

УДК. [575.223.2+616.988](477.8)

ЧАСТОТА ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ВІЛ/СНІД СЕРЕД ОСІБ ЗАХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

М.Я. ТИРКУС, Г.В. МАКУХ, І.М. ДМИТРУК, Г.Р. АКОПЯН

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»

Україна, 79000, м. Львів, вул. Лисенка, 31-а

e-mail: tyrkus.m@ihp.lviv.ua

Мета. Встановити частоту алельних варіантів генів хемокінових рецепторів людини, що призводять до підвищеної чутливості/резистентності до ВІЛ серед осіб Західного регіону України. **Методи.** Матеріалом дослідження слугували зразки крові 200 осіб, що походять та мешкають у Західному регіоні України. Виділення та очищення ДНК проводили методом висолування. Ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro* проводили, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції. Для ідентифікації мутацій генів хемокінових рецепторів застосовували метод рестрикційного аналізу продуктів ПЛР відповідних послідовностей. Електрофорез продуктів ПЛР проводили в 2 % агарозному гелі. **Результати.** Визначено частоту мутації CCR5del32 гена рецептора хемокінів CCR5 серед осіб Західного регіону України, що є дещо вищою ніж в інших європейських вибірках. У досліджуваній групі мутацію CCR5del32 у гетерозиготному стані виявлено у 17,0 % осіб, у гомозиготному – 0,5 %. Частота мутації CCR 2-64I гена хемокінового рецептора CCR2 серед осіб Західного регіону України становить 14,5 % і є співмірною порівняно з іншими європейськими етнічними групами. Мутацію CCR2-64I у гомозиготному стані виявлено у 1,5 % осіб. Отримані результати щодо частоти мутації SDF-1 3'A гена CXCR-4 серед осіб Західного регіону України є значно вищими, ніж в інших етнічних групах. У досліджуваній групі мутацію SDF-1 3'A у гетерозиготному стані виявлено у 30,5 % осіб, у гомозиготному стані – у 3 % осіб. У досліджуваній групі виявлено дев'ятнадцять компаунд гетерозигот за мутаціями генів хемокінових рецепторів. Кількість осіб, які не несуть жодного протективного генотипу, становить 33 %. **Висновки.** Отримані результати щодо частоти мутацій генів рецепторів хемокінів у осіб Західного регіону України свідчать про достатньо високу генетичну стійкість до зараження ВІЛ порівняно з іншими етнічними групами.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, гени хемокінових рецепторів, мутації, резистентність.

Вступ. Дослідження останніх років виявили тісний зв'язок між хемокінами, хемокіновими рецепторами та ВІЛ-інфекцією. Окрім добре відомої ролі блокування проникнення вірусної частки шляхом зв'язування з рецепторами, хемокіни виявилися глибоко залучені в процес патогенезу ВІЛ [1]. Імунологічні або генетичні зміни, які впливають на рівень хемокінів, можуть позначатися на сприйнятливості до ВІЛ-інфекції або швидкості прогресування захворювання після інфікування. Відтак, об'єктивне прогнозування ступеня схильності і клінічного варіанта перебігу хвороби потребує з'ясування природи зовнішніх провокуючих чинників та визначення фенотипічних ефектів окремих генів з урахуванням варіабельності їхніх алельних варіантів [2, 3]. При цьому власне генетичні

особливості індивіда відіграють основну роль у маніфестації та ступені клінічної реалізації інфекційного процесу.

Опис унікального випадку вилікування пацієнта від ВІЛ, опублікований K. Allers у 2011 році, пов'язаний із застосуванням стовбурових клітин із мутацією CCR5 Δ 32/ Δ 32 гена хемокінового рецептора CCR5, свідчить про перспективність напрямку вивчення генетичної резистентності до ВІЛ [1].

CCR5-del32 – генетичний варіант CCR, є делецією 32 пар нуклеотидів, що призводить до порушення адгезивних властивостей кодованого нею білка CCR5 Т-клітин. Ця делеція відповідає другій петлі трансмембранного білка, призводить до зрушення рамки зчитування, що спричиняє передчасне закінчення трансляції і утворюється білок, позбавлений трьох трансмембранних сегментів. Такий рецептор втрачає функціональність і призводить до неможливості приєднання ВІЛ вірусу до Т-клітини. Носії даної мутації (гомозиготи) набувають стійкості до зараження вірусом R5-HIV-1. Гетерезиготи мають удвічі нижчу кількість рецепторів CCR-5, що сповільнює реплікацію і прогресію захворювання на 2–4 роки [4].

Хемокіновий рецептор CCR-2b є мінорним корецептором для ВІЛ. Показано, що варіант 64I рецептора CCR-2 може утворювати димери з білком CXCR-4, який замінює рецептор CCR-5, що є основним рецептором для вірусу на пізніх стадіях захворювання. Це дозволяє припустити, що CCR2-64I затримує розвиток СНІДу шляхом уповільнення зміни CCR-5 на CXCR-4 у пацієнтів, що є переломним моментом у виснаженні CD4 Т-лімфоцитів і початком прояву симптомів СНІДу [5]. У гомозигот або гетерозигот мутації CCR2-64I відбувається затримка розвитку СНІДу на 2–4 роки, що зумовлено пролонгованим періодом між сероконверсією і проявом симптомів СНІД. Носійство обох мутацій CCR5-

del32 та CCR2-64I істотно не збільшує захист від розвитку СНІДу порівняно з носіями лише однієї із цих мутацій [6].

Варіант 3'A гена CXCL12 (SDF-1 3'A) є заміною G на A в 3'-нетрансльованій ділянці одного з двох транскриптів CXCL12, продукт якого, SDF-1, – основний ліганд рецептора CXCR-4. Носійство мутації SDF-1 3'A пов'язане з повільнішим прогресуванням СНІДу. Найбільше зниження ризику ВІЛ/СНІД пов'язано з поєднанням гомозиготності за SDF1-3'A і наявністю хоча б одного протективного алеля за генами CCR2 і CCR5 [7].

Вищенаведені результати відкрили шлях для розвитку досліджень індивідуальних особливостей організму, задіяних у розвитку інфекційного процесу. Тому, аналогічні дослідження видаються актуальними щодо української популяції, особливо враховуючи масштабне зростання частоти ВІЛ-інфекції серед українців. Тому метою даної роботи було вивчити частоту алельних варіантів генів, що призводять до підвищеної чутливості/резистентності до ВІЛ, та охарактеризувати внесок генетичної складової у епідемії ВІЛ/СНІД в Україні.

Матеріали і методи

Матеріалом дослідження слугували зразки крові 200 осіб (50 % чоловіки, 50 % жінки) без випадків захворювання на СНІД/ВІЛ в анамнезі. Вік обстежуваних осіб складав від 23 до 43 років. Всі обстежувані індивіди є вихідцями і проживають на території Західної України. Зразки для досліджень були взяті з інформаційної згоди пацієнтів. Всім особам досліджуваної групи з лейкоцитів периферійної крові проводили виділення та очищення ДНК методом висолювання [8] для подальших молекулярно-генетичних досліджень.

Ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro* проводили, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [9]. ПЛР проводили в автоматичному режимі

на термоциклері «Терцик» («ДНК-технологія», Росія). Специфічність ПЛР-продуктів визначали послідовністю специфічних праймерів, температурою відпалу та складом реакційного буфера.

Для ідентифікації мутацій CCR2-64I та SDF-1 3'A застосовували метод рестрикційного аналізу продуктів ПЛР відповідних послідовностей. У роботі використовували ендонуклеазу рестрикції *Bse*8 I та *Msp* I виробництва фірми НВО «СибЭнзим» (Росія). Інкубацію рестрикційної суміші проводили при температурі 60 °С та 37 °С відповідно у термостаті фірми «ВІОКОМ» (Росія).

Електрофорез продуктів ПЛР проводили в 2 % агарозному гелі в камері для горизонтального електрофорезу «MGU-202Т». Електрофореграми сканували на ультрафіолетовому транслюмінаторі «ЕСХ-15.М». Результати сканування гелів знімали цифровою камерою «Gel Imager» через червоний світлофільтр на ультрафіолетовому транслюмінаторі при довжині хвилі 256 нм. Обробку зображень здійснювали на комп'ютері за допомогою програм Adobe Photoshop CS та Gel Explorer 2.0.

Результати та обговорення

Проведено молекулярно-генетичне дослідження мутації CCR5del32 гена рецептора хемокінів CCR5 *CCR5* (номер по-

ліморфізму NCBI – rs333, резистентність до М-тропних штамів ВІЛ-1) у 200 осіб, у яких не виявлено випадків захворювання на СНІД/ВІЛ в анамнезі [10]. У результаті ПЛР реакції синтезуються фрагменти величиною 189 п.н. та 157 п.н. Електрофореграму молекулярно-генетичного дослідження алелей CCR5del32 наведено на рис. 1.

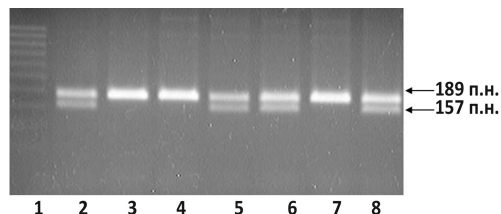


Рис. 1. Електрофореграма рестрикційного аналізу продуктів ПЛР (2 % агарозний гель): 1 – маркери молекулярної маси (Ladder 50 bp); 2, 5, 6, 8 – наявність мутації CCR5del32; 3, 4, 7 – відсутність мутації CCR5del32

Отримані результати показали, що у досліджуваній групі мутацію CCR5del32 в гетерозиготному стані виявлено у 34 осіб (34/200), що становить 17,0 %. Мутацію CCR5del32 в гомозиготному стані виявлено у однієї особи (1/200), що становить 0,5 % (табл. 1). Щодо статевого розподілу, то мутацію CCR5del32 в гетерозиготному стані виявлено в однаковій кількості як у чоловіків, так і у жінок.

Таблиця 1. Розподіл генотипів мутацій генів хемокінових рецепторів серед осіб Західного регіону України

Генотип	Кількість випадків, n	Частота генотипу, %	Частота генотипу в чоловіків, %	Частота генотипу в жінок, %
CCR5del32/N	34	17	17	17
CCR5del32/CCR5del32	1	0,5	0	1
CCR2-64I/N	29	14,5	11	18
CCR2-64I/CCR2-64I	3	1,5	2	1
SDF-1/3'A	61	30,5	32	29
3'A/3'A	6	3	4	2
CCR5del32/CCR2-64I	1	0,5	0	1
CCR5del32/3'A	8	4	5	3
CCR2-64I/3'A	9	4,5	6	3
CCR2-64I/CCR2-64I/SDF-1/3'A	1	0,5	0	1

Мутація CCR5del32 в гетерозиготному стані зустрічається більше ніж у 15 % північних європейців, у 5–15 % європейців, у 0–12 % азіатів та повністю відсутня у африканців. Найвищі в світі частоти CCR5-del32 виявлено у поморів (33 %, з них 3 % – в гомозиготному стані) [11]. Отримані результати щодо поширеності мутації CCR5del32 серед осіб Західного регіону України є вищими, ніж показники, отримані Лівшиць Л.А. та Довженко С.П. [12, 13], де частота цієї мутації в середньому складає 10 %, та дещо вищими з іншими етнічними вибірками Європи [4, 12].

Отже, отримані результати щодо частоти мутації CCR5del32 гена рецептора хемокінів CCR5 у осіб Західного регіону України свідчать про достатньо високу генетично детерміновану резистентність до зараження ВІЛ порівняно з вищезазначеними етнічними групами.

Проведено молекулярно-генетичне дослідження мутації 641 гена рецептора хемокінів CCR2 (номер поліморфізму в базі даних NCBI – rs1799864) [14]. У результаті ПЛР реакції синтезуються фрагменти довжиною 128 п.н. та 110 п.н. Електрофореграму молекулярно-генетичного дослідження алелей CCR2-641 наведено на рис. 2.

Молекулярно-генетичне дослідження мутації CCR2-641 гена хемокінового рецептора CCR2 проведено у 200 практично

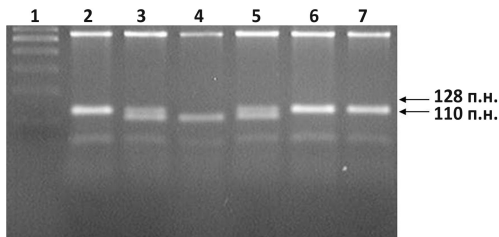


Рис. 2. Електрофореграма рестрикційного аналізу продуктів ПЛР (2 % агарозний гель): 1 – маркери молекулярної маси; 2, 6, 7 – відсутність мутації; 3, 5 – гетерозиготи за мутацією CCR2-641; 4 – гомозигота за мутацією CCR2-641

здорових осіб, які є вихідцями і проживають на території Західної України. Отримані результати показали, що у досліджуваній групі мутацію CCR2-641 в гетерозиготному стані виявлено у 29 осіб, що становить 14,5 %. Мутацію CCR2-641 в гомозиготному стані виявлено у 3 осіб, що становить 1,5 %.

Розподіл гетерозиготних носіїв мутації CCR2-641 гена хемокінового рецептора CCR2 відносно статі показав, що у жінок мутацію CCR2-641 в гетерозиготному стані виявлено у 18 із 100 осіб, що становить 18 %, у чоловіків мутацію CCR2-641 в гетерозиготному стані виявлено у 11 із 100 осіб, що становить 11 %. Отже, мутацію CCR2-641 в гетерозиготному стані у жінок детектували майже вдвічі частіше ніж у чоловіків.

Отримані результати щодо поширеності мутації CCR2-641 гена рецептора хемокінів CCR2 серед осіб Західного регіону України є співмірними порівняно з іншими європейськими етнічними групами [15, 16] і відносять обстежену популяцію до таких, де з середньою частотою виявляється дана мутація. З найвищою частотою >35 % мутація CCR2-641 зустрічається в південно-сахарських африканських популяціях, а також з досить високою частотою у азіатських популяціях. З нижчою частотою мутація CCR2-641 наявна у європейських, кавказьких та американських етнічних групах (10–25 %). Найнижчі частоти даної мутації встановлено в тихоокеанських острівних популяціях [17].

Проведено молекулярно-генетичне дослідження мутації SDF-1 3'A гена хемокінів CXCR-4 (номер поліморфізму в базі даних NCBI – rs1801157) [13]. У результаті ПЛР реакції синтезуються SDF-1 генотипи: дикий тип (SDF-1/SDF-1), гетерозиготи (SDF-1/3'A) та гомозиготи по 3'A алелі (3'A/3'A) величиною 202 п.н. та 100 п.н., 302 п.н., 202 п.н. та 100 п.н. та 302 п.н. відповідно.

Проведено молекулярно-генетичне дослідження мутації SDF-1 3'A гена рецептора CXCR-4 у 200 практично здорових осіб, які є вихідцями і проживають на території Західної України. Отримані результати показали, що у досліджуваній групі мутацію SDF-1 3'A в гетерозиготному стані виявлено у 61 особи, що становить 30,5 %. Мутацію SDF-1 3'A в гомозиготному стані виявлено у 6 осіб, що становить 3 %. Щодо статевого розподілу, то мутацію SDF-1 3'A в гетерозиготному стані виявлено з однаковою частотою як серед чоловіків, так і серед жінок (табл. 1).

Отримані результати щодо поширеності мутації SDF-1 3'A серед осіб Західного регіону України (33,5 %) є значно вищими, ніж в інших етнічних групах, де частота цієї мутації коливається в межах 6 % – 25 % [4] та співмірна з даними роботи [10].

Опрацювавши результати досліджень по трьох наведених мутаціях, виявлено такі генотипи: CCR5del32/CCR2-64I – один випадок, CCR5del32/3'A – вісім випадків, CCR2-64I/3'A – дев'ять випадків та один випадок поєднання гомозиготи за мутацією CCR2-64I та гетерозиготи за мутацією SDF-1/3'A (табл. 1).

Важливою характеристикою при визначенні динаміки розвитку епідемії в популяції служить частка схильних (які не несуть жодного протективного генотипу) осіб. Опираючись на наші дослідження, кількість осіб, які не несуть жодного протективного генотипу, становить 33 %. Варто зазначити, що частка схильних осіб до ВІЛ/СНІД серед жителів Західного регіону України є нижчою порівняно з етнічними групами Росії та країн СНД (41 % – 85 %) [11].

Згідно з даними Міністерства охорони здоров'я України найвищі рівні захворюваності на ВІЛ-інфекцію реєструються на південно-східних територіях України, до яких належать Одеська (114,8 на 100 тис. населення), Дніпропетровська (104,7), Миколаївська (92,5), Донецька (83,9) області,

м. Севастополь (64,8) та АР Крим (55,3) [18]. Найвищі темпи приросту показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, порівняно з 2012 р., зареєстровано в Луганській (+24,7 %), Сумській (+22,8 %), Одеській (+19,3 %) та Запорізькій (+16,9 %) областях, що є прогностичною ознакою швидкого розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в цих регіонах країни. Західні області України є територіями із низьким та середнім рівнями захворюваності на ВІЛ-інфекцію, що може бути, в тому числі, зумовлено генетичними особливостями жителів цих територій. Доцільним є проведення подальших досліджень проаналізованих у роботі локусів генів CCR5, CCR2 та SDF-1 у популяціях інших регіонів України.

Таким чином, не тільки соціальні показники, а й отримані результати щодо поширення протекторних алелів у регіонах України можуть використовуватись для прогнозування епідеміологічної ситуації щодо ВІЛ/СНІД у різних регіонах. Дані про генетично детерміновану індивідуальну резистентність/чутливість до ВІЛ доцільно враховувати для розрахунку ризику зараження ВІЛ, темпів його розвитку в організмі, розробок тестів щодо професійної придатності та у генно-інженерних розробках ліків і вакцин проти ВІЛ.

Висновки

Визначено частоту мутації CCR5del32 гена рецептора хемокінів *CCR5* серед осіб Західного регіону України, яка становить 17,0 % і є вищою, ніж в інших регіонах України. Частота мутації CCR2-64I гена хемокінового рецептора *CCR2* серед осіб Західного регіону України становить 14,5 % і є співмірною порівняно з деякими іншими європейськими етнічними групами. Отримані результати вказують, що частота мутації SDF-1 3'A серед осіб Західного регіону України є значно вищою, ніж в інших етнічних групах і становить 30,5 %. У досліджуваній групі виявлено дев'ятнадцять ви-

падків поєднання носійства різних мутацій генів хемокинових рецепторів. У рамках виконаного дослідження встановлено, що 33 % осіб не несуть жодного протективного генотипу.

Перелік літератури

1. *Allers K., Hütter G., Hofmann J. et al.* Evidence for the cure of HIV infection by CCR5 Δ 32/ Δ 32 stem cell transplantation // *Blood*. – 2011. – Vol. 117, № 10. – P. 2791–2799.
2. *Sampathkumar R., Shadabi E., Luo M.* Interplay between HIV-1 and host genetic variation: a snapshot into its impact on aids and therapy response // *Adv. Virol.* – 2012. – Vol. 2012. – ID 508967. – 16 p.
3. *Alimonti J.B., Ball T.B., Fowke K.R.* Mechanisms of CD4+ T lymphocyte cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS // *Journal Gen. Virol.* – 2003. – Vol. 84, № 7. – P. 1649–1661.
4. *Chatterjee K.* Host genetic factors in susceptibility to HIV-1 infection and progression to AIDS // *Journal of Genetics*. – 2010. – Vol. 89, № 1. – P. 109–113.
5. *Smith M. W., Dean M., Carrington M. et al.* Contrasting genetic influence of CCR2 and CCR5 variants on HIV-1 infection and disease progression // *Science*. – 1997. – Vol. 227, № 5328. – P. 959–965.
6. *Carrington M., Nelson G., O'Brien S.J.* Considering genetic profiles in functional studies of immune responsiveness to HIV-1 // *Immunol. Lett.* – 2001. – Vol. 79. – P. 131–140.
7. *Winkler C., Modi W., Smith M.W. et al.* Genetic restriction of AIDS pathogenesis by an SDF-1 chemokine gene variant. ALIVE Study, hemophilia growth and development study (HGDS), multicenter AIDS cohort study (MACS), multicenter hemophilia cohort study (MHCS), San Francisco city cohort (SFCC) // *Science*. – 1998. – Vol. 279. – P. 389–393.
8. *Макух Г.В., Заставна Д.В., Тиркус М.Я. та ін.* Пат. 32044 UA, МПК G01N33/49 (2006.01) Спосіб виділення ДНК з лейкоцитів периферійної крові / заявник ДУ «Інститут спадкової патології АМНУ». – № u200801896; заявл. 14.02.2008; опубл. 25.04.2008, Бюл. № 8.
9. *Mc. Pherson M.J., Quirke P., Taylor G.R.* PCR a practical approach. – New York: Oxford University press, 1993. – 253 p.
10. *Rigato P.O., Hong M.A., Casseb J. et al.* Better CD4+ T cell recovery in Brazilian HIV-infected individuals under HAART due to cumulative carriage of SDF-1-3'A, CCR2-V64I, CCR5-D32 and CCR5-promoter 59029A/G polymorphisms // *Current HIV Research*. – 2008. – Vol. 6. – P. 466–473.
11. *Кофиади И. А.* Генетическая устойчивость к заражению ВИЧ и развитию СПИД в популяциях России и сопредельных государств (рус.): Автореферат. – Москва: 2008.
12. *Лившиць Л.А., Пампуха В.Н., Кравченко С.А.* Распространение делеции 32 п.н. в гене рецептора хемокинов CCR5 в разных регионах Украины // *Цитология и генетика*. – 2000. – Т. 34, № 5 – С. 18–21.
13. *Довженко С.П., Подольська С.В., Горovenko Н.Г.* Вплив поліморфних варіантів гена TP53 і гена хемокинового рецептора CCR5 на ризик виникнення раку молочної залози у жінок з України // *Журн. АМН України*. – 2010. – Т. 16, додаток. – С. 55–56.
14. *Acosta A.X., Sampaio R.G., Spínola J.L. et al.* Distribution of the CCR2-64I allele in three Brazilian ethnic groups // *Genetics and Molecular Biology* – 2003. – Vol. 26, № 3. – P. 241–243.
15. *Ioannidis J.P.A., Rosenberg P.S., Goedert J.J.* Effects of CCR5-D32, CCR2-64I, and SDF-1 3*A alleles on HIV-1 disease progression: an international meta-analysis of individual-patient data // *Annals of Internal Medicine*. – 2001. – Vol. 135, № 9. – P. 782–785.
16. *Martinson J. J., Hong L., Karanicolos R.* Global distribution of the CCR2-64I/CCR5-59653T HIV-1 disease-protective haplotype // *AIDS* – 2000. – Vol. 14, № 5. – P. 483–489.
17. *Кофиади И. А., Ребриков Д.В., Трофимов Д. Ю.* Распределение аллелей генов CCR5, CCR2, и SDF1 ассоциированных с устойчивостью к ВИЧ-инфекции в российских популяциях // *Доклады Академии Наук*. – 2007. – Т. 415, № 6. – С. 320–323.
18. *ВІЛ-інфекція в Україні / під заг. ред. О.К. ТолстANOVA // Інформаційний бюлетень*. – К, 2013. – № 10. – 24 с.

*Представлено Е.А. Дьоміною
Надійшла 12.06.2014*

ЧАСТОТА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ВИЧ/СПИД СРЕДИ ЛИЦ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

*М.Я. Тиркус, Г.В. Макух, И.М. Дмытрук,
Г.Р. Акоюн*

*ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины»
Украина, 79000, г. Львов, ул. Лысенка, 31-а
e-mail: tyrkus.m@ihp.lviv.ua*

Цель. Изучить частоту аллельных вариантов генов хемокиновых рецепторов человека, ведущих к повышенной чувствительности/резистентности к ВИЧ среди лиц Западного региона Украины. **Методы.** Выделение и очистку ДНК проводили методом высаливания. Амплификацию последовательностей ДНК *in vitro* проводили, используя метод полимеразной цепной реакции. Для идентификации мутаций генов хемокиновых рецепторов применяли метод рестрикционного анализа продуктов ПЦР соответствующих последовательностей. Электрофорез продуктов ПЦР проводили в 2 % агарозном геле. **Результаты.** Определено частоту мутации CCR5del32 гена рецептора хемокинов CCR5 среди лиц Западного региона Украины, что несколько выше чем в других европейских выборках. В исследуемой группе мутацию CCR5del32 в гетерозиготном состоянии выявлено в 17,0 % лиц, в гомозиготном – 0,5 %. Частота мутации CCR2-64I гена хемокинового рецептора CCR2 среди лиц Западного региона Украины составляет 14,5 % и является соразмерной по сравнению с другими европейскими этническими группами. Мутацию CCR2-64I в гомозиготном состоянии выявлено в 1,5 % человек. Полученные результаты по частоте мутации SDF-1 3'A гена CXCR-4 среди лиц Западного региона Украины значительно выше, чем в других этнических группах. В исследуемой группе мутацию SDF-1 3'A в гетерозиготном состоянии выявлено в 30,5 % лиц, в гомозиготном состоянии – в 3 % человек. В исследуемой группе выявлено девятнадцать компаунд гетерозигот по мутациям генов хемокиновых рецепторов. Количество лиц, которые не несут протективного генотипа, составляет 33 %. **Выводы.** Полученные результаты о частоте мутаций генов рецепторов хемокинов у лиц Западного региона Украины указывают на достаточно высокую генетическую устойчивость к заражению ВИЧ по сравнению с другими этническими группами.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, гены хемокиновых рецепторов, мутации, резистентность.

FREQUENCY OF GENETIC FACTORS OF HIV/AIDS RESISTANCE AMONG PEOPLE FROM WESTERN REGION OF UKRAINE

M. Tyrkus, H. Makukh, I. Dmytruk, H. Akopyan

Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian National Academy of Medical Sciences
Ukraine, 79000, Lviv, Lysenko str., 31-a
e-mail: tyrkus.m@ihp.lviv.ua

Aim. To study the frequency of allelic variants of human chemokine receptors genes which lead to higher resistance/sensibility to HIV-1 among Western Ukrainian population. **Methods.** DNA from peripheral blood leukocytes was isolated and purified using a modified salting out method. Extracted DNA was amplified by Polymerase chain reaction (PCR). The PCR products were subsequently digested with the restriction enzyme for identification of chemokine receptor genes mutations. The PCR products were subjected to electrophoresis in 2 % agarose gel. **Results.** A molecular genetic study of chemokine receptor gene was performed and frequency of CCR5del32 mutation was established among people from Western Ukrainian population. 17.0 % of inhabitants are heterozygous and 0.5 % are homozygous carriers of CCR5del32 mutation that is higher than in other European populations. The CCR2-64I mutation was revealed in 14.5 % of people from Western Ukraine. It is the same percentage as in other studied ethnic European groups. Homozygous mutation CCR2-64I was revealed in 1.5 % people. Heterozygous mutation SDF-1 3'A of CXCR-4 gene was found in 30.5 % and homozygous in 3 % persons of studied group. Nineteen compound heterozygotes for mutations of chemokine receptor genes were identified among studied group of Western Ukraine population. The number of people who do not have any protective genotype is 33 %. **Conclusions.** The obtained results on the frequency of chemokine receptors gene mutations among Western Ukrainian population indicate their higher genetic resistance to HIV-1 infection compared with other ethnic groups.

Keywords: HIV infection, chemokine receptor, mutation, resistance.