

РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНОВ CCL5 И CXCR4 В ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Харлап А.Ю.
УО БГМУ, г. Минск, Беларусь

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – мультифакторное заболевание, характеризующееся 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. Было отмечено, что у пациентов с ХОБЛ экспрессия мРНК данного рецептора в эндотелиальных клетках снижена.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила ДНК лейкоцитов крови 95 человек с ХОБЛ и 95 клинически здоровых лиц. Генотипирование проводили с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени коммерческими наборами (ООО «ТестГен») на основании детекции флуоресценции «по конечной точке». Статистическую обработку проводили с использованием программы «IBM SPSS Statistics 23».

Результаты и их обсуждение. При анализе распределения частот генотипов полиморфизма rs2280788 гена CCL5 отклонений от равновесия Харди-Вайнберга как в группе пациентов с ХОБЛ ($\chi^2=0,698$, $p=0,404$), так и в

группе здоровых лиц ($\chi^2=0,044$, $p=0,834$) выявлено не было, что указывает на репрезентативность исследуемых выборок. В отношении полиморфизма rs2228014 гена CXCR4 было определено несоответствие наблюдаемых частот генотипов уравнению Харди-Вайнберга в группе клинически здоровых лиц ($\chi^2=100,0$, $p=0,001$). В связи с тем, что распределение частот генотипов полиморфного локуса rs2228014 не могло характеризовать явление в белорусской популяции, исследуемый генетический маркер был исключен из дальнейшего анализа.

Сравнение частот генотипов полиморфизма rs2280788 гена CCL5 выявило существенные отличия их носительства в исследуемых группах ($\chi^2=7,08$, $p=0,008$). Доля носителей гетерозиготного генотипа C/G в выборке пациентов с ХОБЛ составила 15,8%. В то же время в группе здоровых людей частота носительства этого генотипа была на уровне 4,2%. Для определения рисков значимости того или иного генотипа полиморфного локуса rs2280788 был рассчитан показатель отношения шансов (ОШ). Так, носительство генотипа C/G было ассоциировано с повышением риска развития ХОБЛ в 4,27 раз (ОШ=4,27; 95%ДИ=1,36-13,38).

В целях повышения эффективности прогнозирования риска развития ХОБЛ и принимая во внимание тот факт, что ведущей причиной ХОБЛ признано курение, создана математическая модель в виде регрессионного уравнения. В качестве прогностических маркеров были использованы носительство генотипов полиморфизма rs2280788 и значение показателя индекса курения. Уравнение логистической регрессии: $P=1/1+e^{-z}$, где P – вероятность прогнозирования повышенного риска развития ХОБЛ. При этом $z=-0,673+1,491 \cdot x_1+0,022 \cdot x_2$, где x_1 – носительство генотипа rs2280788, x_2 – индекс курения. Чувствительность модели составила 57,9%, специфичность – 71,6%, диагностическая эффективность – 64,7%.

Выводы. Носительство полиморфизма rs2228014 не влияет на развитие ХОБЛ, а носительство генотипа C/G полиморфизма rs2280788 повышает риск развития ХОБЛ в 4,27 раз у жителей Республики Беларусь. Чувствительность полученной логистической модели составила 57,9%, специфичность – 71,6%, диагностическая эффективность – 64,7%.

Список литературы:

1. Ritchie A.I., et al. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations // Clin. Chest. Med. – 2020. – Vol. 41. – P. 421-438.
2. Li M., et al. Association of Chemotactic Chemokine Ligand 5 Polymorphisms with the Risk of Developing Severe Enterovirus 71 Infection // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2015. – Vol. 93. – P. 709-713.
3. Runmin G., et al. Genetic variation of CXCR4 and risk of coronary artery disease: epidemiological study and functional validation of CRISPR/Cas9 system // Oncotarget. – 2018. – Vol. 18, №9. – P. 14077-14083.
4. Zhou Y., et al. COPD in Chinese nonsmokers // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33, №3. – P. 509-518.

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СБОРНИК ДОКЛАДОВ

VII Всероссийской научной конференции
молодых специалистов, аспирантов, ординаторов

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ: ВЗГЛЯД МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА

Рязань, 07 октября 2021 г.