

НЕКОТОРЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Турдибеков Х.И.¹, Низомов Б.У.² Email: Turdibekov1167@scientifictext.ru

¹Турдибеков Хусан Ибрагимович – ассистент;

²Низомов Бахтиер Уракович – ассистент,
кафедра внутренних болезней, педиатрический факультет,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: бронхиальная астма представляет собой однообразный способ реализации различных патогенетических процессов, запущенных различными факторами внешней среды, взаимодействующими с генами предрасположенности. С точки зрения генетики бронхиальная астма представляет собой заболевание со сложным типом наследования, с вовлечением большого количества генов, как и любое мультифакториальное заболевание, что требует проведения исследований с большой выборкой, в том числе и с вертикальными когортами. Необходимо использование новых методов анализа межгенного взаимодействия, в том числе и основанных на теории безмасштабных сетей, с вовлечением инструментов биоинформатики. Несмотря на все усилия, до сих пор нет ясного понимания механизмов развития бронхиальной астмы, равно как и эффективных способов лечения бронхиальной астмы, что доказывает актуальность исследований в области генетики бронхиальной астмы.

На фоне впечатляющего роста уровня заболеваемости бронхиальной астмой (БА), когда почти у каждого пятого жителя планеты отмечаются те или иные проявления аллергии, особенно тревожным представляется рост распространенности БА у жителей Узбекистана, проживающих в условиях зоны со своеобразными климатическими, эпидемиологическими и этническими особенностями [2, с. 1; 3, с. 3546].

Ключевые слова: бронхиальная астма, Gln27Glu, полиморфизм гена, ADRB2.

SOME GENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA Turdibekov H.I.¹, Nizomov B.U.²

Turdibekov Husan Ibragimovich – Assistant;

Nizomov Bahtiyor Urakovich – Assistant,

DEPARTMENT OF INTERNAL DISEASES, FACULTY OF PEDIATRICS,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: bronchial asthma is a monotonous way of implementing various pathogenetic processes triggered by various environmental factors interacting with predisposition genes. From the point of view of genetics, bronchial asthma is a disease with a complex type of inheritance, involving a large number of genes, like any multi-factorial disease, which requires research with a large sample, including vertical cohorts. It is necessary to use new methods for analyzing intergenerational interaction, including those based on the theory of scale-free networks, with the involvement of bioinformatics tools. Despite all efforts, there is still no clear understanding of the mechanisms of development of bronchial asthma, as well as effective ways to treat bronchial asthma, which proves the relevance of research in the field of asthma genetics.

Against the background of an impressive increase in the incidence of bronchial asthma (BA), when almost every fifth inhabitant of the planet has some form of Allergy, the increase in the prevalence of BA in the residents of Uzbekistan living in a zone with peculiar climatic, epidemiological and ethnic characteristics is particularly alarming [2, p. 1; 3, p. 3546].

Keywords: bronchial asthma, Gln27Glu, gene polymorphism, ADRB2.

УДК: 616.248

Актуальность: В настоящее время имеется значительное количество данных о существовании генов, функция белковых продуктов которых тесно связана с развитием БА. В частности, β_2 -адренорецепторы (ADRB2) играют определённую роль в нормальной работе сердечно-сосудистой системы, а их дисфункция может вызывать БА или артериальную гипертензию [1, 83; 4, 447]. Очевидно, что исследование гена ADRB2 генетического профиля даёт возможность уточнить особенности генетически обусловленных механизмов, лежащих в основе разнообразия клинического течения БА. Одним из активно изучаемых направлений при исследовании полиморфизма гена ADRB2 при БА является замена глутамина на глутаминовую кислоту в 27-й аминокислотной позиции белка (Gln27Glu) [5, с. 610; 6, с. 778].

Цель исследования: изучение ассоциации полиморфизма гена ADRB2 с различными формами БА в популяции лиц узбекской национальности и оценить вклад наследственно обусловленных механизмов в патогенезе заболевания.

Материалы и методы исследования: Предварительно все пробы были обследованы для установления диагноза БА. Клинико-лабораторные методы исследования, верификация диагноза были проведены согласно критериям ВОЗ: наличие характерного аллергоанамнеза, типичных клинических симптомов астмы, атопии (аллергический анамнез, положительные скарификационные аллергопробы). Всем больным проводились инструментальные обследования, включающие в себя спирографию, электрокардиографию и рентгенографию. Выделение ДНК проводилось по стандартному протоколу выделения ДНК с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200. Супернатант с ДНК далее подвергался непосредственно генотипированию путем ПЦР-амплификации.

По клиническим фенотипам больные БА распределялись согласно утвержденной ВОЗ классификации БА (X пересмотра Международной классификации болезней) и в соответствии с диагностическими критериями GINA (2006 г.). Обследовано 83 больных бронхиальной астмой (БА). Среди них 31 больной аллергической БА (37%), 24 пациента с неаллергической БА (НБА) (29%) и 28 больных со смешанной БА (СБА) (34%). У 17% больных установлена стероидозависимость. Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям отмечалась у 51 пациента (61,4%).

Результаты исследования: Частоты вариантного аллеля 27Glu в общей группе больных БА и контроля составили 23,3 и 29,8% соответственно. При сопоставлении частот аллелей и генотипов ADRB2 между группами здоровых и больных БА, среди последних наблюдалось некоторое увеличение частоты Gln27Gln и снижение частоты гетерозиготного генотипа Gln27Glu ADRB2 в сравнении с группой контроля.

Были проанализированы частоты аллелей и генотипов полиморфизма Gln27Glu ADRB2 у больных с разными формами БА. Оценка ассоциации вариантов гена ADRB2 с БА показала, что аллель Gln27 в группе больных АБА встречался чаще (86%), чем в группе клинически здоровых лиц (70,2%, $\chi^2 = 4,2$, $p < 0,05$). Также генотипы в гомозиготном варианте Gln27Gln чаще встречались в группе больных АБА по сравнению с группой контроля (73%, 46% $\chi^2 = 4,2$, $p < 0,05$), а частота гетерозигот Gln27Glu в группе клинически здоровых лиц (51%) превышала их частоту в группе больных АБА (27%, $\chi^2 = 3,5$, $p > 0,05$). Больных с Gln27Glu гомозиготным генотипом среди больных АБА не наблюдалось.

Вывод: Таким образом, аллель Gln27 и генотип Gln27Gln ADRB2 ассоциирован с АБА. Ассоциации Gln27Glu полиморфизма гена ADRB2 с БА в общей группе больных, а также у пациентов с неаллергической и со смешанной формами БА выявить не удалось.

Обнаружена ассоциация аллеля Gln27 и генотипа Gln27Gln полиморфного локуса Gln27Glu гена ADRB2 с риском развития аллергической БА у узбеков, которое имеет, несомненно, значение в диагностике БА.

Список литературы / References

1. Папонов В.Д., Папонов В.В., Байдакова Г.В. Аномальные проявления генетического аппарата человека при патологии и перспективы совершенствования лечения заболеваний различной этиологии // Тер. Архив, 2004. № 1. С. 82-87.
2. Хаитова Н.М., Зиядуллаев Ш.Х., Аралов Н.Р. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении подростков с бронхиальной астмой // Научно-практический и информационный журнал, 2011. С. 39.
3. Barnes P.J. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. J. Clin. Invest., 2008, Vol. 118. № 11. Pp. 3546-3556.
4. Galli S.J., Tsai M., Piliponsky A.M. The development of allergic inflammation // Nature, 2008. Vol. 454. № 7203. P. 445-454.
5. Guerra S., Graves P.E., Morgan W.J. Relation of beta2-adrenoceptor polymorphisms at codons 16 and 27 to persistence of asthma symptoms after the onset of puberty // Chest, 2005. Vol.128. № 2. P. 609-617.
6. Hall I.P., Blakey J.D., Al Balushi K.A. Beta2-adrenoceptor polymorphisms and asthma from childhood to middle age in the British 1958 birth cohort: a genetic association study // Lancet, 2006. Vol. 26. № 368. P. 771-779.