

*Мурашко Д. И.*

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ХЕМОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

*Научный руководитель ассист. Хотько Е. А.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это быстро прогрессирующее заболевание, которое характеризуется ограничением скорости воздушного потока и аномальной воспалительной реакцией дыхательных путей на вдыхаемые частицы или пары. В основе механизмов развития ХОБЛ лежит направленная миграция лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов и других клеток в очах воспаления. Движение клеток обусловлено взаимодействием хемокиновых и цитокиновых молекул с рецепторами, расположенными на их поверхности. Наличие мутаций в структуре генов, кодирующих эти белковые образования, может изменять концентрацию или функциональную активность хемокинов и их рецепторов, оказывая существенное влияние на лиганд-рецепторное взаимодействие.

**Цель:** выявить ассоциацию полиморфных вариантов генов хемокиновых рецепторов CCR5, CXCR4 и CXCR3 с риском развития хронической обструктивной болезни легких у жителей Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** Клиническое обследование и диагностика проводились на базе учреждения здравоохранения «Минский консультационно-диагностический центр» с добровольного информированного согласия обследуемых. Материалом для исследования служила сыворотка крови 61 человека с ХОБЛ. Группу сравнения составили 33 клинически здоровых человека. Генотипирование проводили с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с детекцией флуоресценции «по конечной точке». Статистическую обработку проводили с использованием программы «Ген-эксперт».

**Результаты и их обсуждение.** Проведен анализ ассоциации полиморфных локусов генов rs2280964 CXCR3, rs2228014 CXCR4 и rs333 CCR5 с развитием ХОБЛ у жителей Республики Беларусь. После оценки распределения генотипов всех полиморфных вариантов в соответствии с законом Харди-Вайнберга из дальнейшего исследования был исключен ген CXCR3 ( $\chi^2=34,09$ ). Дальнейшее сравнение распределений генотипов rs2228014 CXCR4 в группе пациентов с ХОБЛ и здоровых лиц показало, что среди пациентов с ХОБЛ чаще встречаются носители гомозиготного «мутантного» генотипа (83,6%), чем среди здоровых лиц (63,6%) ( $p=0,03$ ). Обнаружено, что носительство генотипа ММ гена CXCR4 связано с повышением риска развития ХОБЛ (95%ДИ=1,09–7,77) в 2,91 раза. При оценке носительства генотипов гена CCR5 не было выявлено статистически значимых различий между пациентами с ХОБЛ и здоровыми лицами ( $p=0,84$ ).

**Выводы.** Проведенный анализ ассоциации полиморфизма генов CXCR3, CXCR4 и CCR5 позволил выявить гены, полиморфные варианты которых повышают риск развития ХОБЛ. Носительство гомозиготного «мутантного» генотипа CXCR4 повышает риск развития ХОБЛ по сравнению с носительством гетерозиготного и гомозиготного «дикого» генотипов, в то время как полиморфизм гена CCR5 не влияет на риск развития заболевания.