

*Харлан А. Ю.*

## **ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ CCL5 И CXCR4 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) – мультифакторное заболевание, характеризуется прогрессирующим ограничением скорости воздушного потока. В настоящее время ведется поиск генетических маркеров, способных повышать риск развития ХОБЛ. Хемокин CCL5 экспрессируется эпителиальными клетками бронхов и регулирует миграцию лейкоцитов. Показано, что количество CCL5 в подслизистом слое бронхов в 2-15 раз выше, чем других хемокинов при ХОБЛ. Среди возможных причин измененного синтеза CCL5 отмечают носительство полиморфизма rs2280788. Экспериментально показано, что данный полиморфизм связан с увеличением экспрессии этого белка *in vitro*. Ещё одним перспективным маркером выступает полиморфизм rs2228014 рецептора CXCR4. Функция этого полиморфизма остается пока неясной. Однако, было отмечено, что у пациентов с ХОБЛ экспрессия мРНК для данного рецептора в эндотелиальных клетках снижена.

**Цель:** выявить ассоциацию полиморфизмов rs2228014 гена CXCR4 и rs2280788 гена CCL5 с риском развития ХОБЛ у жителей Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования служила сыворотка крови 95 человек с ХОБЛ и 95 клинически здоровых лиц. Генотипирование проводили с использованием ПЦР в режиме реального времени с детекцией флюоресценции «по конечной точке».

**Результаты и их обсуждение.** При анализе распределения частот генотипов полиморфизма rs2228014 CXCR4 отклонений от равновесия Харди-Вайнберга как в группе пациентов ( $\chi^2=0,698$ ,  $p=0,404$ ), так и в группе здоровых лиц ( $\chi^2=0,601$ ,  $p=0,438$ ) выявлено не было, что указывает на репрезентативность исследуемых выборок. Анализ для полиморфизма rs2280788 CCL5 дал такие же результаты:  $\chi^2=0,698$ ,  $p=0,404$  для больных ХОБЛ и  $\chi^2=0,044$ ,  $p=0,834$  для клинически здоровых.

Сравнение частот генотипов полиморфизма rs2228014 в обследуемой выборке с частотами в группе здоровых лиц выявило существенные различия между исследуемыми группами ( $\chi^2=15,114$ ,  $p=0,0001$ ). Так, среди здоровых лиц процент носителей генотипа T/T составлял 14,7%, в то время как среди пациентов не было носителей такого генотипа. Сравнение частот генотипов для полиморфизма rs2280788 выявило отличия в исследуемых группах ( $\chi^2=7,08$ ,  $p=0,014$ ). Носителей генотипа C/G в выборке больных ХОБЛ было 15,8%. В то время, как у группы здоровых этот показатель был равен 4,2%. Результаты сравнений указывают на ассоциированность двух полиморфизмов с риском развития ХОБЛ. После анализа частотного распределения был рассчитан показатель отношения шансов для полиморфизмов. Для полиморфизма rs2228014 ОШ составило 0,460 (95%ДИ=0,392-0,540), а для полиморфизма rs2280788 этот показатель составил 4,266 (95%ДИ=1,360-13,379). Это свидетельствует о том, что носительство генотипа T/T полиморфизма rs2228014 понижает риск развития ХОБЛ в 2,17 раза. При этом носительство генотипа C/G полиморфизма rs2280788 повышает риск развития ХОБЛ в 4,27 раз.

Для прогнозирования вероятности развития ХОБЛ, была построена логистическая модель, которая включала исследуемые генотипы. Полученная логистическая регрессия правильно предсказывала развитие ХОБЛ в 62,6% случаев, коэффициент детерминации ( $R^2$ ) составил 0,296. Данный коэффициент говорит о том, что развитие ХОБЛ на 29,6% зависит от вариации исследуемых полиморфизмов.

**Выводы.** Носительство генотипа T/T полиморфизма rs2228014 снижает вероятность развития ХОБЛ в 2,17 раза ( $p=0,0001$ ), а носительство генотипа C/G полиморфизма rs2280788 повышает риск развития ХОБЛ в 4,27 раз у жителей Республики Беларусь. Полученная логистическая регрессия правильно предсказывала развитие ХОБЛ в 62,6% случаев.