

ID: 2015-05-23-T-4631

Тезис

Крохалева Ю.А., Страмбовская Н.Н., Терешков П.П.

Носительство генетического полиморфизма TLR6(Ser249Pro) и степень экспрессии TLR2, TLR4 у больных мозговым инсультом

ГБОУ ВПО ЧГМА Минздрава России

В последнее время большое внимание уделяют участию в патогенетических процессах мозгового инсульта толл-рецепторам. Функциональный полиморфизм генов толл-рецепторов, реализует свое действие на начальных этапах воспаления, на характере протекания защитных реакций и предрасположенности к ряду заболеваний

Цель исследования: оценить степень экспрессии TLR2, TLR4 на моноцитах, в том числе и с учетом носительства выявленных генотипов и аллелей генетического полиморфизма *TLR6(Ser249Pro)*.

Материал и методы. Материалом исследования послужила ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной крови больных ишемическим инсультом (n=128; 52±5,4 лет) и относительно здоровых резидентов (n=113; 43±5,4 лет) обоих полов. В качестве метода исследования использовалась ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации. Степень экспрессии TLR2, TLR4 на моноцитах исследовали мультипараметрическим методом иммунофлюоресцентного анализа.

Результаты. Молекулярно-генетическое исследование показало, что носителей полиморфного варианта *TLR6-249Ser/Ser* среди больных мозговым инсультом оказалось 15,4%, *-249Ser/Pro*-генотип имели 21,1%, 63,5% явились мутантными гомозиготами. Частота *Ser*-аллеля составила 0,28, *Pro*-аллеля 0,72. Среди резидентов контрольной группы 26,5% явились нормальными гомозиготами, 38,9% - гетерозиготами и 34,6% имели генотип *-249Pro/Pro* ($\chi^2=15,3$, $p=0,0005$). Частота дикого аллеля составила 0,46, мутантного аллеля 0,54 ($\chi^2=15,4$, $p=0,0005$). У больных - носителей *Ser*-аллеля TLR6 степень экспрессии TLR2 составила 27,1±4,2%, TLR4 21,8±3,6% в отличие от таковых контрольной группы, где эти показатели равны 20,6±4,4% и 18±5,7% (u , $p<0,05$). Обладатели *Pro*-аллеля данного рецептора имели степень экспрессии TLR2 в пределах 36,8±9,9%, TLR4 – 36,1±12,7%, в то время как у здоровых носителей *Pro*-аллеля 22,7±6% и 22,3±6,5% соответственно (u , $p<0,0001$).

Вывод. В сравнении с контрольной группой у больных мозговым инсультом отмечено частотное преимущество в носительстве генотипа *TLR6-249Pro/Pro* и аллели *TLR6-249Pro*, что повышает риск развития острого нарушения мозгового кровообращения (OR=2,15). Кроме этого, носительство мутантной аллели влияет на степень экспрессии TLR2 и TLR4 незначительно в условиях нормы и более существенно при ишемическом инсульте.

Ключевые слова: инсульт, толл-рецепторы, генетический полиморфизм