

*Шабаев Г.В.*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

*Научный руководитель: канд. мед. наук, ассист. Хотько Е.А.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание легочной ткани, которое характеризуется аномально усиленным воспалительным ответом. Причиной такого чрезмерного воспаления является патологически усиленный синтез медиаторов воспаления и повышенная активность молекул, регулирующих синтез этих медиаторов. Одним из таких провоспалительных белков является интерлейкин-6, синтезируемый макрофагами, Т-клетками, фибробластами, клетками сосудистого эндотелия. Он не только принимает участие в острой фазе воспаления, но и стимулирует пролиферацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов. Синтез интерлейкина-6 (IL-6) находится под контролем большого числа транскрипционных факторов, например, эстрогенов. Эффект этих гормонов опосредован связыванием с эстрогеновыми рецепторами 1 и 2 типа. Установлено, что мутации в генах, кодирующих как синтез провоспалительных белков - IL-6, так и эстрогенового рецептора - ESR1, могут оказывать значимое влияние на экспрессию. В связи с этим, актуальным остается поиск генетических маркеров для оценки вероятности развития ХОБЛ.

**Цель:** оценить возможность использования генов, содержащих однонуклеотидные замены rs2234693 (-397T>C) ESR1 и rs1800795 (-174G>C) IL6 в качестве маркеров оценки предрасположенности к хронической обструктивной болезни лёгких.

**Материалы и методы.** Клиническое обследование 180 пациентов проводилось на базе учреждения здравоохранения «Минский клинический консультативно-диагностический центр». У всех обследуемых из лимфоцитов крови выделяли ДНК. Поиск однонуклеотидных замен проводили с помощью TaqMan-зондов методом ПЦР «в реальном времени». Оценку интенсивности флюоресценции проводили не позже 32 цикла амплификации в программе q-PCR. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «IBM SPSS Statistics 23» и «Microsoft Excel» путем вычисления критерия  $\chi^2$  параметра отношения шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми принимали результаты при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Анализируемые частоты встречаемости генотипов полиморфизма rs2234693 ESR1 как в группе пациентов с ХОБЛ, так и в группе здоровых лиц соответствовали равновесию Харди-Вайнберга ( $\chi^2=2,44$ ,  $p=0,118$  и  $\chi^2=0,044$ ,  $p=0,834$ , соответственно), что свидетельствует о репрезентативности исследуемых выборок. Аналогичные результаты получены в отношении полиморфного локуса rs1800795 IL-6:  $\chi^2=1,37$ ,  $p=0,241$  для пациентов с ХОБЛ и  $\chi^2=3,4$ ,  $p=0,065$  для клинически здоровых лиц.

Проведенное сравнение частот распределения генотипов rs2234693 между изучаемыми группами показало, что среди лиц, страдающих ХОБЛ, 41,0% являются носителями аллели Т, в то время как среди здоровых лиц аллель Т встречается лишь в 64,2% случаев ( $\chi^2=10,2$ ,  $p=0,001$ ). Рассчитанный показатель отношения шансов свидетельствует о снижении вероятности развития ХОБЛ у носителей аллели Т в 2,6 раза (95%ДИ=1,4–4,6). Для полиморфного локуса rs1800795 характерна ассоциация генотипа СС с пониженной в 2,5 раза вероятностью развития заболевания ( $\chi^2=7,1$ ;  $p=0,008$ ; ОШ= 0,4; 95%ДИ=0,2-0,8).

**Выводы:** носительство аллели Т полиморфного варианта rs2234693 гена эстрогенового рецептора 1-го типа ассоциировано с пониженной вероятностью развития ХОБЛ в 2,6 раза у жителей Республики Беларусь. Носительство генотипа СС полиморфного варианта rs1800795 гена интерлейкина 6 ассоциировано со снижением вероятности развития ХОБЛ в 2,5 раза у жителей Республики Беларусь.