

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней : учеб. пособие / Е. Г. Малаева [и др.] // Гомель : ГомГМУ, 2021 г. – 134 с.
2. Хроническая болезнь почек и неалкогольная жировая болезнь печени – новые патогенетические взаимосвязи / Я. А. Краснер [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2023. – № 4. – С. 140–144.
3. Мамченко, И. Л. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / И. Л. Мамченко, Е. Г. Малаева, О. А. Ярмоленко // Актуальные проблемы медицины. Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием – Гомель, 2021 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Гомельский государственный медицинский университет, 2021. – С. 110–112.

УДК 575.174.015.3:616.36-004

*А. В. Молчанова, Е. И. Михайлова, А. Л. Калинин, Е. А. Липская, М. Н. Яцук*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS1042714 ГЕНА ADRB2 С РАЗВИТИЕМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**

#### ***Введение***

Изучение генетических особенностей человека является базисом развития фармакогенетики и дает основания для формирования персонализированной медицины. Создание эффективной и безопасной терапии, а также прогнозирование фармакологического ответа на действие лекарственного средства, становится возможным благодаря знаниям генетических особенностей человека [1]. Ген  $\beta_2$ -адренергического рецептора (ADRB2) является одним из генов, представляющих особый интерес для фармакогенетических исследований. Он представляет интерес в разрезе взаимосвязи с развитием цирроза печени, так как предполагается его влияние в ответе на лечение портальной гипертензии  $\beta$ -адреноблокаторами [2, 3].

#### ***Цель***

Изучить наличие ассоциации полиморфного локуса rs1042714 (Gln27Glu) гена ADRB2 с риском развития цирроза печени.

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

Проведено проспективное когортное исследование, группу исследования в котором составили 110 пациентов с циррозом печени различной этиологии, среди которых было 50 (45,45%) мужчин и 60 (54,55%) женщин. В группу контроля вошли 143 здоровых добровольца, среди которых было 86 (60,14%) мужчин и 57 (39,86%) женщин. Средний возраст участников исследования составил  $43,0 \pm 13,15$  лет. Статистическая и графическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), лицензионный номер 12334567.

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

При изучении генотипов полиморфного локуса rs1042714 обнаружено, что наиболее распространенным был генотип CG (Gln27Glu), который имел место у 46 человек (41,82%). Вторым по частоте встречаемости оказался генотип CC (Gln27Gln). Он встречался у 39 пациентов (35,45%). Наиболее редким стал генотип GG (Glu27Glu). Он был обнаружен у 25 человек (22,73%). Анализ полученных данных показал, что рас-

пределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди – Вайнберга ( $\chi^2=2,47$ ,  $p=0,29$ ). Распределение генотипов по полиморфизму CG 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), который имел место у 70 человек (48,95%). Генотип CC (Gln27Gln) занимал второе место по частоте встречаемости и был обнаружен у 37 человек (25,87%). Наиболее редким стал генотип GG (Glu27Glu). Он был выявлен 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 гена ADRB2 у здоровых добровольцев представлено на рисунке 2.



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

При изучении распределения генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев и пациентов с циррозом печени установлено, что значимых 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). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица – 1 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев

Генотип	Цирроз печени N=110		Здоровые добровольцы N=143		Статистические различия (p)
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	46	41,82	70	48,95	0,26
CC (Gln27Gln)	39	35,45	37	25,87	0,10
GG (Glu27Glu)	25	22,73	36	25,18	0,65

\* абсолютное количество пациентов.

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 по полиморфизму CG 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 по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев

При анализе распределения генотипов в зависимости от пола оказалось, что между мужчинами и женщинами статистически достоверной разницы выявлено не было ( $p=0,13$ ;  $p=0,36$  и  $p=0,46$ , соответственно). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола пациентов с циррозом печени

Генотип	Распределение по полу				Статистические различия (p)
	Женщины		Мужчины		
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	29	48,33	17	34,00	0,13
CC (Gln27Gln)	19	31,67	20	40,00	0,36
GG (Glu27Glu)	12	20,00	13	26,00	0,46

\* абсолютное количество пациентов.

При изучении распределения генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у здоровых добровольцев в зависимости от пола также оказалось, что достоверных статистических различий по частоте встречаемости не обнаружено ( $p=0,07$ ;  $p=0,78$  и  $p=0,07$ ,

соответственно). Распределение генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола у здоровых добровольцев представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Частота встречаемости генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 в зависимости от пола у здоровых добровольцев

Генотип	Распределение по полу				Статистические различия (p)
	Женщины		Мужчины		
	n*	%	n	%	
CG (Gln27Glu)	34	59,65	38	44,19	0,07
CC (Gln27Gln)	14	24,56	23	26,74	0,78
GG (Glu27Glu)	9	15,79	25	29,07	0,07

\* абсолютное количество пациентов.

При сравнении распределения генотипов по полиморфизму CG гена ADRB2 у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев в зависимости от пола оказалось, что достоверные статистические различия отсутствовали между женщинами и мужчинами по частоте встречаемости генотипа CG (Gln27Glu) ( $\chi^2=1,51$ ;  $p=0,22$  и  $\chi^2=1,36$ ;  $p=0,24$ , соответственно), CC (Gln27Gln) ( $\chi^2=0,73$ ;  $p=0,39$  и  $\chi^2=2,57$ ;  $p=0,11$ , соответственно) и GG (Glu27Glu) ( $\chi^2=0,58$ ;  $p=0,45$  и  $\chi^2=0,15$ ;  $p=0,70$  соответственно).

При изучении возможности использования полиморфизма CG гена ADRB2 в качестве маркера риска развития цирроза печени установлено отсутствие его связи с риском развития данного заболевания по генотипам CG (OR=0,75; 95% ДИ:0,45–1,24), CC (OR=1,57; 95% ДИ: 0,92–2,70) и GG (OR=0,87; 95% ДИ:0,48–1,57). Взаимосвязь полиморфизма CG гена ADRB2 с риском развития цирроза представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Ассоциация полиморфизма CG гена ADRB2 с риском развития цирроза

Генотип	CG (Gln27Glu)		CC (Gln27Gln)		GG (Glu27Glu)	
	Цирроз печени	Здоровые добровольцы	Цирроз печени	Здоровые добровольцы	Цирроз печени	Здоровые добровольцы
Количество, n	46	70	39	37	25	36
OR, 95% ДИ	0,75 (0,45–1,24)		1,57 (0,92–2,70)		0,87 (0,48–1,57)	

### Заключение

1. Среди генотипов полиморфного локуса rs1042714 (Gln27Glu) у пациентов с циррозом печени и здоровых добровольцев наиболее распространенным оказался генотип CG (41,82 и 48,95%, соответственно) и аллель С (56,36 и 50,35%, соответственно).

2. Согласно полученным данным полиморфизм CG гена ADRB2 не был ассоциирован с риском развития цирроза печени и не являлся маркером развития данного заболевания.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сенникова, А. В. Полиморфные варианты гена бета 2-адренорецептора (adrb2) у здоровых европеоидов Гомельской области / А. В. Сенникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 77–83.
2. Роль полиморфных вариантов гена в2-адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы / О. Н. Савельева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 13, № 5. – С. 69–73.
3. Roca, R.  $\beta$ 2adrenergic receptor functionality and genotype in two different models of chronic inflammatory disease: Liver cirrhosis and osteoarthritis / R. Roca, P. Esteban, A. L. Conte // Molecular medicine reports. – 2018. – Vol. 17. – P. 7987–7995.