

УДК 616.248-07-478.75+575.22

С159Т ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CD14 РЕЦЕПТОРА И АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНИТЕТ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТЫМИ И РЕДКИМИ ОБОСТРЕНИЯМИ АСТМЫ

Бисюк Ю. А., Курченко А. И., Кондратюк В. Е., Дубовой А. И.

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев,
e-mail: bisyuk@gmail.com*

Изучен С159Т полиморфизм гена CD14 рецептора, антиэндотоксинный иммунитет у 219 пациентов с редкими и у 112 с частыми обострениями бронхиальной астмы. Установлено, что в популяции АР Крым риск развития астмы с редкими обострениями повышен ($ОШ = 1.502, p = 0,041$) при наличии генотипов СТ или ТТ. Риск развития бронхиальной астмы с частыми обострениями не зависит от С159Т полиморфизма. У пациентов с ТТ генотипом наблюдается гиперпродукция антиэндотоксинных антител класса М и sCD14.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, эндотоксин, полиморфизм С159Т рецептора CD14.*

Введение

Бронхиальная астма (БА) с частыми обострениями относится к фенотипу, который характеризуется тяжёлым течением и низкой эффективностью лечения, что объясняется огромной разнообразностью вариантов хронического воспаления [1].

Эндотоксин грамотрицательных бактерий является одним из основных индукторов воспаления и при попадании в организм связывается со специфическим белком LBP (Lipopolysaccharide binding protein) с последующим присоединением к рецепторам CD14 и TLR-4 на поверхности моноцитов, макрофагов и гранулоцитов [2]. Функция растворимой формы CD14 (sCD14) рецептора связана с активацией клеток, на поверхности которых отсутствует данный рецептор [3].

Эффекты эндотоксина могут быть связаны с полиморфизмом генов, которые кодируют CD14 рецептор. Данный ген локализован в длинном плече 5 хромосомы в близости к локусу 5q31-q33, в котором находятся гены, ответственные за синтез IgE. Полиморфизм гена рецептора CD14 в 159 позиции промоторного участка с замещением

цитозина (C-cytosine) тиминном (T-Thymine) и присутствием в популяции гомозигот по цитозину и тимину (СС, ТТ) и гетерозиготы цитозин-тимин (СТ) является наиболее часто изучаемым [4].

Было обнаружено, что ТТ генотип связан с высоким уровнем циркулирующего sCD14 и слабыми положительными кожными тестами, а для СС генотипа характерны высокий уровень общего IgE и резко положительные кожные пробы [5].

В популяции АР Крым исследований по изучению состояния антиэндотоксинного иммунитета с учётом полиморфизма С159Т гена рецептора CD14 у больных с редкими и частыми обострениями астмы не проводились.

Цель исследования – изучить полиморфизм С159Т гена CD14 рецептора и состояние антиэндотоксинного иммунитета у больных с редкими и частыми обострениями бронхиальной астмой в популяции АР Крым.

Материал и методы

В исследования был включён 331 больной БА. Диагноз и лечение бронхиальной астмы проводились в соответствии с критериями действующего при-

каза МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. 4 и более обострений за последний год считали критерием для фенотипа БА с частыми обострениями [6].

Для анализа полиморфизма гена CD14 (C159T) был использован метод аллель-специфической полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией. Выделение ДНК осуществлялось из цельной крови пациентов с БА и здоровых добровольцев с помощью набора «ДНК-экспресс кровь» («Литех», РФ) согласно инструкции производителя. Постановка аллель-специфической ПЦР осуществлялась с помощью наборов «Мутация антигена дифференцировки моноцитов C-159T» («Литех», РФ) согласно инструкции производителя. Идентификация продуктов амплификации осуществлялась методом горизонтального электрофореза с помощью готового набора производства «Литех», РФ.

Группу контроля для генетического исследования составили 285, а для оценки антиэндотоксинового иммунитета 92 практически здоровых лиц АР Крым. Все волонтеры исследовались на предмет аллергической патологии посредством изучения анамнеза и проведения кожных аллерготестов. Для проведения кожных «прик» тестов использовали аллергены производства «Иммунолог», г. Винница.

Уровни антиэндотоксиновых антител классов А, М, G (соответственно анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) в сыворотке и секреторного антиэндотоксинового иммуноглобулина А (анти-ЭТ-sIgA) в индуцированной мокроте определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа по протоколам, разработанным в лаборатории клинической иммунологии ЦНИЛ ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского» [7-8]. Уровни анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG выражали в условных единицах оптической (ед. опт. пл.) плотности конечного продукта фер-

ментативной реакции.

Уровень sCD14 в сыворотке и индуцированной мокроте определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Hbt Human sCD14 ELISA Kit, Product Number: HK320» производства «Nycult biotechnology» (Голландия). Оптическую плотность определяли на анализаторе «StatFax 2100» на длине волны 450 нм. Содержание sCD14 в сыворотке выражали в мкг/мл, в индуцированной мокроте – в нг/мл.

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «Minitab 16». При анализе проверки распределения на нормальность использовали тест Колмогорова-Смирнова, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием U-критерия Манна-Уитни и сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Количественные переменные представлены в виде средних значений и среднеквадратических отклонений для параметрических методов и медианы (Me) с 1 (Q1) и 3 (Q3) квартилем для непараметрических. При множественном сравнении показателей антиэндотоксинового иммунитета использовали критерий Краскела-Уоллиса.

Для установления распределения генотипов соответственно закону Харди-Вайнберга использовали точный тест Фишера и χ^2 . Для определения разницы в частоте генотипов и аллелей контроля и больных с бронхиальной астмой была использована логистическая регрессия с помощью on-line калькулятора (<http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>) с вычислением отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ).

В нашей работе риск по аллелю Т подразумевал доминантную модель Т, когда частота генотипа СТ объединя-

ется с генотипом ТТ и сравнивается с генотипом СС. Для модели с риском по аллелю С генотип СС объединяется с генотипом СТ и сравнивается с генотипом ТТ. Подсчёт частоты аллеля С проводили по следующей формуле: частота аллеля С = $n_{CC} \cdot 2 + n_{CT}$, где n_{CC} – количество исследуемых с генотипом СС, n_{CT} – количество исследуемых с генотипом СТ; для аллеля Т использовалась аналогичная формула: частота аллеля Т = $n_{TT} \cdot 2 + n_{CT}$, где n_{TT} – количество исследуемых с генотипом СС, n_{CT} – количество исследуемых с генотипом СТ.

Для всех пациентов и волонтеров получено добровольное письменное согласие на участие в научном исследовании, на которое есть разрешение комиссии по биоэтике ГУ «КГМУ имени С.И. Георгиевского».

Результаты и обсуждение

В нашей работе было выявлено 219 пациентов с редкими и 112 с частыми обострениями БА.

Распределение генотипов контрольной группы ((СС – 97 (34 %), СТ – 146 (51 %), ТТ – 42 (15 %)) достоверно не отличалось ($\chi^2 = 3,318$, $P = 0,190$) от пациентов с частыми обострениями БА ((СС – 49 (44 %), СТ – 48 (43 %), ТТ – 15 (13 %)). Риск по аллелю Т ([СС] <-> [СТ+ТТ]) выявил тенденцию (ОШ = 0,663, ДИ = [0,424-1,037] $\chi^2 = 3,26$, $p = 0,071$) к уменьшению СТ+ТТ генотипа у больных с частыми обострениями БА ((СС – 49 (44%), СТ+ТТ – 63 (56%)) по сравнению с контролем ((СС – 97 (34%), СТ+ТТ – 188 (66%)). При сравнении риска по аллелю С ([СС+СТ] <-> [ТТ]) достоверных отличий ((ОШ = 1,118, ДИ = [0,592-2,109], $\chi^2 = 0,12$, $p = 0,731$) между контролем ((СС+СТ – 243 (85%), ТТ – 42 (15%)) и группой с частыми обострениями БА ((СС+СТ – 97 (87%), ТТ – 15 (13%)) не было выявлено. Разница частот аллелей ([С] <-> [Т]) также достоверно не отличалась (ОШ = 0,790, ДИ = [0,572-1,090], $\chi^2 = 2,07$, $p = 0,150$) между

контролем ((С – 340 (60%), Т – 230 (40%)) и пациентами (С – 146 (65%), Т – 78 (35%)).

Анализ результатов не выявил связи частоты распределения генотипов и аллелей у больных с частыми обострениями БА по сравнению с контролем. Следующим этапом работы стал анализ частоты генотипов у больных с редкими обострениями БА в сравнении с контролем.

В контрольной группе частота распределения генотипов СС – 97 (34%), СТ – 146 (51%), ТТ – 42 (15%) достоверно не отличалась ($\chi^2 = 4,767$, $P = 0,092$) от БА с редкими обострениями ((СС – 56 (26%), СТ – 121 (55%), ТТ – 42 (19%)). Анализ риска по аллелю Т ([СС] <-> [СТ + ТТ]) выявил, что частота генотипа СТ + ТТ у больных с редкими обострениями БА ((163 (74%)) достоверно выше (ОШ = 1,502, ДИ=[1,017-2,218], $\chi^2 = 4,20$, $p = 0,041$) контроля (188 (66%)). При сравнении риска по аллелю С ([СС + СТ] <-> [ТТ]) достоверных отличий (ОШ = 0,728, ДИ = [0,455-1,165] $\chi^2 = 1,76$, $p = 0,185$) между контролем ((СС + СТ – 243 (85%), ТТ – 42 (15%)) и группы пациентов с редкими обострениями БА ((177 (81%), ТТ – 42 (19%)) не было выявлено. В свою очередь было обнаружено достоверные отличия ((ОШ = 1,301, ДИ = [1,011-1,672], $\chi^2 = 4,20$, $p = 0,040$) в разнице частот аллелей ([С] <-> [Т]) для контроля ((С – 340 (60%), Т – 230 (40%)) и больных с редкими обострениями БА ((С – 233 (53%), Т – 205 (47%)).

С учётом достоверного увеличения частоты СТ+ТТ генотипа и Т аллеля у пациентов с редкими обострениями БА необходимо сравнить данные распределения с группой частых обострений.

Доминантная модель по аллелю Т ([СС] <-> [СТ + ТТ]) выявила высокую частоту (ОШ = 2,264, ДИ = [1,399-3,663], $\chi^2 = 11,31$, $p = 0,001$) генотипа СТ + ТТ у пациентов с редкими обострениями астмы (74 %) в сравнении с группой

частых обострений (56 %). Разница частот аллелей С и Т также была достоверной (ОШ = 1,647, ДИ = [1,181-2,297], $\chi^2 = 8,69$, $p = 0,003$) между данными группами.

Выявленные отличия могут быть связаны с состоянием антиэндотоксического иммунитета. Содержание антиэндотоксиновых антител класса А (ед. опт. пл) в сыворотке и индуцированной мокроте у пациентов с частыми ((Анти-ЭТ-IgA: СС (Ме – 0,252, Q1 – 0,194, Q3 – 0,341), СТ (Ме – 0,264, Q1 – 0,195, Q3 – 0,332), ТТ (Ме – 0,280, Q1 – 0,204, Q3 – 0,304); Анти-ЭТ-sIgA: СС (Ме – 0,152, Q1 – 0,122, Q3 – 0,199), СТ (Ме – 0,155, Q1 – 0,120, Q3 – 0,201), ТТ (Ме – 0,164, Q1 – 0,110, Q3 – 0,262)) и редкими ((Анти-ЭТ-IgA: СС (Ме – 0,233, Q1 – 0,183, Q3 – 0,326), СТ (Ме – 0,265, Q1 – 0,199, Q3 – 0,310), ТТ (Ме – 0,244, Q1 – 0,207, Q3 – 0,318); Анти-ЭТ-sIgA: СС (Ме – 0,162, Q1 – 0,118, Q3 – 0,189), СТ (Ме – 0,146, Q1 – 0,113, Q3 – 0,192), ТТ (Ме – 0,156, Q1 – 0,102, Q3 – 0,205)) обострениями БА при множественном анализе достоверно не отличалось ($p > 0,05$) от контроля ((Анти-ЭТ-IgA (Ме – 0,266, Q1 – 0,184, Q3 – 0,354); Анти-ЭТ-sIgA: (Ме – 0,178, Q1 – 0,119, Q3 – 0,217)).

Уровни антиэндотоксиновых антител класса М и G (ед. опт. пл) были достоверно выше ($p < 0,001$) контроля ((Анти-ЭТ-IgM (Ме – 0,322, Q1 – 0,203, Q3 – 0,400); Анти-ЭТ-IgG (Ме – 0,357, Q1 – 0,261, Q3 – 0,442)) для пациентов с частыми ((Анти-ЭТ-IgM: СС (Ме – 0,377, Q1 – 0,308, Q3 – 0,481), СТ (Ме – 0,425, Q1 – 0,324, Q3 – 0,479), ТТ (Ме – 0,348, Q1 – 0,233, Q3 – 0,464); Анти-ЭТ-IgG: СС (Ме – 1,014, Q1 – 0,764, Q3 – 1,264), СТ (Ме – 0,899, Q1 – 0,634, Q3 – 1,245), ТТ (Ме – 1,239, Q1 – 0,823, Q3 – 1,533)) и редкими ((Анти-ЭТ-IgM: СС (Ме – 0,389, Q1 – 0,299, Q3 – 0,469), СТ (Ме – 0,401, Q1 – 0,317, Q3 – 0,476), ТТ (Ме – 0,455, Q1 – 0,389, Q3 – 0,534); Анти-ЭТ-IgG: СС (Ме

– 1,035, Q1 – 0,713, Q3 – 1,391), СТ (Ме – 1,022, Q1 – 0,761, Q3 – 1,236), ТТ (Ме – 1,133, Q1 – 0,785, Q3 – 1,406)) обострениями БА. У пациентов с редкими обострениями БА и генотипом ТТ уровень Анти-ЭТ-IgM был достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с генотипами СС и СТ.

Концентрация sCD14 в сыворотке (мкг/мл) была достоверно выше ($p < 0,05$) контроля (Ме – 4,99, Q1 – 3,53, Q3 – 6,90) только для пациентов с генотипом ТТ, как для БА с частыми ((СС (Ме – 5,30, Q1 – 4,07, Q3 – 7,62), СТ (Ме – 5,74, Q1 – 3,84, Q3 – 7,55), ТТ (Ме – 9,04, Q1 – 6,11, Q3 – 11,80)), так и редкими ((СС (Ме – 5,32, Q1 – 3,97, Q3 – 7,21), СТ (Ме – 4,84, Q1 – 3,64, Q3 – 6,20), ТТ (Ме – 11,38, Q1 – 7,00, Q3 – 13,23)) обострениями. Содержание sCD14 в индуцированной мокроте (нг/мл) у пациентов с частыми обострениями БА ((СС (Ме – 10,4, Q1 – 7,4, Q3 – 17,4), СТ (Ме – 9,0, Q1 – 5,9, Q3 – 11,7), ТТ (Ме – 17,7, Q1 – 8,7, Q3 – 21,0)) было достоверно выше ($p < 0,05$) контроля (Ме – 6,7, Q1 – 4,3, Q3 – 9,3) для всех генотипов, а для генотипа ТТ достоверно ($p < 0,05$) больше СТ. В свою очередь, уровень этого медиатора у пациентов с редкими обострениями БА ((СС (Ме – 8,5, Q1 – 5,4, Q3 – 11,3), СТ (Ме – 7,4, Q1 – 5,1, Q3 – 10,4), ТТ (Ме – 17,0, Q1 – 12,3, Q3 – 22,9)) был достоверно выше ($p < 0,05$) контроля только для генотипов СС и ТТ. Для генотипа ТТ зафиксированы самые значения, которые достоверно отличались ($p < 0,05$) от СС и СТ групп.

Наблюдаемое в нашем исследовании резкое увеличение уровней сывороточного sCD14 у больных с БА и ТТ генотипом согласуется с данными китайских учёных [9]. В этом исследовании было установлено, что у детей с астмой и ТТ (С159Т) генотипом наблюдается возрастание сывороточного уровня sCD14, при этом отсутствует корреляция данного показателя с уровнем общего IgE и ОФВ₁. В популяции Польши [10] и Герма-

нии [11] также была обнаружена связь астмы с ТТ генотипом и увеличением концентрации сывороточного sCD14.

Выводы

1. В популяции АР Крым риск развития астмы с редкими обострениями достоверно повышен (ОШ = 1.502, $p = 0,041$) при наличии генотипов СТ или ТТ полиморфного участка (С159Т) гена CD14 рецептора.
2. Риск развития бронхиальной астмы с частыми обострениями не зависит от исследуемого полиморфизма. У пациентов с ТТ генотипом наблюдается повышенная активация иммунного ответа на эндотоксин, которая реализуется гиперпродукцией антиэндотоксиновых антител класса М и sCD14.

Литература

1. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program / W.C. Moore, D.A. Meyers, S.E. Wenzel [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2010. – Vol. 181, N. 4. – P. 315-323.
2. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood / J. C. Celedyn, D. K. Milton, C. D. Ramsey [et al.] // Journal of allergy and clinical immunology. – 2007. – Vol. 120, N. 1. – P. 144–149.
3. Paalsson-McDermott E. M. Signal transduction by the lipopolysaccharide receptor, Toll-like receptor-4 / E.M. Paalsson-McDermott, L.A. O'Neill // Immunology. – 2004. – Vol. 113, N. 2. – P. 153–162.
4. CD14 is an essential mediator of LPS-induced airway disease / D.M. Brass, J.W. Hollingsworth, E. McElvania-Tekippe [et al.] // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2007. – Vol. 293, N. 1. – P. L77–L83.
5. Han D. Association of the CD14 gene polymorphism C-159T with allergic rhinitis / D. Han, W. She, L. Zhang // American journal of rhinology & allergy. – 2010. – Vol. 24, N. 1. – P. e1–e3.
6. Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes / P. Haldar, I.D. Pavord, D.E. Shaw [et al.] // Am J Resp Crit Car Med.

– 2008. – Vol. 178, N. 3. – P. 218-224.

7. Гордиенко А. И. Использование твердофазного иммуноферментного анализа для определения общего и антиэндотоксинового секреторного IgA человека / А.И. Гордиенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2009. – Том. 12, №. 3. – С. 82–89.
8. Гордієнко А. І., Білоглазов В. О. Патент 70193 А Україна МКІ 7 А61К31/01 Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грам негативних бактерій; Завл. 29.12.2003; Опубл. 15.09.2004, Бюл. № 9.
9. The C159T polymorphism in the CD14 promoter is associated with serum total IgE concentration in atopic Chinese children / T.F. Leung, N.L. Tang, Y.M. Sung [et al.] // Pediatric allergy and immunology. – 2003. – Vol. 14, N. 4. – P. 255–260.
10. Analysis of -675 4 g/5 g serpine1 and C-159T CD14 polymorphisms in house dust mite-allergic asthma patients / K. Kowal, A. Bodzenta-Lukaszyk, A. Pampuch [et al.] // Journal of investigational allergology & clinical immunology. – 2008. – Vol. 18, N. 4. – P. 284–292.
11. A promoter polymorphism in the CD14 gene is associated with elevated levels of soluble CD14 but not with IgE or atopic diseases / M. Kabesch, K. Hasemann, V. Schickinger [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59, N. 5. – P. 520–525.

References

1. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the severe asthma research program / W.C. Moore, D.A. Meyers, S.E. Wenzel [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2010. – Vol. 181, N. 4. – P. 315-323.
2. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood / J. C. Celedyn, D. K. Milton, C. D. Ramsey [et al.] // Journal of allergy and clinical immunology. – 2007. – Vol. 120, N. 1. – P. 144–149.
3. Paalsson-McDermott E. M. Signal transduction by the lipopolysaccharide receptor, Toll-like receptor-4 / E.M. Paalsson-McDermott, L.A. O'Neill // Immunology. – 2004. – Vol. 113, N. 2. – P. 153–162.
4. CD14 is an essential mediator of LPS-induced airway disease / D.M. Brass, J.W.

- Hollingsworth, E. McElvania-Tekippe [et al.] // American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology. – 2007. – Vol. 293, N. 1. – P. L77–L83.
5. Han D. Association of the CD14 gene polymorphism C-159T with allergic rhinitis / D. Han, W. She, L. Zhang // American journal of rhinology & allergy. – 2010. – Vol. 24, N. 1. – P. e1–e3.
 6. Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes / P. Haldar, I.D. Pavord, D.E. Shaw [et al.] // Am J Resp Crit Car Med. – 2008. – Vol. 178, N. 3. – P. 218-224.
 7. Gordienko, A.I. The use of ELISA for the determination of total and anti-endotoxin human secretory IgA / A.I. Gordienko // Tavricheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik. – 2009. – Vol.12, N.3. – P. 82-89. [in Ukrainian].
 8. Gordienko, A. I., Biloglavov, V. O. Patent 70193 A Ukrayina MKI 7 A61K31/01 Sposib viznachennya antitil do lipolisaharidiv gram negativnih bakteriy; Zavl. 29.12.2003; Opubl. 15.09.2004, Byul. # 9 [in Ukrainian].
 9. The C159T polymorphism in the CD14 promoter is associated with serum total IgE concentration in atopic Chinese children / T.F. Leung, N.L. Tang, Y.M. Sung [et al.] // Pediatric allergy and immunology. – 2003. – Vol. 14, N. 4. – P. 255–260.
 10. Analysis of -675 4 g/5 g serpine1 and C-159T CD14 polymorphisms in house dust mite-allergic asthma patients / K. Kowal, A. Bodzenta-Lukaszyk, A. Pampuch [et al.] // Journal of investigational allergology & clinical immunology. – 2008. – Vol. 18, N. 4. – P. 284–292.
 11. A promoter polymorphism in the CD14 gene is associated with elevated levels of soluble CD14 but not with IgE or atopic diseases / M. Kabesch, K. Hasemann, V. Schickinger [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59, N. 5. – P. 520–525.

Резюме

**C159T ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ CD14
РЕЦЕПТОРА ТА
АНТИЕНДОТОКСИНОВИЙ ІМУНІТЕТ У
ПАЦІЄНТІВ НА ЧАСТІ Й РІДКІ
ЗАГОСТРЕННЯМИ АСТМИ**

*Бісюк Ю. А., Курченко А.І.,
Кондратюк В.Є., Дубовий А.І.*

Вивчено C159T поліморфізм гену CD14 рецептора та антиендотоксиновий імунітет у 219 пацієнтів з рідкісними і у

112 з частими загостреннями бронхіальної астми. Встановлено, що в популяції АР Крим ризик розвитку астми з рідкими загостреннями підвищений (ВШ = 1,502, $p = 0,041$) при наявності генотипів СТ або ТТ. Ризик розвитку бронхіальної астми з частими загостреннями не залежить від C159T поліморфізму. У пацієнтів з ТТ генотипом спостерігається гіперпродукція антиендотоксинових антитіл класу М і sCD14.

Ключові слова: бронхіальна астма, ендотоксин, поліморфізм C159T рецептора CD14.

Summary

**C159T POLYMORPHISM OF CD14 AND
ANTI-ENDOTOXIN IMMUNITY IN
PATIENTS WITH FREQUENT AND RARE
EXACERBATIONS OF ASTHMA**

*Bisyuk Yu.A., Kurchenko A.I.,
Kondratiuk V.E., Dubovyi A. I.*

There were studied C159T polymorphism of CD14 receptor and anti-endotoxin immunity in 219 patients with rare and 112 with frequent exacerbations of asthma. It was found that in a population of Crimea the risk of asthma with rare exacerbations elevated (OR = 1.502, $p = 0.041$) in the presence of CT or TT genotypes. The risk of asthma with frequent exacerbations did not dependent from C159T polymorphism. There was observed overproduction of anti-endotoxin antibodies of class M and sCD14 in patients with the TT genotype.

Key words: bronchial asthma, endotoxin, C159T polymorphism of CD14.

*Впервые поступила в редакцию 20.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*