

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Безродная А. И.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина, e-mail: tgc@ukr.net

Введение. Антигенспецифические иммунные механизмы патогенеза бронхиальной астмы (БА) опосредованы Т-клетками. Этот процесс ассоциирован с аллельными вариантами генов интерлейкинов. Важным для болезней полигенной природы является изучение возраста манифестации, который имеет диагностическое и прогностическое значение. Так ранний или поздний дебют патологии коррелирует с манифестацией заболевания у потомства, в частности, при БА, вследствие чего возникает антиципация: у потомка болезнь начинается в более раннем возрасте, чем у родителя. Знание точных количественных характеристик возрастного проявления болезни может использоваться в генетическом прогнозировании и задавать ориентиры при планировании профилактических мероприятий, которые до и после возрастной манифестации болезни имеют разное клинико-генетическое содержание.

Цель исследования – оценить коэффициент корреляции между возрастом манифестации БА у родителей и потомков и частоты генотипов IL4 C-589T, IL17F His-161 Arg у пробандов с разными степенями тяжести БА.

Материалы и методы исследования. Анализировался полиморфизм генов IL4 (C-589T), IL17F (His-161 Arg) на базе ХСМГЦ методом ПЦР с помощью тест-систем ООО НТП «Литех». Генеалогическая информация о 269 больных БА (165 женщин и 104 мужчины). Возраст женщин от 18 до 85 лет, возраст мужчин от 19 до 80 лет. В 70 родословных имелись данные о возрасте манифестации заболевания у пробанда и родителя. Распределение возраста манифестации заболевания во всех группах соответствовало нормальному закону распределения Гауса. Вычислен коэффициент корреляции Пирсона (r) и его статистическая ошибка (s_r). Проверка статистических гипотез о равенстве коэффициентов корреляции в парах родственников проведена с помощью t критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. По вышеуказанным генам зафиксировано носительство нормального аллеля с большей частотой, чем полиморфного для представителей с легкой интермитирующей БА. Носители Htzg-полиморфизма по гену IL17F чаще встречаются среди тяжелой персистирующей формы. По гену IL4 вышеуказанный полиморфизм встречается с одинаковой частотой у больных с I и IV формами тяжести, II и III формами тяжести.

Между возрастом манифестации БА у родителей и потомков в изученной выборке имеется прямая связь. Величина коэффициента корреляции для пар родитель-потомок составляет 0,54 ($p < 0,001$). Наблюдается вариация коэффициентов корреляции в зависимости от пола больных. Самая сильная коррелятивная связь была обнаружена в парах «мать-потомок» ($r = 0,73$). В парах «отец-потомок» этот показатель в два раза меньше ($r = 0,36$). При сравнении этих показателей между собой для достижения порогового значения уровня значимости $p_1 = 0,05$ (5%) мощности критерия не хватило. Однако полученный результат ($t_{\text{фактическое}} = 1,8$) показывает, что наблюдается тенденция большего сходства потомка с матерью, чем с отцом. Более высокая степень сходства потомков с родителем женского пола по сравнению с родителем мужского пола, хорошо известно в генетике и получило название «материнский эффект».

Вывод. Знание точных количественных характеристик возрастного проявления болезни может использоваться в медико-генетическом консультировании. Носители Htzg-полиморфизма по гену IL17F чаще встречаются среди тяжелой персистирующей формы. Hmzg полиморфизм по аллелю C-589T гена IL4 не встречается среди больных с I и III формами тяжести.