

леваниями, в частности с пищевой аллергией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич, В. П.* Кожные и венерические болезни / В. П. Адаскевич, В. М. Козин. — М., 2006. — С. 192–194.
2. *Скрипкин, Ю. К.* Кожные и венерические болезни / Ю. К. Скрипкин, В. Н. Мордовцев. — М., 1996. — С. 28–34.
3. Атлас-справочник: дерматология / Т. Фицпатрик [и др.]. — М., 1999. — С. 322.

УДК 616.348-002.44-085:615.276:615.355

N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗА 2: ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ

Периенкова О. С.

Научный руководитель: д.м.н., профессор *Е. И. Михайлова*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Фармакокинетический путь при участии определенных ферментов, находящихся под генетическим контролем, проходят в организме человека и все лекарственные препараты. Учитывая разнородность человеческой популяции, можно предположить, что судьба каждого лекарственного средства на каком-то фармакокинетическом этапе связана с полиморфной системой того или иного фермента или белка. По этой причине различные индивиды неодинаково реагируют на одно и то же лекарственное вещество [1].

Многие лекарственные средства (изониазид, сульфаниламиды, гидралазин, новокаинамид, амрилон, кофеин, нитразепам и др.), широко распространенные загрязнители окружающей среды (бензидин, аминофлюорен, 4-аминобифенил, β -нафтиламин, ароматические амины и др.), канцерогенные вещества, содержащиеся в пище и табачном дыме, а также некоторые эндогенные соединения (серотонин, гистамин, дофамин) метаболизируются в печени с участием изоферментов ариламинов-N-ацетилтрансфераз: NAT1 и NAT2 [2].

N-ацетилирование — основной путь биотрансформации для ряда ароматических аминов, в том числе и лекарств, которые содержат гидразогруппу (R-NH-NH₂) и превращаются в ароматические амиды (R-NH-COCH₃) или гидразиды (R-NH-NH-COCH₃). Первичные алифатические амины редко подвергаются N-ацетилированию за исключением цистеиновых конъюгатов, образующихся из глутатионовых конъюгатов, которые, в свою очередь, путем N-ацетилирования в почках превращаются в меркаптуровую кислоту. В большинстве случаев N-ацетилированные метаболиты растворимы в воде значительно меньше, чем их предшественники. Однако в отдельных случаях N-ацетилирование, например, изониазида, значительно облегчает экскрецию метаболитов с мочой [3, 5].

Реакция N-ацетилирования требует присутствия в качестве кофактора ацетилкофермента А (Ац-КоА) и протекает в два последовательных этапа. Сначала ацетильная группа Ац-КоА переносится к цистеиновому остатку внутри активного центра фермента с высвобождением кофермента А ($E-SH + CoA-COCH_3 \rightarrow E-S-COCH_3 + CoA-SH$), а затем перемещается с ацетилированного фермента на аминогруппу субстрата. Для сильноосновных аминов скорость N-ацетилирования определяется первым шагом, для слабоосновных — вторым. В определенных случаях N-ацетилтрансферазы могут катализировать и реакцию O-ацетилирования [4, 6].

Среди населения различных регионов мира выявлено существенное отличие в распределении активности NAT2. Например, у эскимосов и японцев отмечен самый низкий процент медленных ацетиляторов (около 10 %) [2]. У китайцев он несколько выше и составляет около 20 %. Медленные ацетиляторы меньше распространены среди коренного населения Гонконга, Малайзии и Сингапура. Для европейского региона более типично

приблизительно равное распределение быстрых и медленных ацетиляторов. Например, одно из исследований среди европеоидов Берлина выявило 62 % медленных ацетиляторов. Фенотипирование европеоидов в одном из северных регионов Германии (Гросхандорф) определило 71 % медленных метаболизаторов. Например, в иранской популяции их уровень находится в пределах 78,4 %, что соответствует вариациям в арабских странах и превышает таковые у европейцев. В России подобные исследования единичны. По их результатам в среднем соотношение медленных и быстрых ацетиляторов составляет 60 и 40 % соответственно. По результатам исследования Т. В. Сатыровой с соавторами, которое было проведено в 2011 г., соотношение быстрых и медленных ацетиляторов среди здоровых волонтеров, проживающих в юго-восточном регионе Республики Беларусь, составляет 71,0 и 29,0 % соответственно [6].

Таким образом, изучение частоты встречаемости фенотипа N-ацетилирования, а также их соотношения среди здоровых лиц и больных с различной патологией сохраняют свою актуальность, так как многие аспекты этой проблемы еще не до конца изучены, а большинство полученных результатов противоречивы. Решение этой задачи поможет раскрытию механизмов развития и факторов предрасположенности ко многим мультифакторным заболеваниям. Актуальность проблемы обостряется тем, что разнообразный состав генофонда отдельных популяций всегда требует уточнения именно для конкретных географических зон, в которых отличия фенотипов и генотипов могут быть весьма значительны.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Deguchi, T.* Molecular pharmacology of polymorphic arylamine N-acetyltransferase involved in the metabolism of arylamine drugs / T. Deguchi // *Nippon Rinscho*. — 1992. — Vol. 50, № 4. — P. 877–886.
2. *Molecular Genetics and Epidemiology of the NAT1 and NAT2 Acetylation Polymorphisms* / D. W. Hein [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers and Prev.* — 2000. — Vol. 9, № 1. — P. 29–42.
3. *Arylamine N-acetyltransferase activity in man* / I. Cascorbi [et al.] // *Drug. Metab. Rev.* — 1999. — Vol. 31. — P. 489–502.
4. *Molecular mechanism of slow acetylation of drugs and carcinogens in humans* / M. Blum [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 1991. — Vol. 88. — P. 5237–5241.
5. *Nomenclature for N-acetyltransferases* / K. P. Vatsis [et al.] // *Pharmacogenetics*. — 1995. — Vol. 5, № 1. — P. 1–17.
6. *Human NAT2 alleles (Haplotypes) (updated November 1, 2010). Reference gene seuens published in Genbank Assession Number X14672* [Electronic resource]. — 2010. — Mode of access: http://louisville.edu/medschool/pharmacology/consensus-human-arylamine-n-acetyltransferase-gene-nomenclature/nat_pdf_files/Human_NAT2_alleles.pdf. — Date of access: 01.11.2010.

УДК 616.211/.232 – 022 – 036.87:[616.15+616.316 – 008.8]

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И СЛЮНЫ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Петренко Т. С.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Известно, что одной из причин тяжелого рецидивирующего течения патологических процессов является чрезмерное образование свободных радикалов и несостоятельность факторов антирадикальной защиты [1, 2]. В связи с этим в настоящее время ведется разработка подходов к комплексной оценке состояния про/антиоксидантного баланса организма [1, 3]. Одним из таких методов является люминолзависимая хемилюминесценция (ЛЗХЛ), позволяющая по интенсивности свечения анализируемого материала оценить результат взаимодействия различных компонентов системы свободнорадикального окисления. Помимо этого, интерес ученых вызывает и оценка кинетических параметров ЛЗХЛ, в частности, времени достижения пика ХЛ. Показано, что данный показатель позволяет охарактеризовать присутствие в биоматериале «сильных» и «слабых» антиоксидантов, и, таким об-