

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
РИСКА COVID-19**

*Д.С. Петухов, М.А. Мартинчик, 3 курс*

*Научный руководитель – Н.В. Шепелевич, научный сотрудник отраслевой лаборатории  
«Лонгитудинальные исследования»*

*Полесский государственный университет*

Введение. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (от англ. COrona Virus Disease 2019) – новая зооантропонозная респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2 [7]. Инфекция молниеносно распространилась по всему миру, вызвав пандемию. Отмечен разнообразный уровень заболеваемости и смертности в разных странах. Кроме того, прослеживается неодинаковая восприимчивость к данной инфекции среди зараженных лиц (бессимптомная, легкая, тяжелая формы, смертельный исход). Таким образом, существует вероятность наличия генетической детерминанты восприимчивости к заражению COVID-19. Не исключено, что в ДНК есть мутации, сдерживающие или, наоборот, облегчающие проникновение вируса в организм [8,9].

Цель работы – обзор результатов научных исследований, посвященных выявлению значимых генетических маркеров восприимчивости к коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведен анализ международной литературы в базах данных PubMed, Medline, Google. Целью запросов были генетические полиморфизмы и их связь с восприимчивостью к SARS-CoV-2.

Генетические факторы риска COVID-19 находятся в стадии изучения. Идентифицирован ряд мутаций и полиморфизмов, влияющих на структуру и стабильность белков – факторов восприимчивости к инфекции SARS-COV-2 [6].

Полногеномный поиск ассоциаций (англ. genome-wide association studies, GWA study, GWAS) – направление биологических (как правило, биомедицинских) исследований, связанных с исследованием ассоциаций между геномными вариантами и фенотипическими признаками. Часто под полногеномным поиском ассоциаций подразумевают только поиск связей между однонуклеотидными полиморфизмами (англ. single-nucleotide polymorphism, SNP) и заболеваниями человека, однако термин употребим и к другим организмам. Основная цель полногеномного поиска ассоциаций заключается в идентификации генетических факторов риска, чтобы дать обоснованный прогноз о предрасположенности к заболеванию, а также в выявлении биологических основ восприимчивости к болезни для разработки новых стратегий профилактики и лечения.

В исследованиях такого типа обычно сравнивают геномы группы больных людей, имеющих разные фенотипы, с геномами контрольной группы, включающей в себя аналогичных по возрасту, полу и другим признакам здоровых людей. С помощью GWAS можно сравнивать не только геномы пациентов, но и здоровых людей, имеющих разные проявления одного и того же фенотипического признака [3].

Полногеномный поиск ассоциаций использует полную последовательность ДНК. Следует отметить, что этот подход к исследованиям не выявляет мутации, ставшие причиной заболевания, а только более или менее значительную корреляцию с заболеванием или другим признаком [5]. Материалом для таких исследований являются образцы геномной ДНК обследуемого, в которой с помощью микрочипов ищут SNP.

В исследованиях по изучению генетической предрасположенности к заболеваемости COVID-19 анализировали открытые базы данных геномов, выявляя инфицированных лиц, а также собирали образцы у больных пациентов.

Согласно многочисленным исследованиям, определены наиболее часто встречаемые полиморфизмы генов, коррелирующие с риском заражения и тяжестью заболевания COVID-19 (таблица 1) [1,2,10,11,12].

Таблица – Полиморфные локусы генов и функции белка

№	Название гена	Функция белка	rs
1	ACE2 ангиотензин-превращающий фермент 2	мембранный белок, экзопептидаза, катализирующая превращение ангиотензина I в ангиотензин и ангиотензина II в ангиотензин I;	2285666 6632677
2	CCR5 С-С-рецептор хемокина 5	белок адгезии, рецептор, сопряжённый с G-белком; синтезируется преимущественно Т-клетками, макрофагами, дендритными клетками и клетками микроглии;	333
3	TMPRSS2 трансмембранная сериновая протеаза типа 2	трансмембранный белок, содержит рецепторный, цистеин-богатый и протеазный домены; активирует некоторые коронавирусы;	383510
4	IFITM3 интерферон-индуцированный трансмембранный белок 3	антивирусный белок, ингибирующий вход вируса в цитоплазму клетки хозяина за счёт предотвращения слияния вируса с эндосомами, истощёнными по холестерину;	12252
5	BSG басигин, индуктор металлопротеиназы внеклеточного матрикса	мембранный белок, суперсемейства иммуноглобулинов, участвующий в межклеточном распознавании; регулирует сперматогенез, экспрессию транспортера монокарбоксилата и лимфоцитарный ответ;	8259

Выводы. В этом обзоре представлены потенциальные генетические маркеры, ассоциированные с восприимчивостью к COVID-19. Применение ДНК-технологий с высокой прогностической значимостью способствует глубокому пониманию ключевых звеньев патогенеза заболевания и разработке профилактических и лечебных мероприятий.

#### Список использованных источников

1. CCR5Δ32 Deletion as a Protective Factor in Czech First-Wave COVID-19 Subjects [Electronic resource] / J. A. Hubacek, L. Dusek, O. Majek, V. Adamek, T. Cervinkova, D. Dlouha, J. Pavel, V. Adamkova. – Institute of Physiology, Czech Academy of Sciences, 2021. – Mode of access: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8820511/#b20-pr70\\_111](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8820511/#b20-pr70_111). – Date of access: 22.03.2022.
2. Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity [Electronic resource] / B. Meng et al. – Nature, 2022. – Mode of access: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04474-x>. – Date of access: 22.03.2022.
3. Genome-wide association studies [Electronic resource] / W. S. Bush, J. H. Moore. – Public Library of Science for Computational Biology, 2012. – 2012. – Mode of access: <https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1002822>. – Date of access: 22.03.2022.
4. Genomewide association studies and assessment of the risk of disease [Electronic resource] / T.A. Manolio. – the Office of Population Genomics, National Human Genome Research Institute, Bethesda, Maryland, 2010. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647212>. – Date of access: 22.03.2022.
5. How to interpret a genome-wide association study [Electronic resource] / T.A. Pearson, T.A. Manolio. – Office of Population Genomics, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 2008. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18349094>. – Date of access: 22.03.2022.
6. Вологжанин, Д.А. Генетика COVID-19 / Д.А. Вологжанин, А.С. Голота, Т.А. Камилова. – Клиническая практика. – 2021. – Т. 12. – №1. – С. 41-52.
7. Биличенко, Т.Н. Факторы риска, иммунологические механизмы и биологические маркеры тяжелого течения COVID-19 / Т.Н. Биличенко. – РМЖ «Медицинское обозрение». - 2021. – № 5. – С. 237-244.

8. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure [Electronic resource] / D. Ellinghaus et al. – Massachusetts Medical Society, 2020. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32558485/>. – Date of access: 22.03.2022.

9. Cotroneo, C.E. Lung expression of genes putatively involved in SARS-CoV-2 infection is modulated in cis by germline variants / C. E. Cotroneo et al. – European Journal of Human Genetics. – 2021. – №29. – P. 1019-1026.

10. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection [Electronic resource] / S. Beyerstedt, E.B. Casaro, É.B. Rangel – Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33389262/>. – Date of access: 22.03.2022.

11. IFITM proteins promote SARS-CoV-2 infection and are targets for virus inhibition in vitro [Electronic resource] / C. Prelli Bozzo et al. – Nat Commun, 2021. – Mode of access: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-24817-y>. – Date of access: 22.03.2022.

12. Distribution of ACE2, CD147, CD26, and other SARS-CoV-2 associated molecules in tissues and immune cells in health and in asthma, COPD, obesity, hypertension, and COVID-19 risk factors [Electronic resource] / M. Ding et al. – Willey, 2020. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32496587/>. – Date of access: 22.03.2022.