

уровень экспрессии ER в эутопическом эндометрии составил в эпителии $2,14 \pm 0,19$, в строме – $2,15 \pm 0,17$, в эктопическом эндометрии в эпителии – $2,1 \pm 0,03$, в строме – $2,31 \pm 0,03$. Корреляционный анализ по Пирсону показал сильную положительную связь между эпителием эутопического и эктопического эндометрия ($r=1$, $p<0,001$).

Выводы. Таким образом, при генитальном эндометриозе обнаруживают общие молекулярно-биологические нарушения в виде повышенной экспрессии эстрогеновых рецепторов, что свидетельствует об их морфологической схожести и патогенетическом единстве. Тканевой протеолиз матриксными металлопротеиназами обеспечивает инвазию гетеротопий и распространение эндометриоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев, В.А. Дополнительные критерии оценки стадии распространения аденомиоза / В.А.Бурлев, Н.А.Ильясова, Т.Ю. Гаврилов // Проблемы репродукции. – 2006. – № 3. – С. 47-52.
2. Система протеолиза в генезе аденомиоза / Л.В. Адамян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 22-25.
3. A membrane-cytoskeletal linking protein, is highly expressed in atypical endometrial hyperplasia and uterine endometrioid adenocarcinoma / K.Ohtani [et all.] // Cancer lett. – 2002. – Vol. 8. – № 179(1). – P. 79-86.
4. The presense of endometrial cells in the peritoneal cavity enhances monocyte recruitment and induces inflammatory cytokines in mice: implications for endometriosis / Cao X. [et all.] // Fertility and Sterility. – 2004. – № 82. – P. 999-1007.
5. Seli, E. Endometriosis, interaction of immune and endocrine systems / E.Seli, A.Arid // Semin. Reprod. Med. – 2003. – № 21(2). – P. 135-44.

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЭСТРОГЕНОВОГО РЕЦЕПТОРА И РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Пальчук О.Н.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем медицины. Согласно данным Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких в настоящее время это заболевание занимает 3-е место среди ведущих причин смертности взрослого населения [3]. Одним из основных факторов риска развития ХОБЛ считается курение [3]. Воспаление является одной из ключевых концепцией патогенеза ХОБЛ, которое может быть стимулировано сигаретным дымом, твердыми частицами загрязненного воздуха, а также бактериями и вирусами [1, 3]. Кроме того, существенную роль

в развитии ХОБЛ играет наследственная предрасположенность и сложная система взаимодействия между генотипом и средой. При вдыхании химических частиц активируются альвеолярные макрофаги и эпителиальные клетки, которые начинают секретировать медиаторы воспаления – цитокины [1]. Тканевые рецепторы витамина D и эстрогена регулируют транскрипцию генов, кодирующих различные молекулы. Нарушение передачи гормонального сигнала может быть обусловлено изменениями в строении самого рецептора. Недавние исследования показывают влияние эстрогена и витамина D на продукцию цитокинов у пациентов с ХОБЛ [2, 4].

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

Методы исследования. На базе учреждения здравоохранения «Минский консультационно-диагностический центр» было обследовано 59 человек с ХОБЛ и 19 клинически здоровых лиц в качестве контрольной группы. Все исследования проводились с добровольного согласия обследуемых. ДНК из лимфоцитов периферической крови выделяли с помощью набора NucleoSpin Blood (MACHERY-NAGEL, Германия) согласно методике производителя. Определение полиморфных вариантов генов rs2234693 ESR1 и rs201956850 VDR проводили методом полимеразной цепной реакции «real-time» с использованием детектирующего амплификатора ДТ-322 («Технология», РФ). Наличие «дикий» или «мутантной» аллели регистрировали с помощью программы q-PCR.

Соответствие распределения частот генотипов в группах пациентов с ХОБЛ и здоровых лиц популяционному оценивали по уравнению Харди-Вайнберга с использованием критерия χ^2 в онлайн-программе «Ген-эксперт». В дальнейшем проводили попарное сравнение частот генотипов и аллелей между группами, а для оценки их ассоциации с развитием заболевания вычисляли отношение шансов (ОШ). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На начальном этапе исследования была определена частота встречаемости генотипов у пациентов с ХОБЛ и группы здоровых лиц в популяции белорусов. Распределение генотипов ESR1 проверялось на соответствие равновесию Харди-Вайнберга. Анализ полученных результатов свидетельствует об отсутствии отклонения в распределении частот генотипов среди пациентов с ХОБЛ ($\chi^2 = 0,45$, $p = 0,5$) и здоровых лиц ($\chi^2 = 1,38$, $p = 0,24$) от ожидаемых.

В дальнейшем проанализировано распределение частот аллелей и генотипов ESR1 у пациентов с ХОБЛ. «Мутантная» аллель М встречалась в контрольной группе в 31,6% случаев, в группе пациентов с ХОБЛ – в 47,5% случаев. В то же время встречаемость «дикий» аллели W в контрольной группе была выше (68,4%), чем в исследуемой группе (52,5%). Однако выявленные различия между контрольной и опытной группами статистически не значимы ($\chi^2 = 2,95$, $p = 0,09$). Также проанализирована частота встречаемости генотипа W/W по сравнению с генотипами, несущими аллель М. Согласно доминантной

модели наследования носители «дикого» гомозиготного генотипа W/W в группе здоровых лиц встречаются чаще (52,6%), чем в опытной группе (25,4%). Среди пациентов с ХОБЛ доля носителей генотипов W/M и M/M составила 74,6%, в то время, как в контрольной группе – 47,4% ($\chi^2=4,89$, $p=0,03$). ОШ обнаружения генотипа, несущего «мутантную» аллель, в группе пациентов с ХОБЛ в 3,26 раз было выше, чем в контрольной группе (95%ДИ = 1,11–9,54), что свидетельствует о вовлеченности генотипов W/M и M/M в развитие заболевания.

Распределение генотипов VDR в контрольной и опытной группах также соответствовало уравнению Харди-Вайнберга ($\chi^2=0,05$, $p=0,82$ и $\chi^2=0,12$, $p=0,73$ соответственно). Однако при оценке распределения частот аллелей (мультипликативная модель наследования) и генотипов (доминантная модель наследования) среди лиц, страдающих ХОБЛ, и в группе контроля статистически значимых различий показано не было ($p=0,66$ и $p=0,96$ соответственно).

Вывод.

В ходе исследования установлено наличие достоверных различий в распределении генотипов полиморфного варианта rs2234693 гена ERS1 между пациентами с ХОБЛ и группой здоровых лиц в популяции белорусов. Среди носителей генотипов, содержащих «мутантную» аллель, хроническая обструктивная болезнь легких встречается в 3,26 раза чаще, чем среди носителей «дикого» гомозиготного генотипа. Статистически значимая ассоциация полиморфного варианта rs201956850 гена VDR с развитием ХОБЛ в популяции белорусов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хотько, Е. А. Полиморфизм генов рецепторов и их лигандов при хронической обструктивной болезни легких / Е. А. Хотько, А. Д. Таганович // Медицинский журнал. – 2016. – № 3 (57). – С. 36–42.
2. Assaggaf, H., Felty, Q. Gender, Estrogen, and Obliterative Lesions in the Lung [Электронный ресурс] / H. Assaggaf, Q. Felty // International Journal of Endocrinology. Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2017/8475701/> – Дата доступа: 05.05.2018.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention: A Guide for Healthcare (2018) [Электронный ресурс] / Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) // Режим доступа: <http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/02/WMS-GOLD-2018-Feb-Final-to-print-v2.pdf/> – Дата доступа: 09.05.2018.
4. Herr, C. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer [Электронный ресурс] / C. Herr C [et al.] // Режим доступа: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21418564./](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21418564/) – Дата доступа: 03.05.2018.