

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-256

**ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА РФ К БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ:  
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА\***

**PREDISPOSITION OF THE POPULATION OF THE FAR NORTH OF THE RUSSIAN FEDERATION  
TO BRONCHIAL ASTHMA: GENETIC RISK MARKERS**

И. В. Марченко, К. В. Афоничева, М. В. Смольникова

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера,  
ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН»*

I. V. Marchenko, K. V. Afonicheva, M. V. Smolnikova

*Scientific Research Institute of Medical Problems of the North,  
Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center" SB RAS*

✉ smarinv@yandex.ru

**Аннотация**

Исследованы полиморфные варианты генов лектинового пути активации системы комплемента (*MBL2*, *FCN2*, *MASP2*) у коренных популяций Крайнего Севера (ненцы, долганы-нганасаны, русские) с целью выявления у них маркеров риска формирования и развития обострений болезней органов дыхания на примере бронхиальной астмы.

**Abstract**

Polymorphic variants of the genes of the lectin activation pathway of the complement system (*MBL2*, *FCN2*, *MASP2*) in indigenous populations of the Far North (Nenets, Dolgan-Nganasan, Russian) were studied in order to identify risk markers for the formation and development of exacerbations of respiratory diseases on the example of bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания (БОД), является мультифакториальным: в его развитии участвуют факторы окружающей среды и генетические факторы. Потенциальным фактором генетической предрасположенности к этому заболеванию является полиморфизм генов лектинового пути активации системы комплемента и варианты, ассоциированные с дефицитом лектинов [1]. По данным официальной статистики, заболеваемость БОД в таких северных регионах, как Архангельская, Мурманская области, Республика Карелия, Республика Коми, Республика Саха (Якутия) и Ямало-Ненецкий автономный округ, на 26,6 % выше, чем в целом по России [2]. В связи с этим изучение изменений в структуре генов, кодирующих лектиновые белки, как потенциальных предрасполагающих факторов к обострению и формированию БА у населения Крайнего Севера является актуальным.

Целью работы было исследовать генетические особенности пришлых и коренных популяций Крайнего Севера (ненцы, долганы-нганасаны, русские) для выявления маркеров предрасположенности к бронхиальной астме среди генотипов и аллелей однонуклеотидных полиморфизмов генов лектинового пути активации комплемента (rs7096206, rs11003125, rs5030737, rs1800451, rs1800450, rs7095891 гена *MBL2*, rs17549193, rs7851696 гена *FCN2* и rs72550870 гена *MASP2*).

В работе проведено выделение ДНК из цельной крови 400 детей с бронхиальной астмой, разделенных по степени тяжести (легкая степень n = 146, тяжелая степень n = 254), а также 229 образцов от детей без аллергопатологии (средний возраст 14,5 года) и новорожденных этнических групп: русские (n = 302), ненцы (n = 261) и долганы-нганасаны (n = 104). Генетическое тестирование проведено методом ПЦР в режиме реального времени (TagMan).

В ходе сравнительного анализа частот генотипов и аллельных вариантов генов лектинов применялись аддитивная, рецессивная и доминантная модели наследования, а также регрессионный анализ с поправкой на пол и возраст. В результате работы установлены генетические маркеры предрасположенности к бронхиальной астме, связанные с врожденным дефицитом компонентов лектинового пути активации комплемента: генотип XX rs7096206 в промоторном регионе, генотипы AC и CC rs18000451 в первом экзоне, генотипы PP и PQ rs7095891

\* Исследование выполнено в рамках темы государственного задания «Исследование молекулярно-клеточных механизмов регуляции иммунного ответа и взаимодействия иммунной системы с другими системами организма у жителей Восточной Сибири», ЕГИСУ № 124020100065-3.

в 5'-нетранслируемой области полиморфного гена *MBL2*, — эти варианты значимо чаще встречаются у больных астмой, в том числе с тяжелой формой заболевания.

В текущем исследовании показано, что дефицитные варианты генов лектинов в целом реже встречаются среди коренных популяций Крайнего Севера, чем у русских (см. таблицу). Вероятными причинами этого являются географическая изоляция ввиду проживания в удаленных регионах Сибири, а также «эффект основателя», когда частота распределения исторически молодой мутации между континентами и народностями связана с популяционно-генетическими процессами, не включающими естественный отбор.

**Распространенность дефицитных вариантов генов лектинов  
среди коренных популяций Крайнего Севера, % (n)**

Полиморфизм и генотип	Русские, n = 302	Ненцы, n = 261	Долганы-нганасаны, n = 104
<i>MBL2</i> rs5030737: DD	1,0 (3)	0,0 (0)	0,0 (0)
<i>MBL2</i> : комбинированный генотип АО	28,7 (83)	16,9 (44)	19,2 (20)
<i>FCN2</i> rs17549193: СТ	51,4 (146)	29,9 (78)	34,6 (36)
<i>FCN2</i> rs7851696: ТТ	1,0 (3)	0,8 (2)	0,0 (0)
<i>MASP2</i> rs72550870: АG	6,3 (19)	0,4 (1)	0,9 (1)

Примечание. Указаны значения с  $p \leq 0,01$ .

В то же время у коренных популяций (ненцы и долганы-нганасаны) значимо чаще встречаются варианты, которые, как указано выше, являются предполагаемыми маркерами риска развития астмы и ее тяжелой формы: генотип XX rs7096206 и генотип PP rs7095891 *MBL2*. Это может быть одним из факторов того, что население территорий Крайнего Севера подвержено большему риску развития БОД по сравнению с остальными регионами РФ. Полученные результаты можно использовать для оптимизации неонатального скрининга с помощью выявления указанных генетических маркеров развития бронхиальной астмы у населения Крайнего Севера, в частности в популяциях ненцев и долган-нганасан.

### Литература

1. Смольникова М. В., Терещенко С. Ю. Дефицит протеинов лектинового пути активации системы комплемента у населения Арктических территорий // Иммунология. 2023. Т. 44, № 4. С. 455–463.
2. Самородская И. В., Болотова Е. В., Дудникова А. В. Динамика и структура смертности от болезней органов дыхания и COVID-19 в Российской Федерации за 2019–2021 гг. // Клиническая медицина. 2023. Т. 100. С. 535–539.