

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ ДНК ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ ВРЕДНЫХ И ОПАСНЫХ ОТРАСЛЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Т.А. Андрущенко¹, С.В. Гончаров², Л.В. Долинчук³, В.Е. Досенко²

¹ГУ «Институт медицины труда имени Ю.И. Кундиева
Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

²Институт физиологии имени А.А. Богомольца Национальной академии наук Украины,
г. Киев, Украина

³Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Вступление. Активно изучается полиморфизм генов репарации ДНК в формировании индивидуальной чувствительности генома к повреждающим мутагенным воздействиям.

Цель работы: изучить распределение частот аллелей и генотипов генов репарации ДНК: XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) у работников асбестоцементных заводов и шахтёров для выявления маркеров риска развития бронхолегочной патологии.

Материалы и методы. В исследование вошли рабочие асбестоцементных заводов и шахтёры (n=214). Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени определяли генотипы генов XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615).

Результаты. В результате исследования установлены аллели и генотипы, ассоциированные с риском развития бронхолегочной патологии:

- в популяции работников асбестоцементных заводов: XPD*Asn/Asn (rs799793), ($p \leq 0,01$; $\chi^2=6,62$; OR=2,20; 95%CI: 1,75-2,77);

- в популяции шахтёров: XPD*C (rs13181), ($p \leq 0,02$; $\chi^2=4,99$; OR=1,88; 95%CI: 1,04 - 3,40); XPD*CC (rs13181), ($p \leq 0,003$; $\chi^2=8,61$; OR=4,29; 95%CI: 1,41 - 13,37). Также установлен аллель XPD*A (rs13181), который в популяции шахтёров проявил себя как маркер резистентности к развитию бронхолегочной патологии ($p \leq 0,02$; $\chi^2=4,99$; OR=0,53; 95%CI: 0,29-0,96).

Выводы. В результате исследования установлены аллели и генотипы, ассоциированные с риском развития бронхолегочной патологии в популяции работников вредных и опасных производств Украины. Определен генотип и аллель, которые могут быть использованы в качестве биомаркеров резистентности к развитию патологии дыхательной системы.

Ключевые слова: молекулярно-генетические маркеры, XPD и ERCC1, бронхолегочная патология.

Вступление. Заболевания органов дыхания от воздействия промышленных аэрозолей занимают центральное место в структуре профессиональных заболеваний [1]. Риск развития бронхолегочной патологии (БЛП) индивидуален и в значительной мере зависит от генетически детерминированной активности ферментов [2].

К настоящему времени в научной литературе собрано достаточно данных о полиморфизме генов системы репарации ДНК, связанных с факторами повышенного риска целого ряда онкопатологий различных типов и локализаций [3]. Известно несколько десятков полиморфизмов, вовлеченных в разные виды системы репарации, а также то, что полиморфные варианты генов способны изменять структуру и активность репарационных ферментов [6, 7]. Поэтому активно изучается роль полиморфизмов генов репарации ДНК в фор-

мировании индивидуальной чувствительности генома к повреждающим мутагенным воздействиям [8].

В структуре вредных и опасных профессиональных факторов, которые могут приводить к развитию БЛП, известны такие, которые могут обуславливать нарушения в системе репарации ДНК: пыль фиброгенного действия различной природы, химические вещества, физические факторы, что, в свою очередь, может индуцировать мутагенез. Учитывая патогенетическую составляющую повреждений ДНК в развитии БЛП, поиск маркеров индивидуальной чувствительности среди полиморфных вариантов генов репарации, является актуальным.

Цель работы — изучить распределение частот аллелей и генотипов генов: XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) у работников асбестоцементных заводов и

шахтёрів угільних шахт для виявлення маркерів ризику розвитку бронхолегочної патології.

Матеріали і методи. В дослідження вошли дві категорії працівників шкідливих і небезпечних галузей промисловості України (n=214), це працівники асбестоцементних заводів (АЦЗ, n=94) і шахтери угільних шахт України (n=120).

Перша категорія – це працівники АЦЗ, ООО «Балаклійський шиферний комбінат» і ООО «Краматорський шифер» (n=94). Їх середній вік – 42,9±6,7 років, середній шкідливий стаж 15,8±4,9 років. Для порівняльного аналізу були сформовані дві групи: дослідження і контролю. В групу дослідження вошли працівники АЦЗ з БЛП (хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легких (ХОЗЛ), пневмоконіоз), контрольна група – працівники без БЛП, але їхній стаж і умови праці були ідентичні з групою дослідження.

Другою категорією респондентів дослідження стали шахтери угільних шахт Донецької, Луганської і Львівської областей України. Шахти, на яких вони працювали були подібними за горно-геологічними умовами видобутку вугілля. Середній вік шахтёрів в дослідженні склав 52,5±7,3 років, середній підземний стаж – 22,04±5,9 років. В групу дослідження вошли шахтери з БЛП (хронічний бронхіт, ХОЗЛ, пневмоконіоз), контрольну групу склали гірники без БЛП, але їхній вік, підземний стаж і умови праці були ідентичні при статистичній обробці.

Генетичний матеріал (ДНК) виділяли з лейкоцитів периферическої крові. Методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі визначали генотипи генів XPD (rs13181, rs799793) і ERCC1 (rs11615). Отримані результати статистично обробляли за допомогою програм Orion 7.0, Statistica, Excel 2000. При цьому ймовірність відмінностей визначали за критерієм χ^2 , значення $p < 0.05$ вважали достовірними.

Результати і обговорення. Продукти гену XPD (xeroderma pigmentosum group D) функціонують на початковій стадії синтезу всіх білків клітини як субєдиниці комплексного білка TFIIH –

вспомогательного фактора РНК-полімеразы II [6]. В даному дослідженні вивчали алельні поліморфізми XPD (rs13181 і rs799793): заміна G на A в положенні 23591 викликає заміну в 10-му екзоні (312 Asp (D) на Asn (N) амінокислотного обміну), а заміна A - C в нуклеотидній позиції 35931 викликає заміну в 23 екзоні кодона 751 Lys (K) на Gln (Q). Згідно даних літератури, у носіїв мінорного генотипу CC (Gln/Gln) гену XPD спостерігається знижена здатність до репарації і це призводить до неповноцінного відновлення пошкоджень ДНК при ультрафіолетовому опроміненні і дії хімічних мутагенів [9].

У гену ERCC1 описано 5 поліморфізмів. В даному дослідженні вивчали алельний поліморфізм ERCC1 (rs11615), так як відомо, що алель ERCC1 118T в деяких дослідженнях пов'язаний з зменшенням кількості мРНК і трікратним зниженням здатності до репарації пошкоджень ДНК [4, 10].

Аналіз вивчення алельних поліморфізмів генів XPD (rs13181, rs799793) і ERCC1 (rs11615) показав, що частота розподілу мінорних алелів: XPD*С, XPD*Asn, ERCC1*Т в групі дослідження АЦЗ склала відповідно: 37%, 36,9% і 35,9%. А в групі контролю: XPD*С – 44,8%, XPD*Asn – 29,2%, ERCC1*Т – 39,6%. В той же час, домінуючі алелі XPD*А, XPD*Asp, ERCC1*С у респондентів групи дослідження АЦЗ були наступні: 63%, 63,1%, 64,1%. Відповідно в групі контролю частоти домінуючих алелів по вивченим генам: XPD*А – 55,2%, XPD*Asp – 70,8%, ERCC1*С – 60,4%. Аналіз частот розподілу алелів генів XPD (rs13181, rs799793) і ERCC1 (rs11615) в популяції працівників АЦЗ представлено в табл. 1.

При аналізі вивчення частот розподілу мінорних алелів: XPD*С, XPD*Asn, ERCC1*Т в групі дослідження шахтёрів відповідно: 51,2%, 35,2%, 39,8%. В групі контролю шахтёрів: XPD*С – 35,8%, XPD*Asn – 34,9%, ERCC1*Т – 38,2%. Розподіл домінуючих алелів по вивченим генам в групі дослідження шахтёрів: XPD*А –

Анализ частот распределения аллелей генов XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) в популяции работников асбестоцементных заводов

Группы	n аллелей	Частоты аллелей, %			
		n	%	n	%
<i>XPD (rs13181)</i>					
		<i>A</i>		<i>C</i>	
Исследование	92	58	63	34	37
Контроль	96	53	55,2	43	44,8
p, χ^2		p≤0,2			
OR, 95% CI		1,38 (0,74-2,59)		0,72 (0,39 - 1,35)	
<i>XPD (rs799793)</i>					
		<i>Asp</i>		<i>Asn</i>	
Исследование	92	58	63,1	34	36,9
Контроль	96	68	70,8	28	29,2
p, χ^2		p≤0,2			
OR, 95% CI		0,70 (0,36-1,35)		1,42 (0,74 - 2,75)	
<i>ERCC1 (rs11615)</i>					
		<i>C</i>		<i>T</i>	
Исследование	92	59	64,1	33	35,9
Контроль	96	58	60,4	38	39,6
p, χ^2		p≤0,6			
OR, 95% CI		1,17 (0,62-2,21)		0,85 (0,45 - 1,61)	

48,8%, XPD*Asp – 64,8%, ERCC1*C – 60,2. Соответственно в группе контроля частоты доминантных аллелей: XPD*A – 64,2%, XPD*Asp – 65,1%, ERCC1*C – 61,8%. Анализ частот распределения аллелей генов XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) в популяции шахтёров представлен в табл. 2.

При определении частот аллелей изучаемых генов установлена статистически достоверная разница частот аллеля XPD*A и XPD*C (rs13181) в популяции шахтёров (p≤0,02; $\chi^2=4,99$). При определении величины OR установлена корреляция для

носителей минорного аллеля XPD*C (rs13181) у шахтёров с БЛП по отношению к относительному риску развития БЛП (OR=1,88; 95%CI: 1,04-3,40), а также вычисленная величина OR доминантного аллеля XPD*A (rs13181) (OR=0,53; 95%CI: 0,29-0,96) в популяции шахтёров свидетельствует в пользу протективной роли по отношению к риску развития БЛП.

Для изучения ассоциаций определённых генотипов генов репарации с риском развития БЛП были определены их частоты: XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615). Следует отметить, что получен-

Анализ частот распределения аллелей генов
XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) в популяции шахтёров

Группы	n аллелей	Частоты аллелей, %			
		n	%	n	%
XPD (rs13181)					
		A		C	
Исследование	84	41	48,8	43	51,2
Контроль	134	86	64,2	48	35,8
p, χ^2		*p≤0,02; $\chi^2=4,99$			
OR, 95% CI		0,53 (0,29-0,96)		1,88 (1,04 - 3,40)	
XPD (rs799793)					
		Asp		Asn	
Исследование	88	57	64,8	31	35,2
Контроль	152	99	65,1	33	34,9
p, χ^2		p≤0,9			
OR, 95% CI		0,98 (0,55-1,77)		1,02 (0,56 - 1,83)	
ERCC1 (rs11615)					
		C		T	
Исследование	88	53	60,2	35	39,8
Контроль	152	94	61,8	58	38,2
p, χ^2		p≤0,8			
OR, 95% CI		0,93 (0,53 - 1,66)		1,07 (0,60 - 1,90)	

* частота аллеля XPD*C (rs13181) достоверно выше в группе исследования в сравнении с контролем (p≤0,02; $\chi^2=4,99$);

* частота аллеля XPD*A (rs13181) достоверно выше в группе контроля в сравнении с группой исследования (p≤0,02; $\chi^2=4,99$);

ные частоты генотипов изучаемых полиморфизмов были близки к популяционным частотам в европейской популяции, что по данным литературы составляет:

- по гену XPD (rs 13181) доминантные гомозиготы - XPD*A/A – 35,4%, гетерозиготы XPD*A/C – 52,4%, минорные гомозиготы XPD*C/C – 12,2%;
- по гену XPD (rs 799793) доминантные

гомозиготы - XPD*Asp/Asp – до 43%; гетерозиготы XPD*Asp/Asn – 50-53%, минорные гомозиготы XPD*Asn/Asn – 17%;

- по гену ERCC1 (rs11615) доминантные гомозиготы - ERCC1*C/C – до 50%; гетерозиготы ERCC1*C/T – 30%, минорные гомозиготы ERCC1*T/T – 17% [3, 4, 5, 9, 10].

При анализе частот генотипов гена XPD (rs799793) в популяції працівників АЦЗ носители генотипа XPD*Asn/Asn в групі дослідження склали - 13,1%, в групі контролю меншорніе гомозиготи не зустрічалися ($\chi^2=6,62$, $p\leq 0,01$), що свідчить про підвищений ризик розвитку БЛП в групі дослідження АЦЗ (OR=2,20; 95%CI:1,75-2,77). Аналіз частот генотипов XPD (rs13181, rs799793) и

ERCC1 (rs11615) в популяції працівників АЦЗ представлений в табл. 3.

В ході дослідження також був проведений аналіз частот генотипов досліджуваних генів в популяції шахтарів. При дослідженні розподілення генотипов гена XPD (rs13181) частота меншорніе гомозигот XPD*C/C в групі дослідження шахтарів склали 33,4%, в групі контролю - 10,5%. При статистической обробці

Таблиця 3

Аналіз частот генотипов генів XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) у працівників асбестоцементних заводів

Групи		Частоти генотипов, %						p, χ^2
		n	%	n	%	n	%	
XPD (rs 13181)								
		<i>AA</i>		<i>AC</i>		<i>CC</i>		p≤0,2
Исследование	46	19	41,3	20	43,5	7	15,2	
Контроль	48	12	25	29	60,4	7	14,6	
p, χ^2		p≤0,09;		p≤0,1;		p≤0,9;		
OR, 95% CI		2,11 (0,81 – 5,59)		0,50 (0,20 – 1,24)		1,05 (0,30 – 3,74)		
XPD (rs 799793)								
		<i>Asp/Asp</i>		<i>Asp/Asn</i>		<i>Asn/Asn</i>		p≤0,03
Исследование	46	18	39,1	22	47,8	6	13,1	
Контроль	48	20	41,7	28	58,3	0	0	
p, χ^2		p≤0,8		p≤0,3		*p≤0,01; $\chi^2=6,62$		
OR, 95% CI		0,90 (0,36 – 2,23)		0,65 (0,27 – 1,60)		2,20 (1,75 – 2,77)		
ERCC1 (rs 11615)								
		<i>CC</i>		<i>CT</i>		<i>TT</i>		p≤0,6
Исследование	46	21	45,7	17	36,9	8	17,4	
Контроль	48	18	37,5	22	45,8	8	16,7	
p, χ^2		p≤0,4		p≤0,3		p≤0,9		
OR, 95% CI		1,40 (0,57 – 3,47)		0,69 (0,28 – 1,71)		1,05 (0,32 – 3,49)		

* частота генотипа XPD*Asn/Asn (rs799793) достовірно вище в групі дослідження в порівнянні з контролем (p≤0,01; $\chi^2=6,62$);

результатов методом χ^2 було встановлено статистически достовірну різницю частот генотипов XPD*С/С (rs13181) между шахтёрами с БЛП и группой контроля ($\chi^2=8,61$, $p\leq 0,003$). Анализ частот генотипов генів XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) в популяції шахтёров представлен в табл. 4.

Выводы

1. В результате проведенного исследования установлена статистически досто-

верная разница частот аллеля XPD*А и XPD*С гена XPD (rs13181) в популяції шахтёров ($p\leq 0,02$; $\chi^2=4,99$), что свидетельствует об ассоциации для носителей минорного аллеля XPD*С с риском развития бронхолегочной патологии (OR=1,88; 95%CI: 1,04-3,40), в то же время как обладатели доминантного аллеля XPD*А имеют относительную резистентность к развитию заболеваний дыхательной системы (OR=0,53; 95%CI: 0,29-0,96).

Таблица 4

Анализ частот генотипов генів XPD (rs13181, rs799793) и ERCC1 (rs11615) в популяції шахтёров

Группы		Частоты генотипов, %						p, χ^2
		n	%	n	%	n	%	
XPD (rs 13181)								
		<i>AA</i>		<i>AC</i>		<i>CC</i>		p≤0,01
Исследование	42	13	30,9	15	35,7	14	33,4	
Контроль	67	26	38,8	34	55,7	7	10,5	
p, χ^2		p≤0,4		p≤0,1		*p≤0,003; $\chi^2=8,61$		
OR, 95% CI		0,71 (0,29 – 1,73)		0,54 (0,23 – 1,28)		4,29 (1,41 – 13,37)		
XPD (rs 799793)								
		<i>Asp/Asp</i>		<i>Asp/Asn</i>		<i>Asn/Asn</i>		p≤0,4
Исследование	44	17	38,6	23	52,3	4	9,1	
Контроль	76	34	44,7	31	40,8	11	14,5	
p, χ^2		p≤0,5		p≤0,2		p≤0,3		
OR, 95% CI		0,78 (0,34 – 1,77)		1,59 (0,70 – 3,60)		0,59 (0,15 – 2,20)		
ERCC1 (rs 11615)								
		<i>CC</i>		<i>CT</i>		<i>TT</i>		p≤0,3
Исследование	44	16	36,4	21	47,7	7	15,9	
Контроль	76	34	44,7	26	34,2	16	21,1	
p, χ^2		p≤0,3		p≤0,1		p≤0,4		
OR, 95% CI		0,71 (0,31 – 1,62)		1,76 (0,77 – 4,02)		0,71 (0,24 – 2,06)		

* частота генотипа XPD*CC (rs13181) достоверно выше в группе исследования в сравнении с контролем ($p\leq 0,003$; $\chi^2=8,61$);

2. Установлені генотипи асоційовані з ризиком розвитку бронхолегочної патології: XPD*CC (rs13181) в популяції шахтарів ($p \leq 0,003$; $\chi^2=8,61$; OR=4,29; 95%CI: 1,41-13,37) і XPD* Asn/Asn (rs799793) в популяції працівників азбестоцементних заводів ($p \leq 0,01$;

$\chi^2=6,62$; OR=2,20; 95%CI: 1,75-2,77).

3. Молекулярно-генетическі дослідження являються перспективним напрямком для розробки методів первинної профілактики бронхолегочної патології і забезпечують персоніфіциований підхід.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф. Профессиональные заболевания органов дыхания (Национальное руководство) // под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. – Москва. – Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – С. 119–148.
2. Кузьмина Л.П. Биохимические и генетические показатели индивидуальной чувствительности к профессиональным вредностям: Профессиональный риск для здоровья работников (руководство) // под ред. Н.Ф. Измерова, Э.Н. Денисова. – Москва: Тривант. – 2003. – С. 329–334.
3. Уржумов П.В. Полиморфизмы генов NBS1 и PARP1 и эффективность репарации ДНК / П.В. Уржумов, А.В. Погодина, А.В. Аклеев // Вестник Челябинского государственного университета. – 2013. – №7, (298). – Биология. Вып.2. – С.107–108.
4. Bohanes P. A review of excision repair cross-complementation group 1 in colorectal cancer / P. Bohanes, M.J. Labonte, H.J. Lenz // Clin.Colorectal Cancer. – 2011. – № 10. – 157– 164.
5. Bukowski K. Polymorphism of genes encoding proteins of DNA repair vs. occupational and environmental to lead, arsenic and pesticides / K. Bukowski, K. Wozniak // Med.Pr. – 2017. Oct. 12. – pii: 75879.
6. Genetic Polymorphisms in the Human Population / W.R. Kiffmeyer, E. Langer, S.M. Davies [et al.] // Cancer. – 2004. – V. 100. –№ 2. – P. 411–417.
7. Variants in double-strand break repair genes and breast cancer susceptibility / B. Kuschel, A. Auranen, S. McBride [et al.]// – Hum Mol Genet – 2002. – № 11. – P. 1399–440.
8. Pavanello S. Individual susceptibility to occupational carcinogens: the evidence from biomonitoring and molecular epidemiology studies / S. Pavanello, E. Clonfero // – 2004. – G Ital Med Lav Ergon. – Oct-Dec. –№ 26(4). – P. 311– 21.
9. Genotype-phenotype relationship between DNA repair gene genetic polymorphisms and DNA repair capacity / A. Shin, K.M. Lee, B. Ahn [et al.] // – 2008. – Asian Pac J Cancer Prev 9. – P. 501–505.
10. Todd RC. Inhibitor of transcription by platinum antitumor compounds/ RC. Todd, S.J. Lippard // Metallomics. – 2009. – №1. – P. 280 – 291.

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ РЕПАРАЦІЇ ДНК ПРИ БРОНХОЛЕГЕНЕВІЙ ПАТОЛОГІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ШКІДЛИВИХ І НЕБЕЗПЕЧНИХ ГАЛУЗЕЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

Т.А.Андрущенко¹, С.В.Гончаров², Л.В.Долінчук³, В.Є.Досенко²

¹ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

²Інститут фізіології імені О.О. Богомольця Національної академії наук України, м. Київ, Україна

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна,

РЕЗЮМЕ. Вступ. Активно вивчається поліморфізм генів репарації ДНК у формування індивідуальної чутливості геному до пошкоджуючих мутагенних впливів.

Мета роботи: вивчити розподіл частот алелів та генотипів генів репарації ДНК: XPD (rs13181, rs799793) та ERCC1 (rs11615) у працівників азбестоцементних заводів і шахтарів вугільних шахт для виявлення маркерів ризику розвитку бронхолегеневої патології.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли працівники азбестоцементних заводів і шахтарі (n=214). Методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі визначали генотипи генів XPD (rs13181, rs799793) та ERCC1 (rs11615).

Результати. У результаті дослідження встановлені алелі та генотипи асоційовані з ризиком розвитку бронхолегеневої патології:

- у популяції працівників азбестоцементних заводів: XPD*Asn/Asn (rs799793), ($p \leq 0,01$; $\chi^2=6,62$; OR=2,20; 95%CI: 1,75-2,77);

- у популяції шахтарів: XPD*C (rs13181), ($p \leq 0,02$; $\chi^2=4,99$; OR=1,88; 95%CI: 1,04 - 3,40); XPD*CC (rs13181), ($p \leq 0,003$; $\chi^2=8,61$; OR=4,29; 95%CI: 1,41 - 13,37). Також встановлено, що алель XPD*A (rs13181), проявив себе в популяції шахтарів, як маркер резистентності до розвитку бронхолегеневої патології ($p \leq 0,02$; $\chi^2=4,99$; OR=0,53; 95%CI: 0,29-0,96).

Висновки. У результаті дослідження встановлені алелі та генотипи, асоційовані з ризиком розвитку бронхолегеневої патології в популяції працівників шкідливих і небезпечних галузей промисловості України. Визначений генотип та алель, які можуть бути використані у якості біомаркерів резистентності до розвитку патології дихальної системи.

Ключові слова: молекулярно-генетичні маркери, XPD і ERCC1, бронхолегенева патологія.

POLYMORPHISM OF DNA REPAIR GENES IN BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN WORKERS OF HARMFUL AND DANGEROUS INDUSTRIES

T. Andrushchenko¹, S. Goncharov², L. Dolynchuk³, V. Dosenko²

¹ State Enterprise "Occupational Medicine Institute named after Yu. I. Kundiev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

² O.O. Bogomolets Institute of Physiology of the National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine

³ O.O. Bogomolets National Medical University Kyiv, Ukraine

ABSTRACT. Introduction. Polymorphism of DNA repair genes is actively studied in the formation of the individual sensitivity of the genome to damaging mutagenic effects.

Objective of the work. To study the distribution of frequencies of alleles and genotypes of DNA repair genes: XPD (rs13181, rs799793) and ERCC1 (rs11615) in workers of asbestos-cement plants and miners to identify risk markers for bronchopulmonary pathology.

Material and methods. The study included workers of asbestos-cement plants and miners (n = 214). Real-time polymerase chain reaction was used to determine genotypes of XPD (rs13181, rs799793) and ERCC1 (rs11615) genes.

Results. The study determined alleles and genotypes associated with the risk of developing bronchopulmonary pathology:

- in the population of workers of asbestos-cement plants: XPD*Asn/Asn (rs799793), ($p \leq 0.01$; $\chi^2 = 6.62$; OR = 2.20; 95 %CI: 1.75–2.77);

- in the population of miners: XPD*C (rs13181), ($p \leq 0.02$; $\chi^2 = 4.99$; OR = 1.88; 95 %CI: 1.04–3.40); XPD*CC (rs13181), ($p \leq 0.003$; $\chi^2 = 8.61$; OR = 4.29; 95 %CI: 1.41–13.37). The study also detected allele XPD*A (rs13181), which in the population of miners proved to be a marker of resistance to bronchopulmonary pathology ($p \leq 0.02$; $\chi^2 = 4.99$; OR = 0.53; 95 %CI: 0.29–0.96).

Conclusions. The study has identified alleles and genotypes associated with the risk of developing bronchopulmonary pathology in the population of workers in harmful and dangerous production facilities of Ukraine. The study has determined the genotype and allele that can be used as biomarkers of resistance to the pathology of the respiratory system.

Key words: molecular-genetic markers, XPD and ERCC1, bronchopulmonary pathology.

Надійшла до редакції 20.02.2018 р.