

АССОЦИАЦИЯ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА С РАЗЛИЧНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ С ПОЛИМОРФИЗМАМИ VDR ГЕНА СРЕДИ НОВЫХ СЛУЧАЕВ

Ахметова А.Ж., Ережепов Д.А., Кожамкулов У.А., Абилова Ж.М., Абильмажинова А.Т.,

Astana, KAZAKHSTAN,
May 11-12, 2016

4 th International Scientific Conference
"REGENERATIVE MEDICINE & HEALTHY AGING"

Рахимова С.Е., Каиров У.Е., Молкенов А.Б, Акильжанова А.Р

*Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет,
(Астана, Казахстан)
ainur.akhmetova2@nu.edu.kz*

Введение. Заболевание человека туберкулезом (ТБ) зависит от многих факторов хозяина, патогена и факторов окружающей среды. В настоящее время имеются работы, которые показывают возможную ассоциацию генетических полиморфизмов человека с инфицированием различными генотипами *M. tuberculosis*, либо ТБ формой (монорезистентный ТБ, полирезистентный ТБ, MDR, чувствительный ТБ). По различным литературным данным, полиморфизмы гена VDR ассоциированы с развитием туберкулеза мультirezистентного типа семейства Beijing.

Цель работы: Оценить взаимосвязи «хозяин-патоген» путем сравнения клинико-генетических особенностей больных ТБ с различными формами туберкулезной инфекции *M. tuberculosis*.

Методы. В исследование были включены ДНК 80 пациентов с новыми случаями легочного ТБ из трех областей Казахстана и ДНК 80 клинических изолятов *M. tuberculosis*, выделенных от этих же пациентов. Генотипирование образцов ДНК человека было проведено с использованием TaqMan зондов – rs2228570, rs7975232, rs731236 и rs1544410 для SNP маркеров FokI, ApaI, TaqI и BsmI VDR гена на 7900HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems). Лекарственная чувствительность *M. tuberculosis* к рифампицину, изониазиду, этамбутолу и стрептомицину была определена методом абсолютных концентраций. Полученные результаты были подтверждены методом ДНК-секвенирования генов *M. tuberculosis* отвечающих за лекарственную устойчивость к изониазиду – katG, ahpC-oxuR и fabG-inhA, рифампицину – rpoB, этамбутолу – embB и стрептомицину – rpsL.

Результаты. Среди всех 4 групп была найдена ассоциация GG генотипа FokI с развитием монорезистентного ТБ – 55,6%; генотипов AC, AA и CC ApaI (57,1%), TaqI (71,4%) и BsmI (71,4%) с развитием полирезистентной формы ТБ. Однако, полученные результаты не были статистически достоверными, показывая p-value 0,45; 0,55 и 0,44, соответственно.

Выводы. В данной работе была найдена ассоциации между полиморфизмами VDR гена и инфицированием монорезистентного (GG генотип FokI – 55,6%) и полирезистентного (AC генотип ApaI - 57,1%, AA генотип TaqI - 71,4% и CC генотип BsmI - 71,4%) туберкулеза. Однако, данная ассоциация не была статистически достоверной. Для того чтобы подтвердить полученные результаты необходимо увеличить выборку для всех групп исследования и для изучения генетического разнообразия выборки необходимо дополнительно провести генотипирование с использованием MIRU-VNTR анализа и сплиготикирование.