

## АССОЦИАЦИЯ GWAS-ЗНАЧИМОГО ЛОКУСА МИОМЫ МАТКИ rs2235529 WNT4 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Пономарева Л.А., Бушуева О.Ю.

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России

**Введение.** Миома матки (ММ) относится к числу наиболее часто встречающихся доброкачественных опухолей женской половой системы. Как свидетельствуют современные исследования, к пятому десятилетию жизни данная патология выявляется более чем у 2/3 женского населения [1]. Несмотря на высокую распространённость, большинство исследований фокусируются на общих факторах риска, тогда как молекулярные детерминанты различных клинических форм ММ, в том числе множественной, остаются недостаточно изученными. Известными предикторами ММ являются гормональные факторы, ожирение, этническая принадлежность и репродуктивный анамнез [2]. Однако эти параметры не объясняют гетерогенность течения заболевания. В этой связи особый интерес представляет изучение локусов GWAS, ассоциированных с ММ, и их потенциального влияния на риск развития множественных форм ММ.

**Материалы и методы.** Работа одобрена локальным этическим комитетом КГМУ (протокол №5 от 11.05.2021). В исследование включены 570 женщин с ММ, из них 337 с множественной формой и 233 с единичной. Генотипирование 17 SNP выполнялось методом ПЦР в реальном времени. Для анализа ассоциаций применялась лог-аддитивная регрессионная модель. Функциональная интерпретация проведена с использованием ресурсов atSNP, Gene Ontology и Reproductive System Knowledge Portal.

**Результаты.** Вариант rs2235529 (C/T) в области гена WNT4 показал достоверную ассоциацию с множественной формой ММ: аллель Т увеличивал риск её развития (OR = 1,51; 95% CI = 1,04–2,18; p = 0,026). Функциональный анализ показал, что аллель Т формирует сайты связывания для 43 транскрипционных факторов, участвующих в продукции интерлейкина-12 (GO:0032735), ответе на TNF (GO:0071356), развитии мышечных органов (GO:0007517) и клеточной пролиферации (GO:0008285). Дополнительно, rs2235529 связан с увеличением индекса массы тела (p = 0,0003;  $\beta$  = 0,0083), что также может усиливать пролиферативные процессы.

**Обсуждение и выводы.** Полученные данные указывают на участие rs2235529 WNT4 в формировании множественной формы ММ, вероятно, за счёт активации транскрипционных программ, регулирующих пролиферацию и дифференцировку гладкомышечных клеток. А также, за счет взаимодействия с метаболическими факторами ввиду влияния на индекс массы тела, известного фактора риска ММ [2]. Данный полиморфизм может рассматриваться как потенциальный маркер риска множественной ММ и использоваться в персонализированных подходах к её прогнозированию.

### Литература

[1] Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2020;149:3–9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13102>.

[2] Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2018;46:3–11.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004>.