



УО «Белорусский государственный медицинский университет»
Республика Беларусь, г. Минск



Оценка влияния однонуклеотидных полиморфизмов генов IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145) на течение цервикальных интраэпителиальных поражений

Докладчик:

Старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии с курсом
повышения квалификации и переподготовки

Пинчук Татьяна Васильевна

Научный руководитель:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом
повышения квалификации и переподготовки, д.м.н., профессор

Можейко Людмила Фёдоровна



01

Актуальность



- Учитывая, что ежегодно в мире диагностируется около 700 000 случаев ВПЧ-ассоциированного рака, включая 500 000 случаев рака шейки матки (далее – РШМ), данная проблема не теряет своей актуальности
- Так как первичная профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний в Республике Беларусь в настоящее время находится на этапе организации и внедрения, а вторичная профилактика позволяет выявить уже реализовавшиеся цервикальные интраэпителиальные поражения (squamous intraepithelial lesions, далее – SIL), поиск факторов, влияющих течение папилломавирусной инфекции и цервикальный канцерогенез является критически важным
- Такие традиционные факторы риска злокачественной трансформации цервикального эпителия, как количество родов, молодой возраст при первой беременности, наличие других инфекций, передающихся половым путем, использование гормональных контрацептивов, курение, иммунный статус пациентов, требуют переоценки и целью формирования риск-ориентированного подхода к пациентам, в особенности в раннем репродуктивном возрасте

Факт инфицирования ВПЧ высокого канцерогенного риска является неотъемлемым, и в то же время недостаточным условием для цервикального канцерогенеза

Генетическая составляющая РШМ

- В настоящее время генетический компонент цервикального канцерогенеза, в том числе полиморфные варианты генов иммунного ответа, является предметом изучения многих исследователей
- Данные знания могут помочь в прогнозировании индивидуальной предрасположенности к длительной персистенции ВПЧ высокого канцерогенного риска (далее – ВПЧ ВКР)

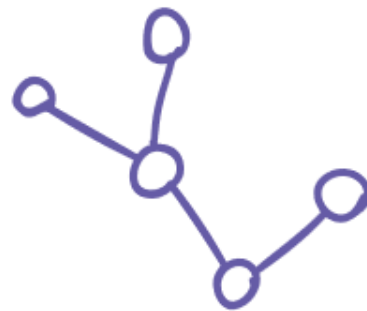
Интерлейкин 6

- Представляет собой биоактивный пептид, расположенный на хромосоме 7 (7p21-14), состоящий из четырех интронов и пяти экзонов
- Модулирует несколько клеточных механизмов, таких как пролиферация клеток, дифференцировка, иммунный ответ, инвазия, метастазирование и онкогенез, в отношении которого эффект ИЛ-6 может быть как антиканцерогенным, так и проонкогенным



02

**Цель
исследования**



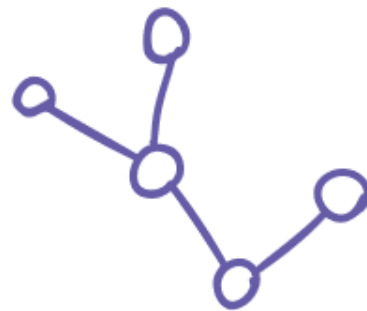
Цель исследования

Изучить роль генетических
полиморфизмов гена интерлейкина 6
в течении цервикальных
интраэпителиальных плоскоклеточных
поражений



03

Материалы и методы исследования



Материалы и методы исследования

1. Место выполнения и дизайн исследования

- **Место проведения исследования:** УЗ «1 городская клиническая больница» (клиническая база кафедры акушерства и гинекологии с курсом ПК и П)
- **Дизайн исследования:** проспективное когортное исследование
- **Период наблюдения:** с 2020 по 2025 годы
- **Исследуемый маркер:** полиморфные варианты генов IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145)

2. Характеристика исследуемых пациентов

- **Количество исследуемых пациентов:** 185 женщин
- **Возраст пациентов:** с 18 до 35 лет
- **1-я группа:** 101 пациент с гистологически подтверждённым LSIL (цервикальным интраэпителиальным поражением низкой степени)
- **2-я группа:** 84 пациента с гистологически подтверждённым HSIL (цервикальным интраэпителиальным поражением высокой степени)
- **Длительность наблюдения пациентов:** 1-5 лет

3. Принцип метода

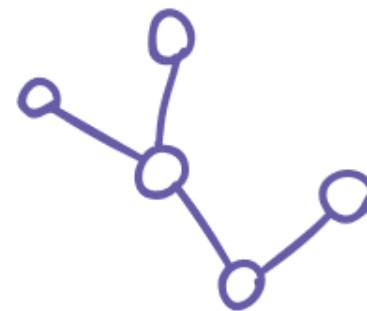
- Заключается в амплификации методом ПЦР фрагментов ДНК in vitro посредством реакции, катализируемой ДНК-полимеразой в присутствии специфических праймеров, меченных флуоресцентными метками, а также дезоксирибонуклеотидтрифосфатов в заданном реакционном буфере
- В результате амплификации флуоресценция красителей возрастает пропорционально росту количества копий участка исследуемого гена

4. Статистическая обработка

- Выполнена с использованием методов непараметрического анализа с применением MS Office Excel 2021 и программ Statistica 12.0, DataTab Software
- Сравнительный анализ небинарных признаков проводили с применением теста Манна-Уитни, бинарных – при помощи критерия хи-квадрат.
- Статистическая достоверность принята при $p < 0,05$

04

**Результаты
исследования**



5. Сравнение частот полиморфных вариантов генов IL6 (rs1800797) и IL6R (rs2228145)

Ген, полиморфный вариант	Аллельный вариант, аллель	Частота, %		p	OR	95% CI
		HSIL	LSIL			
<i>IL6</i> rs1800797 n ¹ = 61 n ² = 90	A/A	27,87	15,56	0,099	2,09	0,87-5,06
	G/A	40,98	60,00	0,031	0,47	0,23-0,94
	G/G	31,15	24,44	0,456	1,40	0,63-3,07
	G	51,64	54,44	0,640	0,89	0,55-1,45
	A	48,36	45,56	0,640	1,12	0,69-1,82
<i>IL6R</i> rs2228145 n ¹ = 63 n ² = 90	A/A	42,86	50,00	0,414	0,75	0,37-1,51
	C/A	47,62	41,11	0,508	1,30	0,65-2,62
	C/C	9,52	8,89	1,000	1,08	0,29-3,76
	A	66,67	70,56	0,530	0,84	0,50-1,41
	C	33,33	29,44	0,530	1,20	0,71-2,01

Таблица 1. – Сравнение частот полиморфных вариантов генов *IL6* (rs1800797) и *IL6R* (rs2228145) пациентов с LSIL и HSIL

Выводы:

- Цервикальные интраэпителиальные плоскоклеточные поражения, активно выявляемые в ходе цервикального скрининга, являются нозологией, требующей комплексного подхода и прогностически-ориентированной направленности со стороны клинициста, так как все чаще выявляются у женщин раннего репродуктивного возраста, нередко – с нереализованной репродуктивной функцией
- Результаты нашего исследования продемонстрировали статистически значимые различия в распределении частоты аллельного варианта G/A полиморфного варианта rs1800797 гена IL6 у пациентов с цервикальными интраэпителиальными поражениями низкой и высокой степени ($p = 0,031$, OR = 0,47; 95% CI 0,23-0,94)
 - Изучение интерлейкина 6 и его генетического полиморфизма актуально с точки зрения популяционной генетики, а также персонализированной и превентивной медицины, направленной на профилактику рака шейки матки, как глобальной проблемы здравоохранения

**Благодарю за
внимание!**

