморфизма rs420297 C/T гена галектина -10 (CLC -10) в группе наблюдения и в группе популяционного контроля, проведен анализ иммунологических показателей и клинических проявлений у больных с полиморфными вариантами исследуемых генов. Развитие и течение аллергического ринита ассоциировано с полиморфизмом rs420297 C/T гена CLC -10. Обнаружена достоверная разница между частотами генотипов в группах контроля и больных АР (p = 0,04) . Полиморфизм аллеля rs420297 гена CLC - 10 достоверно чаще встречается в группе больных АР (30%) ($\chi 2 = 6,42$, p = 0,011), по клиническим формам достоверно чаще среди носителей аллели Т гена CLC - 10 проявляли круглогодичную форму АР (p = 0,0001). Обнаружена достоверная разница между группами больных АР гомозиготными носите-

лями аллеля Т и гомозиготными носителями аллеля С гена CLC-10 по показателям экспрессии молекул $CD4^+$ $CD25^+$ $Foxp3^+$ (p = 0,037), $CD4^+$ (p = 0,014), высокие значения которых были в группе больных на АР носителей аллеля Т гена CLC -10. Обнаружена достоверная разница между группами больных АР носителями аллеля Т (генотипы СТ + ТТ) и носителями аллеля С (генотип СС) гена CLC-10 по показателям экспрессии молекул $CD4^+$ (p = 0,014) , $CD4^+$ $CD25^+$ (p = 0,012) , высокие значения которых были в группе больных АР носителей аллеля Т гена CLC-10. Установлено, что лица, которые несут аллель Т гена CLC-10 имеют достоверно более высокие уровни IgE (p = 0,013) и ИЛ -4 (p = 0,004) и более низкие уровни IL10 (p = 0,038).

SUMMARY

PREVALENCE OF POLYMORPHIC ALLELES RS420297 C / T GENE HALEKTYNU -10 (CLC-10) AND ITS RELATIONSHIP WITH SOME IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AMONG PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Sakevych V.D., Shlykova O. , Izmailova O., Kaydashev I.P.

Research Institute for Genetic and immunological basis of disease and pharmacogenetics State Higher School of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy" Poltava

To determine the role of polymorphism of certain genes that control the structural and regulatory elements of nonspecific resistance of the organism in the development of allergic rhinitis prevalence determined polymorphism rs420297 C / T gene halektynu -10 (CLC-10) in the observation group and control group population , the analysis of immunological parameters and clinical manifestations in patients with polymorphic variants studied genes. The development and course of allergic rhinitis is associated with polymorphism rs420297 C / T gene CLC-10. Revealed significant differences between the frequencies of genotypes in the control group and patients with AR (p = 0,04). Allele gene polymorphism rs420297 CLC-10 was significantly more common in patients with AR (30%) ($\chi 2$ = 6,42; p = 0.011), with clinical forms significantly more common among carriers alellyu T gene CLC- 10 showed year-round form of AR (p = 0.0001). No significant difference between the groups of patients with AR homozygous carriers of allele T and homozygous carriers of allele C gene CLC- 10 in terms of expression of molecules CD4 + CD25 + Foxp3 + (p = 0,037), CD4 + (p = 0,014), higher values were in patients in the AR gene carriers of the T allele CLC- 10. No significant difference between the groups of patients with AR native allele T (genotypes CT + TT) and carriers of allele C (genotype SS) gene CLC-10 in terms of expression of molecules $CD4^+$ (p = 0,014), $CD4^+$ $CD25^+$ (p = 0,012), values were higher in patients with AR T allele carriers of the gene CLC-10. Found that individuals carrying the T allele of the gene CLC- 10 have significantly higher levels of IgE (p = 0.013) and IL -4 (p = 0.004) and lower levels of IL10 (p = 0.038).

УДК: 616.61: 517.114: 616-073: 616.155.33+616.155.395.5

ЭКСПРЕССИЯ ЭНДОТОКСИН-СВЯЗЫВАЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ НА МОНОЦИТАХ И ГРАНУЛОЦИТАХ И УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

БЕЛОГЛАЗОВ В. А., КЛИМЧУК А.В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Ведущей причиной смертности среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Повышенный риск ССЗ имеется уже на ранних стадиях ХБП, до появления хронической почечной недостаточности (ХПН) и возрастает с её появлением [4,12,16,23]. У больных ХБП кроме традиционных факторов риска ССЗ имеются дополнительные факторы риска, такие как уремия, нарушение кальциево-фосфорного обмена, высокий уровень системного хронического воспаления и другие [13]. При этом дополнительные факторы риска ССЗ в ряде случаев могут приобретать решающее значение. Известно, что даже субклиниченский уровень системного воспаления может играть важную роль дестабилизации атеросклеротической бляшки, а воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ) включены сейчас в алгоритмы оценки степени риска ССЗ [21,22,19,24].

Одним из мощных факторов индукции и самоподдержания системного воспаления может является эндотоксин (ЭТ) грамнегативных бактерий.

ЭТ - липополисахарид (ЛПС) наружной мембраны грам-отрицательных бактерий, которые составляют до 70% бактерий в здоровом кишечнике человека, и являются в норме одним