

УДК 575.113:[616.36-004+614.2]-052(476.2)

**А. В. Молчанова, В. В. Гарбузов**

*Научный руководитель: д.м.н., профессор Е. И. Михайлова*

*Учреждение образования*

*«Гомельский государственный медицинский университет»,*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

## **ПОЛИМОРФНЫЙ ЛОКУС RS1042714 (GLN27GLU) ГЕНА В2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

### ***Введение***

Одним из наиболее значимых направлений современной практической медицины является создание основ персонализированной медицины. Большое значение в подходах к индивидуализации терапии имеет генетическое тестирование. Знание генетических особенностей пациента позволяет прогнозировать фармакологический ответ на проводимую терапию [1]. Одним из генов, представляющих особый интерес для фармакогенетических исследований, является ген  $\beta 2$ -адренергического рецептора (ADRB2). Он является важной частью симпатической нервной системы и принимает участие в различных физиологических и патофизиологических реакциях [2, 3].

Ограниченное количество исследований, направленных на изучение взаимосвязи полиморфизмов гена ADRB2 с различными заболеваниями, определяет актуальность этой проблемы для современной медицины.

### ***Цель***

*Исследовать наличие взаимосвязи между полиморфным локусом Gln27Glu гена  $\beta 2$ -адренорецептора с развитием цирроза печени.*

### ***Материал и методы исследования***

Группу исследования составили 110 пациентов с циррозом печени, группу контроля – 143 здоровых добровольца. Среди пациентов с циррозом печени было 50 (45,45%) мужчин и 60 (54,55%) женщин, среди здоровых добровольцев – 86 (60,10 %) мужчин и 57 (39,90 %) женщин в возрасте от 18 до 59 лет. Средний возраст в группу исследования составил  $43,0 \pm 13,15$  лет, в группе контроля –  $36,0 \pm 10,20$  лет.

Диагноз цирроза печени выставлялся на основе стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов.

Все здоровые добровольцы не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний, не подвергались хирургическим вмешательствам и не принимали лекарственных средств в течение не менее трех месяцев до включения в исследование. Все обследованные пациенты являлись европеоидами и не состояли в родстве.

Исследование полиморфного локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена ADRB2 выполнялось с помощью метода полимеразной цепной реакции путем анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ампликонов (ПДРФ-анализ).

Статистическая и графическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распре-

ления определена с помощью критерия согласия Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных частот (%). Сравнение качественных признаков (выраженных в частотах) в 2-х независимых группах выполнено с помощью критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера. Оба показателя были двусторонними. Распределение частот генотипов исследуемого полиморфного локуса проверяли на соответствие равновесию Харди – Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считались достоверными на 5%-м уровне значимости или при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042714 (Gln27Glu) обнаружено, что наиболее часто встречался генотип CG (Gln27Glu). Он имел место у 46 человек (41,82%). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип CC (Gln27Gln). Он был выявлен у 39 человек (35,45%). Наиболее редким стал генотип GG (Glu27Glu). Он был обнаружен у 25 человек (22,73%). Анализ полученных данных показал, что распределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга ( $\chi^2=2,47$ ,  $p=0,29$ ). Распределение генотипов по полиморфизму Gln27Glu гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени представлено на рисунке 1.



**Рисунок 1 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени**

У здоровых добровольцев наиболее распространенным также стал генотип CG (Gln27Glu). Он имел место у 70 человек (48,95%). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип CC (Gln27Gln). Он был выявлен у 37 человек (25,87%). Наиболее редким стал генотип GG (Glu27Glu). Он был обнаружен у 36 человек (25,18%). Анализ полученных данных показал, что распределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга ( $\chi^2=0,06$ ,  $p=0,97$ ). Распределение генотипов по полиморфизму CG ADRB2 у здоровых добровольцев представлено на рисунке 2.



**Рисунок 2 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев**

При сравнении распределения генотипов по полиморфизму Gln27Glu гена ADRB2 у здоровых добровольцев и пациентов с циррозом печени установлено, что достовер-

ных статистических различий по частоте встречаемости генотипов CG (Gln27Glu), CC (Gln27Gln), GG (Glu27Glu) между группами не обнаружено ( $\chi^2=1,27$ ,  $p=0,26$ ;  $\chi^2=2,72$ ,  $p=0,10$  и  $\chi^2=0,20$ ,  $p=0,65$ , соответственно).

При проведении анализа частоты аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени установлено, что наиболее распространенным оказался аллель С. Его частота составила 56,36% ( $n=124$ ). Частота аллеля G была равна 43,64% ( $n=96$ ), что представлено на рисунке 3.

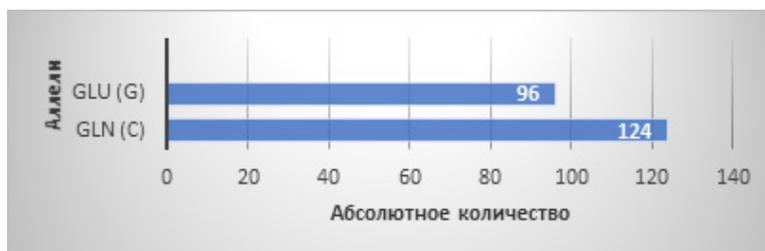


Рисунок 3 – Частота встречаемости аллелей полиморфного локуса *Gln27Glu* гена *ADRB2* у пациентов с циррозом печени

У здоровых добровольцев наиболее распространенным также стал аллель С. Его частота составила 50,35% ( $n=144$ ). Частота аллеля G была равна 49,65% ( $n=142$ ), что представлено на рисунке 4. При сравнении частот встречаемости аллелей по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев оказалось, что достоверные статистические различия отсутствовали ( $\chi^2=1,81$ ;  $p=0,18$ ).



Рисунок 4 – Частота встречаемости аллелей полиморфного локуса *Gln27Glu* гена *ADRB2* у здоровых добровольцев

### Выводы

В результате исследования установлено отсутствие достоверной статистической взаимосвязи между полиморфным локусом *Gln27Glu* гена  $\beta 2$ -адренорецептора с развитием цирроза печени.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов, И. И. Персонализированная медицина / И. И. Дедов // Вестник РАМН. – 2019. – Т. 74, № 1. – С. 61–70.
2. Beta-adrenergic receptor polymorphisms: A basis for pharmacogenetics [Electronic resource] // Global website of the WJCD. – Mode of access: [https://www.scirp.org/pdf/WJCD\\_2013082616484370.pdf](https://www.scirp.org/pdf/WJCD_2013082616484370.pdf). – Date of access: 07.03.2024.
3. Роль полиморфных вариантов гена  $\beta 2$ -адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы / О. Н. Савельева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 5, № 77. – С. 69–73.