

ад'ювантного артриту у щурів. Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 2 (79). – С. 108–111 DOI: <http://dx.doi.org/10.11603/2415-8798.2015.2.5617>.

7. Влияние криоконсервированного экстракта плаценты на отдельные биохимические показатели лечебной эффективности и токсичности диклофенака натрия при адъювант-индуцированном артрите в эксперименте / Ф. В. Гладких, Н. А. Чиж, А. А. Манченко, И. В. Белочкина, И. П. Михайлова // Фармация и фармакология. – 2021. – № 9 (4). – С. 278–293. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>.

8. Гладких, Ф. В. Протизапальні властивості диклофенаку натрію на тлі комбінованого застосування з кріоконсервованим екстрактом плаценти в експерименті. Проблеми кріобіології і кріомедицини. 2021. – № 31 (4). – С. 364–367. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364>

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВУЮ СИСТЕМУ, И ГЕНА LZTFL1 С ИСХОДАМИ COVID-19

**Кузнецова Е. В.¹, Матиевская Н. В.¹, Морозик П. М.², Козловский В. И.¹,
Горчакова О. В.¹**

¹*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

²*Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

Актуальность. Компоненты ренин-ангиотензиновой системы (РАС) играют важную роль в выраженности повреждения легких при COVID-19. Активация РАС у пациентов с ССЗ лежит в основе тяжелого течения коронавирусной пневмонии и развития неблагоприятных исходов. Ген LZTFL1, экспрессирован в клетках легких человека, кодирует белок, ответственный за двукратное повышение риска дыхательной недостаточности при COVID-19 [1, 2]

Цель. Изучить влияние полиморфизмов генов, кодирующих компоненты РАС (АПФ, АПФ-2, рецептор I типа ангиотензина II, ангиотензиноген), гена LZTFL1 на исходы COVID-19.

Методы исследования. В исследование было включено 206 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести заболевания: 1 группа – 99 пациентов с тяжелой формой COVID-19 (возраст - 64,0 (54,0; 71,0) года; мужчин -51/52%; женщин- 48/48%); 2 группа- 107 со средней и легкой формами заболевания (возраст - 61,0 (57,0; 68,0) года; мужчин – 48/ 44%; женщин- 59/56%).

Осуществлено генотипирование 206 образцов ДНК, выделенных из плазмы пациентов методом ПЦР в реальном времени по генам: ACE2 rs2074192 (G/A), rs2285666 (G/A) и rs413031713 (T/C), ACE (Alu I/D) rs4646994, а также LZTFL1 rs10490770 (T>C); ген ангиотензиногена - AGT rs699 (T/C) и рецептора 1 типа к ангиотензину-II- AT1R rs5186 (A>C). Статистическую обработку результатов

исследования проводили с использованием программы R (<http://www.r-project.org/>) для Windows с помощью дополнительных пакетов для анализа генетических данных «SNPassoc» (версия 1.9-2). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что для носителей генотипов T/C и C/C по локусу *LZTFL1* rs10490770 повышен риск летального исхода (OR=3,2, 95% CI 1,3-9,0, p=0,016).

При использовании рецессивной модели наследования для генетического маркера *ACE2* rs2285666 показано, что у носителей гетерозиготного генотипа G/A и гомозиготного A/A, риск летального исхода существенно выше по сравнению с носителями референсного генотипа G/G (OR=2,9, 95% CI 1,1-7,6, p=0,03).

По результатам анализа аллельных комбинаций локусов *LZTFL1* rs10490770 и *ACE2* rs2285666 установлено, что частота комбинации C-A (общая частота 6,1%) была значительно выше в группе пациентов с летальным исходом коронавирусной инфекции (17,1%) по сравнению с группой пациентов с благоприятным исходом заболевания (5,0%), OR (95% CI): 6,1 (1,7-21,5), p=0,005.

Выводы. Установлен ряд генетических маркеров повышенного риска летального исхода при COVID-19:

- 1) для генотипов T/C и C/C локуса *LZTFL1* rs10490770;
- 2) для генотипа G/A и A/A генетического маркера *ACE2* rs2285666;
- 3) для носителей аллельной комбинации C-A по локусам *LZTFL1* rs10490770 и *ACE2* rs2285666.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский, И.В. Генетические факторы человека, связанные с восприимчивостью к инфекции SARS-CoV-2 и тяжестью заболевания COVID-19 (Опубликовано: Здравоохранение. HEALTHCARE. 2022; 4: 20-30)
- 2.COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. Nature. 2021;10.1038/s41586-021-03767-x. doi:10.1038/s41586-021-03767-x.

ВИРУСНАЯ ДНК/РНК И ГЕНЫ ПРИ РАКЕ ПЕЧЕНИ И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Кузнецов О. Е.¹, Горчакова О. В.²

¹Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,

²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Актуальность. В структуре онкологической заболеваемости рак толстого кишечника (РТК) и рак печени (РП) занимают одно из ведущих мест. Беларусь входит в группу стран с не высокими уровнями онкозаболеваемости, но за последнее десятилетие заболеваемость РТК увеличилась в три раза, а около 35%