

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-300

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TNF-A G-308A  
У БОЛЬНЫХ COVID-19 РУССКИХ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

TNF-A G-308A GENE POLYMORPHISM IN COVID-19 RUSSIAN PATIENTS  
OF THE CHELYABINSK REGION

С. Э. Баландина<sup>1</sup>, С. В. Беляева<sup>1,2</sup>, Д. С. Сташкевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Челябинский государственный университет

<sup>2</sup>Челябинская областная станция переливания крови

S. E. Balandina<sup>1</sup>, S. V. Belyaeva<sup>1,2</sup>, D. S. Stashkevich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chelyabinsk State University

<sup>2</sup>Chelyabinsk Regional Blood Transfusion Station

✉ lana.balandina.97@mail.ru

#### Аннотация

В работе представлен анализ распределения частот аллелей и генотипов SNP гена TNF-A G-308A у больных COVID-19 русских Челябинской области. Выявлено, что наличие различных аллелей данного цитокина в исследуемой популяции не влияет на чувствительность к развитию заболевания. Однако наблюдается особенность более частого наличия аллеля TNF-A (-308)\*A у лиц с тяжелой формой COVID-19.

#### Abstract

The paper presents an analysis of the frequency distribution of alleles and genotypes of the TNF-A G-308A SNP gene in COVID-19 Russian patients of the Chelyabinsk region. It was revealed that the presence of various alleles of this cytokine in the studied population does not affect the sensitivity to the development of the disease. However, there is a feature of the more frequent presence of the TNF-A (-308) allele\*A in people with severe COVID-19.

#### Введение

Существующие исследования показывают, что генетический фактор влияет на исход и тяжесть протекания новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) (Heidari Nia M. et al., 2022). Развитие цитокинового шторма при COVID-19, как один из маркеров тяжести течения заболевания, может зависеть от наследуемого варианта генов провоспалительных цитокинов: IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 и IL-6. Центральную роль в развитии цитокинового шторма играет TNF- $\alpha$  (Fara A. et al., 2020), который не только обладает мощным провоспалительным действием, но и оказывает плейотропный эффект на различные типы иммунных клеток (Sotomayor-Lugo F. et al., 2022). Несколько однонуклеотидных полиморфизмов, описанных в промоторной области гена TNF-A, оказывают значительное влияние на его транскрипционную активность. К ним относится полиморфизм TNF-A G-308A, который увеличивает уровни TNF- $\alpha$ . Однако избыточная экспрессия этого цитокина может приводить к неблагоприятному течению заболевания (Sotomayor-Lugo F. et al., 2022, Robinson P. C. et al., 2020).

**Целью настоящей работы** явился анализ частот аллелей и генотипов SNP гена TNF-A G-308A у больных COVID-19 русских Челябинской области.

#### Материалы и методы

Исследуемую группу составили пациенты противоковидных больниц Челябинска русской популяции в количестве 130 человек, с подтвержденной инфекцией COVID-19 и обследуемые в эпидемический период с декабря 2019 года по апрель 2021 года. Больные были поделены на 3 подгруппы по критерию тяжести заболевания: тяжелая, средняя и легкая формы (классификация степеней тяжести течения COVID-19, представленная в вариативных рекомендациях ВОЗ) [1]. Группу контроля составили условно здоровые доноры Челябинской областной станции переливания крови русской популяции в количестве 99 человек, не имеющие антител к SARS-CoV-2, прививок и не состоявшие в Федеральном регистре лиц, больных COVID-19.

Оценка критерия  $\chi^2$  была проведена в онлайн-калькуляторе «Медицинская статистика». Оценку вероятности возникновения признака в исследуемой группе в зависимости от носительства определенного аллельного

варианта или генотипа проводили с помощью критерия отношения шансов (OR) и соответствующих 95 % доверительных интервалов (CI). Полученные результаты считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

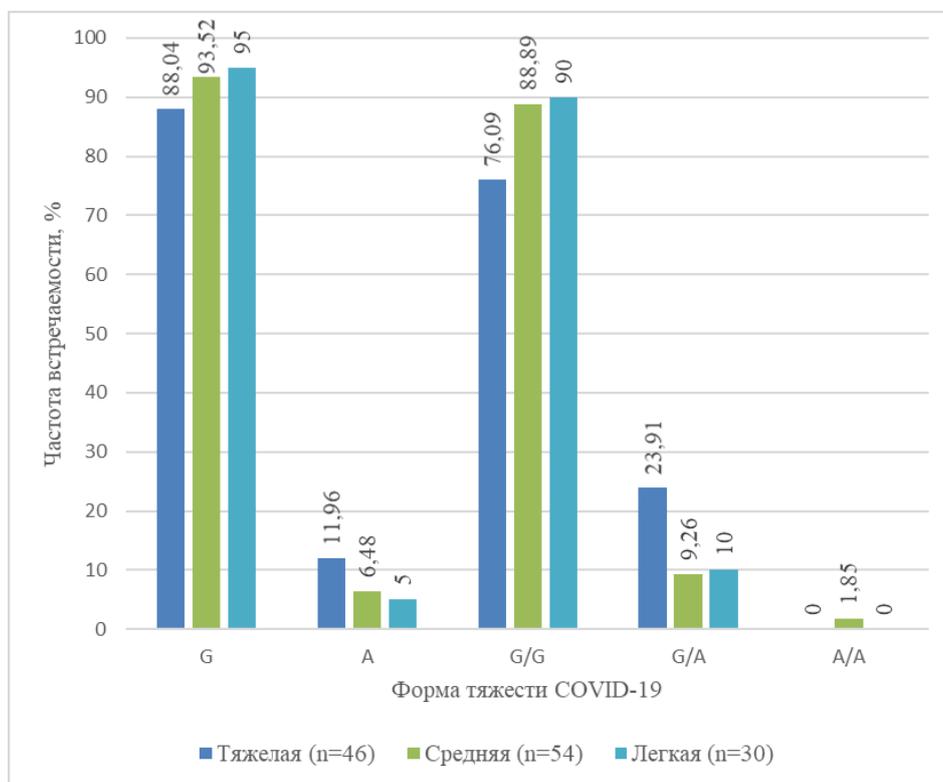
**Результаты и их обсуждение**

Распределение частот аллелей и генотипов гена TNF-A G-308A у больных COVID-19 в сравнении с условно здоровыми русскими Челябинской области представлено в таблице. С помощью анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат были получены следующие значения:  $\chi^2 = 1,950$ ,  $p = 0,378$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что распределение аллелей и генотипов TNF-A G-308A у больных COVID-19 не отличаются от контрольной группы. Это позволяет утверждать — наличие различных аллелей данного цитокина в исследуемой популяции не влияет на чувствительность к развитию заболевания.

**Распределение частот аллелей и генотипов гена TNF-A G-308A у больных COVID-19 и здоровых русских Челябинской области**

TNF-A G-308A	Больные COVID-19, %	Контрольная группа, %	$\chi^2$	p-Value	OR	CI	
	n = 130	n = 99					
<b>Аллели</b>							
G	91,9	89,9	0,565	0,453	1,279	0,673	2,431
A	8,1	10,1	0,565	0,453	0,782	0,411	1,487
<b>Генотипы</b>							
G/G	84,6	79,8	0,905	0,342	1,392	0,703	2,759
G/A	14,6	20,2	1,241	0,266	0,676	0,339	1,349
A/A	0,8	0	1	$p > 0,05$	-	-	-

Анализ распределения частот аллелей и генотипов гена TNF-A G-308A у больных COVID-19 русских Челябинской области с различным течением заболевания также не выявил достоверных различий (см. рисунок), анализ произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат показал следующие результаты:  $\chi^2 = 6,240$ ,  $p = 0,182$ .



Распределение частот аллелей и генотипов гена TNF-A G-308A у больных COVID-19 русских Челябинской области с разными формами тяжести

По данным литературы, аллель TNF-A (-308)\*A чаще встречался у лиц с тяжелой формой заболевания, в результате чего оказывал влияние на развитие симптомов COVID-19 (Sotomayor-Lugo F. et al., 2022). В нашем исследовании этот аллель также чаще встречается в группе с более тяжелой формой, но различия не достигают статистически значимых различий. Вероятно, в следующих работах необходимо увеличить выборки больных и рассмотреть межгенные взаимодействия данного цитокина с другими участниками иммунного ответа против вируса SARS-CoV-2.

### **Литература**

1. Клиническое ведение случаев COVID-19: вариативные рекомендации, 13 января 2023 г. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2023. (WHO/2019-nCoV/Clinical/2023.1). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.