
ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА*

Е.В. Калмыкова, И.С. Полякова, К.И. Прощаев,
В.Г. Нестеров, В.С. Ващилин,
М.И. Чурносков

Кафедра медико-биологических дисциплин БелГУ
ул. Победы, 85, Белгород, Россия, 308015
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

Настоящее исследование посвящено выявлению взаимосвязей генетических маркеров интерлейкинов с клиническими признаками ХГН. Установлено, что маркером развития смешанного типа ХГН при обострении заболевания являются генотипы 4R/4R гена антагониста рецептора интерлейкина 1 и -592AA, -592AC гена IL-10. Выявлена положительная ассоциация генотипов 2R/5R, 4R/5R IL-1Ra с гематурическим типом ХГН в течении заболевания.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, гены интерлейкинов.

Актуальной проблемой современного здравоохранения является изучение механизмов развития хронического гломерулонефрита (ХГН). Важную роль в развитии ХГН играют интерлейкины, участвующие в воспалительном процессе.

Целью исследования явилось изучение ассоциаций генетических маркеров интерлейкинов с признаками, характеризующими клиническое течение хронического гломерулонефрита.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК 238 больных хроническим гломерулонефритом и 241 человек популяционного контроля. Анализ взаимосвязей генов антагониста рецептора интерлейкина 1 (VNTR IL-1Ra) и интерлейкина 10 (-592A/C IL-10) осуществлялся методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК.

Ассоциации изученных ДНК-маркеров с признаками, характеризующими клинические особенности ХГН, оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности 2×2 с расчетом критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI).

В целом среди больных ХГН нефротическая форма гломерулонефрита наблюдалась у 22,7% пациентов, смешанный тип ХГН проявлялся в 23,3% случаев, по 19% приходилось на долю больных с латентной и гипертонической формами гломерулонефрита, у 16% индивидуумов зарегистрирована гематурическая форма ХГН.

* Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы.

Выявлена ассоциация генотипа 4R/4R гена VNTR IL-1Ra с формированием смешанного типа ХГН при обострении заболевания: доля индивидуумов с указанной формой гломерулонефрита составила 29,7% среди больных, имеющих указанный генотип, против 18,4% — у пациентов с генотипами 2R/2R, 2R/4R ($\chi^2 = 3,89, p = 0,05$) и 8,3% — среди носителей генотипов 2R/5R, 4R/5R ($\chi^2 = 14,33, p = 0,001$).

Гематурическая форма ХГН чаще проявлялась при обострении заболевания у пациентов с генотипами 2R/5R, 4R/5R (в 25% случаев), значительно превысив частоту встречаемости этой формы гломерулонефрита у больных с генотипом 4R/4R (12,2%; $\chi^2 = 4,78, p = 0,03$). Согласно S. Santtila [2], гомозиготы 2R/2R намного чаще подвергаются инфекционным заболеваниям.

Установлена взаимосвязь генотипов -592AA, -592AS гена IL-10 с формированием смешанного типа ХГН по сравнению с индивидуумами-носителями генотипа -592CC: 29,4% и 17,4% соответственно ($\chi^2 = 3,66, p = 0,05$). Известно, что аллельный вариант -592A IL-10 обладает атопическим эффектом и, запуская сложные процессы прогрессирования заболеваний почек, может обуславливать более тяжелое течение ХГН (характерное для смешанного типа ХГН) [1].

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ваиурина Т.В., Сергеева Т.В. Гломерулярное воспаление и интерлейкин-10 // Нефрология и диализ. — 2000. — Т. 2. — № 3. — С. 232—239.
- [2] Santtila S., Savinainen K., Hurme M. Presence of the IL-1RA allele 2 (IL1RN*2) is associated with enhanced IL-1beta production in vitro // Scand. J. Immunol. — 1998. — № 47. — P. 195—198.

MARKERS INTERLEUKINS WITH THE CLINICAL CURRENT CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

E.V. Kalmykova, I.S. Polyakova, K.I. Proschaev,
V.G. Nesterov, V.S. Vaschilin,
M.I. Churnosov

Chair of medical and biologic disciplines of BelSU
Pobeda str., 85, Belgorod, Russia, 308015
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

The present research is devoted revealing of interrelations of genetic markers interleukines with clinical signs chronic glomerulonephritis. It is established that a marker of development of mixed type chronic glomerulonephritis at a disease aggravation are genotypes 4R/4R a gene of the antagonist of a receptor interleukin 1 and -592AA, -592AS gene IL-10. The positive association of genotypes 2R/5R, 4R/5R IL-1Ra with type chronic glomerulonephritis in a disease current is revealed.

Key words: chronic glomerulonephritis, interleukins genes.