

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/350062630>

Study of genetic features of patients with gluten-sensitive diseases in Ukraine

Article in *Modern Gastroenterology* · February 2020

DOI: 10.30978/MG-2020-2-18

CITATIONS

0

READS

72

10 authors, including:



Yaroslav Zaplatnikov

National Taras Shevchenko University of Kyiv

1 PUBLICATION 0 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Vitalina Bashynska

University of Bordeaux

23 PUBLICATIONS 216 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Oksana Zahorodnia

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

2 PUBLICATIONS 1 CITATION

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Molecular markers of aging [View project](#)



Nutrition and longevity [View project](#)



О. Ю. Губська¹, А. А. Кузьмінець¹,
В. В. Башинська², В. В. Мосейко^{2,3}, О. А. Долько¹,
Я. С. Заплатніков⁴, Ю. Г. Борисович⁴,
О. О. Загородня⁴, О. К. Коляда^{2,3}, О. О. Наумова⁵

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Генетична лабораторія «Діаген», Київ

³ ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

⁴ Київський національний університет імені Тараса Шевченка

⁵ Центр алергійних захворювань верхніх дихальних шляхів
ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О. С. Коломійченка
НАМН України», Київ

Вивчення генетичних особливостей хворих на глютенчутливі захворювання в Україні

Мета — дослідити поширення гаплотипів HLA-DQ2.5 і HLA-DQ8, алелів DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03 і DRB1*04 або їх відсутність серед українських пацієнтів (на прикладі членів Української спілки целиакії) з попередньо встановленими діагнозами «целиакія» або «непереносність глютену без целиакії» (НГБЦ), а також серед осіб, яким не встановлено ці діагнози.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 148 осіб: 80 учасників Української спілки целиакії, з них 39 хворих на целиакію та 41 — на НГБЦ. Контрольну групу утворили 68 здорових добровольців. Усі пацієнти здали мазок букального епітелію, який піддавали генетичному аналізу в лабораторії «Діаген». Визначали генетичні маркери, відомі як чинники ризику розвитку целиакії, а саме алелі DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03, DRB1*04 та гаплотипи DQ2.5 та DQ8, які з них складаються.

Результати. Виявлено, що у пацієнтів української популяції з целиакією статистично значущо частіше траплявся гаплотип DQ2.5, ніж серед хворих на НГБЦ (відношення шансів (ВШ) 2,77; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,12—6,87, $p=0,022$) чи серед здорового контингенту (ВШ 3,99; 95 % ДІ 1,73—9,20, $p=0,0009$), та рідше виявляли відсутність жодного з гаплотипів (ВШ 0,19; 95 % ДІ 0,066—0,55, $p=0,0014$ порівняно з групою НГБЦ та ВШ 0,19; 95 % ДІ 0,068—0,49, $p=0,0003$ порівняно з контрольною групою). Частота виявлення гаплотипу DQ8 не досягла рівня статистичної значущості ($p=0,052$). Між групою НГБЦ та контрольною групою не встановлено статистично значущої різниці за частотою виявлення чи невиявлення гаплотипів ($p>0,05$). У групі целиакії статистично значущо частіше, ніж у контрольній групі, виявляли алель DQA1*05 (ВШ 2,40; 95 % ДІ 1,03—5,58, $p=0,031$) та статистично значущо частіше, ніж у групі НГБЦ, — алель DQA1*03 (ВШ 2,87; 95 % ДІ 1,05—7,81, $p=0,031$).

Висновки. У дослідженій нами популяції хворі на целиакію частіше були носіями гаплотипу DQ2.5, ніж хворі на НГБЦ чи здорові особи. Хворі на целиакію частіше, ніж здорові особи, були носіями алеля DQA1*05 та частіше, ніж хворі на НГБЦ, — носіями алеля DQA1*03. Різниця за частотою виявлення гаплотипу DQ8 між групами не досягла порогу статистичної значущості. Для уточнення даних необхідно провести дослідження із залученням більшої кількості осіб.

Ключові слова: целиакія, непереносність глютену без целиакії, гаплотип, алелі ризику, українська популяція.

Целиакія (глютеніова ентеропатія) — комплексне імуніопосередковане захворювання зі значущим генетичним компонентом, відповідальним за можливість його розвитку. Установлено провідну роль головного комплексу гістосумісності (major histocompatibility complex

(MHC), або human leukocyte antigen (HLA) system). Численні генетичні знахідки останнього десятиріччя надали нову інформацію для кращого розуміння впливу HLA та його ролі у виявах різноманітних генетичних варіантів, пов'язаних з підвищеною вразливістю до виникнення глютеніової ентеропатії (ГЕ).

Головними генами, відповідальними за розвиток целиакії, є гени HLA — гаплотипи HLA-DQ2

© О. Ю. Губська, А. А. Кузьмінець, В. В. Башинська, В. В. Мосейко, О. А. Долько, Я. С. Заплатніков, Ю. Г. Борисович, О. О. Загородня, О. К. Коляда, О. О. Наумова, 2020

та HLA-DQ8. Носійство зазначених гаплотипів підвищує ризик виникнення целиакії в 6 разів. При цьому наявність HLA-статусу сама по собі не може ініціювати початок захворювання [2]. Незважаючи на те, що 40 % європейців є носіями HLA-DQ2 та/або HLA-DQ8, лише у 3 % з них розвивається ГЕ [9]. Дещо інше поширення носійства цих гаплотипів спостерігається у населення південних країн. HLA-DQ2 виявляється у 5–10 % китайців та корінних мешканців африканських країн. У республіці Саараві, розташованій на півдні Сахари, носійство зазначених гаплотипів та кількість хворих на целиакію значно перевищують показники інших країн. HLA-DQ8-носійство притаманно для 5–10 % англійців, тунісців та іранців, < 5 % — для населення Східної Європи, американців та азіатів. Відомо, що з підвищеним ризиком розвитку целиакії пов'язані 6 локусів HLA і 39 локусів, які не належать до HLA, тобто велика кількість незалежних генетичних варіацій. Виявлено генетичні варіанти, які зумовлюють приблизно 31 % спадковості ГЕ, з них 25 % пояснюються впливом генів HLA. Проведено багато досліджень, які продемонстрували значний вплив зазначених варіантів ризику на експресію відомих генів.

Молекула HLA-DQ2.5 кодується відповідними алелями DQA1*05:01 та DQB1*02:01, розташованими в цис-конфігурації в гаплотипі DR3. Майже 95 % хворих на целиакію є носіями HLA-DQ2 (DQA1*0501/DQB1*0201), решта — носіями гаплотипів HLA-DQ8, а саме HLA-DQB1*0302-алеля [8].

Мета роботи — дослідити поширення гаплотипів HLA-DQ2.5 і HLA-DQ8, алелів DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03 і DRB1*04 або їх відсутність у членів Української спілки целиакії з попередньо встановленими діагнозами «целиакія» або «непереносність глютену без целиакії (НГБЦ)», а також серед осіб без встановлених глютензалежних станів.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 148 осіб: 80 учасників Української спілки целиакії, з них 39 хворих на целиакію та 41 — на НГБЦ, і 68 здорових добровольців (контрольна група). Різниця за кількістю дорослих та дітей і співвідношенням статей між групами була незначущою ($p < 0,05$).

Усі пацієнти здавали мазок букального епітелію, який передавали до лабораторії «Діаген» для визначення генетичних маркерів, відомих як чинники ризику розвитку целиакії — алелі DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03, DRB1*04 та гаплотипи DQ2.5 і DQ8, які з них складаються. HLA-генотип визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з алель-специфічними праймерами (ПЦР-SSP) та внутрішнім контрольним продуктом за наявності або відсутності тих або інших алель-специфічних продуктів реакції.

Ампліфікацію проводили в ампліфікаторі «ТС-3000 Techne» (РФ) у реакційній суміші, яка містить деіонізовану воду, мікс-буфери, дезокси-нуклеотиди та полімеразу, MgCl₂ та суміш праймерів (2 алель-специфічних праймери та 2 спільних для контролю ампліфікації), а також ДНК. У таблиці наведено праймери, які використовували для визначення алелів [6]:

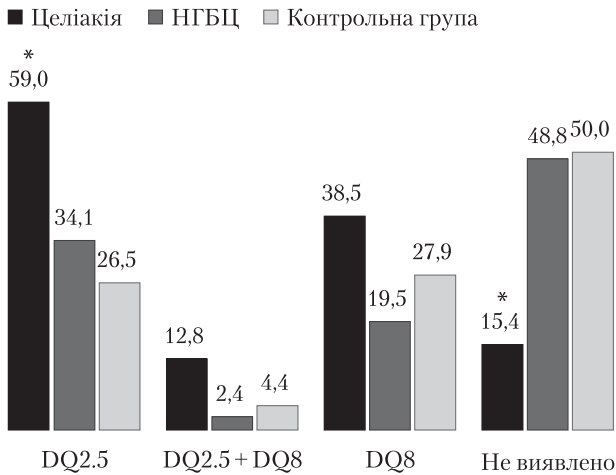
Програма ампліфікації: 1) 1 цикл: 95 °С — 5 хв, 2) 40 циклів: 95 °С — 30 с, 65 °С — 30 с, 72 °С — 30 с, 3) 1 цикл: 72 °С — 1 хв, 4) зберігання при 4 °С.

Аналіз продуктів реакції проводили методом електрофорезу в 3 % агарозному гелі, до складу якого входить бромистий етидій. Візуалізацію проводили за допомогою транслюмінатора в ультрафіолетовому спектрі.

Статистичну обробку результатів виконано за допомогою програмного пакета EZR версії 1.38 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Саїтама, Японія), який є графічним інтерфейсом користувача програмного пакета R (The R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія) [4]. Для порівняння часток використовували точний тест Фішера із поправкою Бонфероні.

Таблиця. **Праймери, які використовували для визначення алелів**

Алель, який визначається	Нуклеотидні послідовності праймерів
HLA-DQA1*05	5'-ACGGTCCCTCTGGCCAGTA-3'; 5'-AGTTGGAGCGTTTAATCAGAC-3'
HLA-DQB1*02	5'-GTGCGTCTTGTGAGCAGAAG-3'; 5'-GCAAGGTCGTGCGGAGCT-3'
HLA-DQA1*03	5'-TTCACCTCGTCAGCTGACCAT-3'; 5'-CAAATTGCGGGTCAAATCTTCT-3'
HLA-DRB1*04	5'-GGTAAACATGAGTGTCATTTCTTAAAC-3'; 5'-GTTGTGTCTGCAGTAGGTGTCCAC-3'
Внутрішній контроль ампліфікації	5'-GCAGAGTACCTGAAACAGGA-3'; 5'-CATTCACAGTAGCTTACCCA-3'



* $p < 0,05$ порівняно із групами НГБЦ та контрольною.

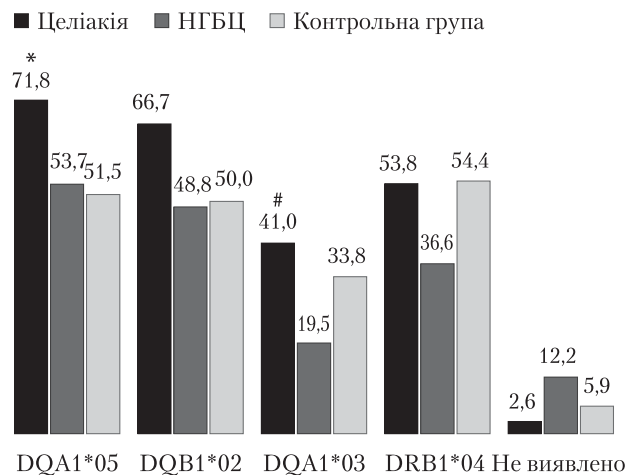
Рис. 1. Частота виявлення досліджуваних гаплотипів, %

Результати

Проаналізували частоту виявлення повних гаплотипів DQ2.5 та DQ8 у загальній вибірці, серед хворих на целиакію та НГБЦ, а також у контрольній групі (рис. 1). Група целиакії статистично значущо відрізняється від групи НГБЦ чи контрольної групи. У ній частіше виявляли гаплотип DQ2.5 та рідше – відсутність досліджуваних гаплотипів. На підставі отриманих даних ми зробили такі висновки:

- група целиакії за частотою виявлення алелів статистично значущо відрізняється від групи НГБЦ та контрольної групи. Гаплотип DQ2.5 трапляється статистично значущо частіше у хворих на целиакію, ніж у хворих на НГБЦ (відношення шансів (ВШ) 2,77; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,12–6,87; $p = 0,022$) чи контрольної групи (ВШ 3,99; 95 % ДІ 1,73–9,20; $p = 0,0009$). Між групами НГБЦ і контролю не виявлено статистично значущої різниці ($p = 0,279$). Рівень значущості різниці за частотою виявлення гаплотипу DQ8 між групами целиакії та НГБЦ не досяг межі статистичної значущості. Не виявлено різниці за цим показником між групою контролю та групами целиакії ($p = 0,181$) і НГБЦ ($p = 0,226$);

- частота невиявлення гаплотипів значно та статистично значущо нижче у групі целиакії, ніж у групі НГБЦ (ВШ 0,19; 95 % ДІ 0,066–0,55; $p = 0,0014$) та у контрольній групі (ВШ 0,19; 95 % ДІ 0,068–0,49; $p = 0,0003$). Не виявлено різниці за частотою відсутності гаплотипів між групами НГБЦ та контрольною групою ($p = 0,530$);



* $p < 0,05$ порівняно із контрольною групою;

$p < 0,05$ порівняно із групою НГБЦ.

Рис. 2. Частота виявлення досліджуваних алелів, %

- не виявлено значущої різниці між групою НГБЦ і контрольною групою за показниками виявлення гаплотипів чи їх відсутності.

Порівняли частоту носійства окремих алелів (DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03, DRB1*04) у групах (рис. 2).

Статистично значущу різницю відзначено за частотою виявлення алеля DQA1*03 між групами целиакії та НГБЦ (ВШ 2,87; 95 % ДІ 1,05–7,81; $p = 0,031$) та за частотою виявлення алеля DQA1*05 між групами целиакії та контролю (ВШ 2,40; 95 % ДІ 1,03–5,58; $p = 0,031$). За частотою виявлення інших алелів різниця між групами не була статистично значущою ($p > 0,05$).

При аналізі частот виявлення алелів DQA1*03 та DRB1*04 також встановлено більшу різницю між групами НГБЦ та контролю, ніж між групами целиакії та контролю. Частота виявлення алелів DQA1*05 і DQB1*02 та частота невиявлення алелів такого ефекту не продемонстрували.

Обговорення

Отримані нами результати в цілому узгоджуються із літературними даними [5].

Серед хворих на целиакію в нашому дослідженні у 6 (15,4 %) осіб не виявлено повних гаплотипів, які відповідають за ризик целиакії, але у 5 з них відзначено принаймні 1 алель зі складу цих гаплотипів, що також, хоча і меншою мірою, підвищує ризик виявлення целиакії в осіб-носіїв [1, 3, 7].

За частотою виявлення гаплотипу DQ8 та алелів, які входять до його складу (DQA1*03

та DRB1*04), встановлено більшу різницю групи целіакії щодо групи НГБЦ, ніж щодо групи контролю. Проте за DQ2.5 група НГБЦ була більш схожою на групу контролю, ніж група целіакії. За гаплотипом DQ8 не виявлено різниці між групами. Можливо, це пояснюється меншим поширенням гаплотипу DQ8 у європейській популяції, тому з огляду на кількість залучених пацієнтів різниця не була статистично значущою і не може вважатися доведеною.

Різниця між групами за частотою виявлення одночасно обох гаплотипів не досягла статистично значущого рівня ($p > 0.05$). Проте кількість пацієнтів, у яких їх було виявлено, у групі целіакії становила 5 осіб, у групі НГБЦ — 1, у контрольній групі — 3. Рівень значущості різниці між групами целіакії та НГБЦ був дуже близьким до рівня значущості — 0,089. На підставі цього можна припустити, що різницю між групами целіакії та НГБЦ можна було не виявити через невеликий об'єм вибірки.

Установлено, що різниця за частотою виявлення гаплотипів була найбільш статистично значущою між групами целіакії та НГБЦ і меншою — між групою целіакії та контрольною групою. Можна припустити, що це зумовлено наявністю в контрольній групі пацієнтів із недіагностованою субклінічною формою целіакії,

оскільки представників цієї групи не перевіряли на серологічні та морфологічні ознаки целіакії.

Висновки

Установлено, що серед пацієнтів з целіакією в українській популяції статистично значущо частіше визначається гаплотип DQ2.5, ніж серед пацієнтів із НГБЦ (ВШ 2,77; 95 % ДІ 1,12–6,87; $p = 0,022$) чи здорового контингенту (ВШ 3,99; 95 % ДІ 1,73–9,20; $p = 0,0009$), та нижча частота невиявлення гаплотипів (ВШ 0,19; 95 % ДІ 0,066–0,55; $p = 0,0014$) порівняно із групою НГБЦ (ВШ 0,19; 95 % ДІ 0,068–0,49; $p = 0,0003$ порівняно із групою контролю). Частота виявлення гаплотипу DQ8 не досягла рівня статистичної значущості ($p = 0,052$). Між групами НГБЦ та контролю не виявлено статистично значущої різниці за частотою виявлення чи не виявлення гаплотипів ($p > 0,05$).

У групі целіакії статистично значущо частіше, ніж у групі контролю, виявляється алель DQA1*05 (ВШ 2,40; 95 % ДІ 1,03–5,58; $p = 0,031$) та статистично значущіше частіше, ніж у групі НГБЦ, — алель DQA1*03 (ВШ 2,87; 95 % ДІ 1,05–7,81; $p = 0,031$).

Необхідно провести подальші дослідження у цьому напрямі.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О. Г., О. К.;

збір матеріалу — О. Д.; обробка матеріалу — В. Б., В. М., Я. З., Ю. Б., О. З., О. К.;

статистичне опрацювання даних — А. К., В. Б., Я. З., Ю. Б., О. З.;

написання тексту — А. К.; редактування тексту — О. Г., В. Б., В. М., О. Д., О. Н.

Список літератури

- Almeida L. M., Gandolfi L., Pratesi R. et al. Presence of DQ2.2 associated with DQ2.5 increases the risk for celiac disease // *Autoimmune Dis.* — 2016. — Vol. 2016. — 5409653. <https://doi.org/10.1155/2016/5409653>.
- Clot F., Babron M.-C. Genetics of celiac disease // *Mol. Genet. Metab.* — 2000. — Vol. 71. — P. 76–80. <https://doi.org/10.1006/mgme.2000.3045>.
- Husby S., Murray J. A. Diagnosing coeliac disease and the potential for serological markers // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2014. — Vol. 11. — P. 655–663. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.162>.
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software «EZR» for medical statistics // *Bone Marrow Transplant.* — 2013. — Vol. 48. — P. 452–458. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>.
- Nejad M. R., Romanos J., Rostami K. et al. The frequency of HLA DQ haplotypes in Iranian celiac disease patients // *Celiac Dis.* n.d. — P. 63.
- Olerup O., Aldener A., Fogdell A. HLA-DQB1 and -DQA1 typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSP) in 2 hours // *Tissue Antigens.* — 1993. — Vol. 41. — P. 119–134. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.1993.tb01991.x>.
- Rachisan A. L., Pirvan A., Miu N. et al. Is HLA typing a diagnostic tool in celiac disease? // *Int J. Celiac Dis.* — 2016. — Vol. 4. — P. 9–10. <https://doi.org/10.12691/ijcd-4-1-10>.
- Volta U., Villanacci V. Celiac disease: Diagnostic criteria in progress // *Cell Mol. Immunol.* — 2011. — Vol. 8. — P. 96–102. <https://doi.org/10.1038/cmi.2010.64>.
- Withoff S., Li Y., Jonkers I., Wijmenga C. Understanding celiac disease by genomics // *Trends Genet.* — 2016. — Vol. 32. — P. 295–308. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2016.02.003>.

Е. Ю. Губская¹, А. А. Кузьминец¹, В. В. Башинская²,
В. В. Мосейко^{2,3}, А. А. Долько¹, Я. С. Заплатников⁴,
Ю. Г. Борисович⁴, О. А. Загородняя⁴, А. К. Коляда^{2,3}, О. А. Наумова⁵

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

² Генетическая лаборатория «Диаген», Киев

³ ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины», Киев

⁴ Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

⁵ Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей

ГУ «Институт отоларингологии имени проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины», Киев

Изучение генетических особенностей больных глютеночувствительными заболеваниями в Украине

Цель — исследовать распространение гаплотипов HLA-DQ2.5 и HLA-DQ8, аллелей DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03 и DRB1*04 или их отсутствие среди украинских пациентов (на примере членов Украинского союза целиакии) с предварительно установленными диагнозами «целиакия» или «непереносимость глютена без целиакии» (НГБЦ), а также среди лиц, которым не установлены эти диагнозы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 148 лиц: 80 участников Украинского союза целиакии, из них 39 больных целиакией и 41 — НГБЦ. Контрольную группу составили 68 здоровых добровольцев. Все пациенты сдали мазок буккального эпителия, который подвергали генетическому анализу в лаборатории «Диаген». Определяли генетические маркеры, известные как факторы риска развития целиакии, а именно аллели DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03, DRB1*04 и гаплотипы DQ2.5 и DQ8, которые из них состоят.

Результаты. Выявлено, что у пациентов украинской популяции с целиакией статистически значимо чаще встречался гаплотип DQ2.5, чем среди больных НГБЦ (отношение шансов (ОШ) — 2,77; 95 % доверительный интервал (ДИ) — 1,12—6,87, $p=0,022$) или среди здорового контингента (ОШ 3,99; 95 % ДИ 1,73—9,20, $p=0,0009$) и реже обнаруживали отсутствие одного из гаплотипов (ОШ 0,19; 95 % ДИ 0,066—0,55, $p=0,0014$ по сравнению с группой НГБЦ и ОШ 0,19; 95 % ДИ 0,068—0,49, $p=0,0003$ по сравнению с контрольной группой). Частота выявления гаплотипа DQ8 не достигла уровня статистической значимости ($p=0,052$). Между группой НГБЦ и контрольной группой не установлено статистически значимой разницы по частоте выявления или невыявления гаплотипов ($p>0,05$). В группе целиакии статистически значимо чаще, чем в контрольной группе, выявляли аллель DQA1*05 (ОШ 2,40; 95 % ДИ 1,03—5,58, $p=0,031$) и статистически значимо чаще, чем в группе НГБЦ, — аллель DQA1*03 (ОШ 2,87; 95 % ДИ 1,05—7,81, $p=0,031$).

Выводы. В исследованной нами популяции больные целиакией чаще были носителями гаплотипа DQ2.5, чем больные НГБЦ или здоровые лица. Больные целиакией чаще, чем здоровые лица, были носителями аллеля DQA1*05 и чаще, чем больные НГБЦ, — носителями аллеля DQA1*03. Разница по частоте выявления гаплотипа DQ8 между группами не достигла порога статистической значимости. Для уточнения данных необходимо провести исследование с привлечением большего количества лиц.

Ключевые слова: целиакия, непереносимость глютена без целиакии, гаплотип, аллели риска, украинская популяция.

О. Yu. Gubskaya¹, A. A. Kuzminets¹, V. V. Bashynska²,
V. V. Moseiko^{2,3}, O. A. Dolko¹, Ya. S. Zaplatnikov⁴,
Yu. G. Borysovych⁴, O. O. Zahorodnia⁴, O. K. Koliada^{2,3}, O. O. Naumova⁵

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Genetic Laboratory Diagen, Kyiv

³ SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

⁴ Taras Shevchenko National University of Kyiv

⁵ Center of Allergic Diseases of the Upper Respiratory Tract of O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Study of genetic features of patients with gluten-sensitive diseases in Ukraine

Objective — to investigate the prevalence of HLA-DQ2.5 and HLA-DQ8 haplotypes, alleles DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03, DRB1*04, or their absence, among Ukrainian patients with the established diagnoses of celiac disease and non-celiac gluten intolerance (NCGS) on the example of members of the Ukrainian Celiac Disease Society, as well as in the general population of individuals who have not been diagnosed.

Materials and methods. The study involved 148 subjects: from 80 members of the Ukrainian Celiac Disease Society, 39 patients with celiac disease and 41 subjects with NCGS. The control group consisted of 68 healthy volunteers. All patients were sampled with a smear of the buccal epithelium, which was subjected to genetic analysis in the Diagen laboratory. The samples were analyzed to determine genetic markers known as risk factors for celiac disease: the alleles DQA1*05, DQB1*02, DQA1*03, DRB1*04 and the haplotypes DQ2.5 and DQ8 that consist of them.

Results. It has been revealed that haplotype DQ2.5 was significantly more frequently detected in patients with celiac disease than in subjects with NCGS (OR=2.77; 95 % CI 1.12–6.87; p=0.022) or healthy controls (OR=3.99; 95 % CI 1.73–9.20; p=0.0009); the absence of haplotypes was revealed more often in celiac disease patients (OR=0.19; 95 % CI 0.066–0.55; p=0.0014 compared to the NCGS group and OR=0.19; 95 % CI 0.068–0.49; p=0.0003 compared to the control group). The frequency of haplotype DQ8 detection did not reach the level of statistical significance (p=0.052). There was no significant difference in the frequency of haplotype detection or non-detection (p>0.05) between the NCGS and control groups. In the celiac group, the DQA1*05 allele was detected significantly more often than in the control group (OR=2.40 95 % CI 1.03–5.58, p=0.031) and the allele DQA1*03 was detected significantly more frequently than in the NCGS group (OR=2.87; 95 % CI 1.05–7.81; p=0.031).

Conclusions. In the investigated population, patients with celiac disease were more likely to be carriers of the DQ2.5 haplotype than patients with NCGS or healthy subjects. The patients with celiac disease were the carriers of the DQA1*05 allele more often than healthy subjects, and more often than patients with NCGS were carriers of the DQA1*03 allele. The difference in the frequency of haplotype DQ8 detection between groups did not reach the threshold of statistical significance. The investigation with involvement of more subjects are needed to refine the obtained data.

Key words: celiac disease, non-celiac gluten intolerance, haplotype, risk alleles, Ukrainian population.

Контактна інформація

Кузьмінець Андрій Анатолійович, аспірант кафедри терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології післядипломної освіти
E-mail: andrewkuzminets@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 29 січня 2020 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Губська О.Ю., Кузьмінець А.А., Башинська В.В., Мосейко В.В., Долько О.А., Заплатніков Я.С., Борисович Ю.Г., Загородня О.О., Коляда О.К., Наумова О.О. Вивчення генетичних особливостей хворих на глютенчутливі захворювання в Україні // Сучасна гастроентерологія. – 2020. – № 2. – С. 18–23. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-2-18>.
- Gubska OYu, Kuzminets AA, Bashynska VV, Moseiko VV, Dolko OA, Zaplatnikov YaS, Borysovych YuG, Zahorodnia OO, Koliada OK, Naumova OO. Study of genetic features of patients with gluten-sensitive diseases in Ukraine [in Ukrainian]. Modern Gastroenterology. 2020;2:18-23. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-2-18>.