

## **Выводы**

Согласно полученным данным, среди здоровых добровольцев преобладают гомозиготные носители генотипов СС как при исследовании гена PNPLA3 (43,5 %), так и при исследовании гена TM6SF2 (79,8 %). В то же время, учитывая распределение по половому признаку, при исследовании гена PNPLA3 наиболее часто встречался среди мужчин генотип GG (23,33 %), а среди женщин – генотип СС (21,7 %). При изучении гена TM6SF2 наиболее распространенным генотипом оказался генотип СС, как у лиц мужского (46,7 %), так и у лиц женского пола (30 %).

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Смирнова, О. В. Роль полиморфизмов генов PNPLA3, MBOAT7 и TM6SF2 в развитии неалкогольной жировой болезни печени при метаболическом синдроме / О. В. Смирнова, Д. В. Лагутинская // Ожирение и метаболизм. – Красноярск, 2022. – Т. 19, № 2. – 166 с.
2. Генетические аспекты неалкогольной жировой болезни печени / П. О. Богомолов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – М., 2018. – Т. 17, № 6. – 442 с.
3. The I148M PNPLA3 polymorphism influences serum adiponectin in patients with fatty liver and healthy controls / L. Valenti [et al.] // BMC gastroenterology. – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 1–11. – doi: 10.1186/1471-230X-12-111/
4. TM6SF2 and MBOAT7 gene variants in liver fibrosis and cirrhosis / V. Basyte-Bacevice [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2019. – Vol. 20, № 6. – P. 1277.

**УДК 575.174.015.3:614.2-056.22(476)**

**А. В. Сенникова, А. В. Кирпичева**

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

*Учреждение образования*

*«Гомельский государственный медицинский университет»*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

## **ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА БЕТА 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА (ADRB2) У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

### **Введение**

В настоящее время известно, что генетические особенности пациентов оказывают значительное влияние на эффективность и безопасность фармакотерапии. Около 50 %, а, по некоторым данным, и до 90 % всех «неблагоприятных» ответов на лекарственные средства (неэффективность и/или нежелательные лекарственные реакции) имеют в своей основе генетическую предрасположенность [1].

Особый интерес в этом ракурсе имеет *ген*  $\beta_2$ -адренергического рецептора (ADRB2), который составляет неотъемлемую часть симпатической нервной системы, участвуя в разнообразных физиологических и патофизиологических реакциях. Фармакологическая коррекция активности  $\beta$ -адренорецепторов на протяжении многих лет используется при лечении многих заболеваний (сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий и др.) [2].

В гене ADRB2, кодирующем  $\beta_2$ -АР, выявлено более 250 полиморфизмов, наиболее изученными из которых являются rs1042713 (Arg16Gly), rs1042714 (Gln27Glu) и rs1800888 (Thr164Ile) [3]. Установлено, что полиморфизмы Arg16Gly и Gln27Glu определяют функцию  $\beta_2$ -адренорецепторов. Их наличие обуславливает повышенный риск развития бронхиальной астмы, сахарного диабета и артериальной гипертензии [4–6]. Ассоциации полиморфизмов гена ADRB2 связаны с аутизмом, детским церебральным параличом (ДЦП), ревматоидным артритом и др. [7]. Носительство определенных вариантов генетических полиморфизмов гена ADRB2 формируют специфический индивиду-

альный на лечение различных патологий (бронхиальной астмы, сахарного диабета и др.) [1]. Кроме этого, изучение полиморфизмов гена ADRB2 важно для понимания их ответа на секретируемые катехоламины во время повседневной деятельности человека [2].

Полиморфизмы гена ADRB2 хорошо изучены у лиц европеоидной расы, афроамериканцев и др. [2]. Исследования, направленные на изучение частоты полиморфизмов ADRB2 в здоровой белорусской популяции не проводились. Представляется актуальным сравнение частоты полиморфизмов ADRB2 в белорусской популяции с европеоидами с целью выявления изменчивости по этому гену в разных этнических группах.

### **Цель**

Изучение частоты полиморфных вариантов гена ADRB2 в белорусской популяции.

### **Материал и методы исследования**

Проведено одномоментное исследование 143 здоровых добровольцев, проживающих на территории Юго-Восточного региона Республики Беларусь. Среди них было 86 (60,1 %) мужчин и 57 (39,9 %) женщин в возрасте от 18 до 59 лет ( $M = 36,0 \pm 10,2$ ). Исследование одобрено этическим комитетом УО «Гомельский государственный медицинский университет», письменное информированное согласие подписано всеми участниками до начала исследования. Все здоровые добровольцы не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний, не подвергались хирургическим вмешательствам и не принимали лекарственных средств в течение не менее трех месяцев до включения в исследование. Все обследованные индивиды являлись европеоидами и не состояли в родстве.

Исследование полиморфного локуса rs1042713 (Arg16Gly) гена ADRB2 выполнялось с помощью метода полимеразной цепной реакции путем анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ампликонов (ПДРФ-анализ).

Статистическая обработка проведена с использованием пакета программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения оценивали с помощью тестов Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для показателей, имеющих нормальное распределение признака, вычислялись среднее арифметическое значение ( $M$ ) и среднее квадратичное отклонение ( $s$ ). Распределение частот генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди – Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Наиболее распространенным генотипом в результате исследования полиморфного локуса rs1042713 был генотип AG (Arg16Gly). Он имел место у 65 человек (45,5 %). В то же время вторым по частоте встречаемости был генотип GG (Gly16Gly). Он был выявлен у 63 человек (44,0 %). Наиболее редко встречающимся генотипом оказался AA (Arg16Arg). Он был обнаружен у 15 человек (10,5 %). Распределение генотипов полиморфных вариантов гена ADRB2 представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение генотипов полиморфного маркера Arg16Gly гена ADRB2 в белорусской популяции

Генотип	Численность пациентов, чел.	Доля, %
AG (Arg16Gly)	65	45,5
GG (Gly16Gly)	63	44,0
AA (Arg16Arg)	15	10,5

Во время исследования частоты аллелей было выявлено, что встречаемость аллеля G составила 66,8 %. В то же время минорная аллель rs1042713 (A аллель) была обнаружена

у 33,2 % человек. Полученные данные соответствуют равновесию Харди – Вайнберга ( $\chi^2 = 0,086$ ,  $p = 0,96$ ) и представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Частота встречаемости аллелей ADRB2 в белорусской популяции

Аллель	Всего	%
Arg (A)	95	33,2
Gly (G)	191	66,8

Таблица 3 – Частота встречаемости полиморфного маркера Arg16Gly гена ADRB2 в сравнении с литературными данными

Аллель	Частота минорного аллеля (%)			
	Юго-Восточный регион РБ	Европеиды	Афроамериканцы	Азиаты
Arg (A)	33,2	37,4	49,6	56,3

Частота встречаемости минорного аллеля была сопоставима с лицами европейского происхождения. Так, у европейцев частота встречаемости данного аллеля составляла 37,4 % согласно данным, приведенным по этим показателям в Национальном центре по биотехнологической информации США (National Center for Biotechnology Information, GenBank, USA). В свою очередь в сравнении с жителями Азии и Африки встречаемость минорного аллеля у лиц, проживающих в Юго-Восточном регионе РБ значительно ниже [8]. Результаты определения частоты представлены в таблице 3.

При распределении по полу генотип Arg16Gly встречался чаще у женщин. Так, 32 женщины (56,1 %) из 57 имели данный генотип. В то же время у мужчин наиболее встречаемым генотипом стал Gly16Gly. Его выявили у 41 мужчины (47,7 %) из 86 исследуемых. Распределение встречаемости полиморфных вариантов гена ADRB2 в белорусской популяции по полу представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Частота встречаемости полиморфных вариантов гена ADRB2 в белорусской популяции по гендерному типу

Генотип	Женщины	Мужчины	Всего
AG (Arg16Gly)	32 (49,2 %)	33 (50,8 %)	65
GG (Gly16Gly)	22 (34,9 %)	41 (65,1 %)	63
AA (Arg16Arg)	3 (20,0 %)	12 (80,0 %)	15
Всего	57	86	143

### **Выводы**

Наиболее часто встречающимся полиморфным локусом rs1042713 среди здоровых добровольцев является Arg16Gly.

При распределении по полу генотип Arg16Gly имел доминирующую позицию у женщин и встречался в 56,1 % случаев. В то же время у мужчин превалировал гомозиготный вариант Gly16Gly и был обнаружен в 47,7 % случаев.

Определение полиморфизмов  $\beta$ -адренергических рецепторов в клинической практике потенциально дает важную информацию в связи с вариабельностью рецепторного ответа. Эти данные могут повлиять на выбор приоритетности для внедрения фармакогенетических тестов в клиническую практику.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Кукес, В. Г. Клиническая фармакогенетика и практическое здравоохранение: перспективы интеграции / В. Г. Кукес, Д. Л. Сычев, И. В. Игнатъев // Биомедицина. – 2006. – № 5. – С. 2–15.

2. Beta-adrenergic receptor polymorphisms: A basis for pharmacogenetics / Efstratios K. Theofilogiannakos [et al.] // World Journal of Cardiovascular Diseases – 2013. – № 3. – P. 406–411.
3. Савельева, О. Н. Роль полиморфных вариантов гена  $\beta$ 2-адренергического рецептора (ADRB2) в развитии и течении бронхиальной астмы / О. Н. Савельева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т. 13, № 5. – С. 69–75.
4. Association of glutamine 27 polymorphism of beta 2 adrenoceptor with reported childhood asthma: population based study / E. Hopes [et al.] // BMJ. – 1998. – Vol. 316, № 7132. – P. 664. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7132.664>. – Дата доступа: 20.03.2023.
5. Association of polymorphisms in the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene with obesity, hypertriglyceridaemia, and diabetes mellitus / S. Ishiyama-Shigemoto [et al.] // Diabetologia. – 1999. – Vol. 42, № 1. – P. 98–101. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1007/s001250051120>. – Дата доступа: 20.03.2023.
6. Positional genomic analysis identifies the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene as a susceptibility locus for human hypertension / M. S. Bray [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 25. – P. 2877–2882. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.25.2877>. – Дата доступа: 20.03.2023.
7. Diverse evolutionary histories for beta-adrenoreceptor genes in humans / R. Cagliani [et al.] // Am J Hum Genet. – 2009. – Vol. 85, № 1. – P. 64–75. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.06.005>. – Дата доступа: 20.03.2023.
8. Reference snp report rs1042713 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1042713>. – Дата доступа: 01.03.2023.

**УДК 615.036.2**

**А. О. Филипчик, Д. Б. Кулеш**

*Научный руководитель: д.б.н., доцент В. И. Козловский*

*Учреждение образования*

*«Гродненский государственный медицинский университет»*

*г. Гродно, Республика Беларусь*

## **АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ПРИ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ СРЕДИ СОВРЕМЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ**

### ***Введение***

Большинство социально активных людей проживают в условиях повышенного психоэмоционального напряжения и хронических стрессорных воздействий. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 160 млн человек страдают депрессией и 30 % населения испытывают тревожные расстройства, причем отмечается постоянный ежегодный рост распространенности этой патологии. Глобальные эпидемиологические исследования, проводимые Всемирной организацией здравоохранения, и исследования в отдельных странах показывают, что нервно-психические расстройства в течение жизни переносит значительная часть населения, причем подавляющее большинство этих случаев остаются недиагностированными и нелечеными [1]. Эмоции – неотъемлемый компонент и проявление жизнедеятельности человека. Особое место среди них занимает тревога, являющаяся одним из наиболее древних эволюционных механизмов. Тревога является обязательной составляющей интегративной реакции организма на стрессовое воздействие. Тревога, чувство внутреннего напряжения, раздражительность – жалобы, часто звучащие на приеме у врача [2]. Наиболее часто вегетативная дисфункция проявляется усиленным или учащенным сердцебиением, потливостью, ощущением нехватки воздуха, болью или дискомфортом в груди, часто в области сердца, тошнотой или другими желудочно-кишечными расстройствами, ощущением головокружения, неустойчивости, приближающегося обморока, парестезиями, ознобом или приливами жара, учащенным мочеиспусканием, тремором. При лечении широко применяют различные психотропные препараты. Для купирования остро возникшей тревоги наиболее часто используют анксиолитики – производные бензодиазепина. Однако их применение может осложняться рядом нежелательных эффектов: дневная сонливость, замедление когнитивных процессов, снижение остроты