

Анализ роли полиморфизмов генов, кодирующих рецепторы эстрогена и витамина D, в развитии хронической обструктивной болезни легких

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

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем здравоохранения всех стран. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ повышаются концентрации воспалительных медиаторов – цитокинов и хемокинов, что усиливает интенсивность системного воспалительного ответа. На уровень медиаторов воспаления в сыворотке крови существенное влияние оказывают эстрогены и витамин D посредством связывания со своими рецепторами и последующей модификации транскрипционной активности генов.

Измененная экспрессия эстрогеновых рецепторов и рецепторов витамина D на поверхности иммунокомпетентных клеток при ХОБЛ может являться результатом генетических перестроек, связанных с одонуклеотидными заменами. Так, носительство минорной аллели полиморфизма rs731236 гена VDR связано с более высокими уровнями экспрессии мРНК, а полиморфный вариант rs2234693 гена ESR1 влия-

ет на связывание с факторами транскрипции семейства *myb*, влияя на экспрессию своей мРНК. Таким образом, изменения в структуре генов *VDR* и *ESR1* могут оказывать влияние на формирование предрасположенности к развитию ХОБЛ.

Цель: изучить ассоциацию полиморфных локусов генов, кодирующих эстрогеновый рецептор и рецептор витамина D, с развитием хронической обструктивной болезни легких в популяции белорусов.

Материалы и методы. Для проведения исследования были отобраны 59 человек с ХОБЛ и 19 клинически здоровых лиц в качестве контрольной группы. Материалом для исследования служила ДНК, выделенная из лейкоцитов крови. Наличие мутации определяли методом полимеразной цепной реакции «в реальном времени». Носительство «дикой» или «мутантной» аллели регистрировали с помощью программы q-PCR. Статистическую обработку проводили с использованием программы «IBM SPSS Statistics 23».

Результаты. Анализ полиморфизма rs2234693 гена *ESR1* не выявил отклонений в распределении частот генотипов от ожидаемых при равновесии Харди-Вайнберга среди пациентов с ХОБЛ и в контрольной группе ($\chi^2=1,38$, $p=0,24$ и $\chi^2=0,45$, $p=0,5$ соответственно). Сравнительный анализ исследуемых выборок показал, что частота «мутантной» аллели T гена *ERS1* в контрольной группе составила 31,6%, в то время как у пациентов с ХОБЛ – 47,5% ($\chi^2=2,95$, $p=0,09$). Согласно доминантной модели наследования генотипы, несущие «мутантную» аллель, в опытной группе (74,6%) встречались чаще, чем среди здоровых лиц (47,4%). При этом носительство генотипов, содержащих аллель T, в 3,26 раза повышало вероятность развития ХОБЛ по сравнению с носительством гомозиготного «дикого» генотипа (ОШ=3,26, 95%ДИ=1,11-9,54). Также не было выявлено отклонений в распределении генотипов от равновесия Харди-Вайнберга в отношении полиморфного варианта rs731236 гена *VDR* как для опытной ($\chi^2=0,12$, $p=0,73$), так и для контрольной групп ($\chi^2=0,05$, $p=0,82$). Однако при сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs731236 гена *VDR* в исследуемых выборках значимых различий обнаружено не было.

Выводы. 1. Носительство генотипов полиморфного варианта rs2234693 гена *ESR1*, содержащих «мутантную» аллель T, связано с увеличением риска развития ХОБЛ в 3,26 раза по сравнению с носительством «дикого» гомозиготного генотипа у жителей Республики Беларусь. 2. Отсутствует статистически значимая ассоциация полиморфного варианта rs731236 гена *VDR* с развитием ХОБЛ в популяции белорусов.