

## ЛИТЕРАТУРА

1. Методические и программно-технологические средства оценки и анализа сезонной динамики доз внутреннего облучения жителей населенных пунктов / Н. Б. Осипенко [и др.] // Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины. — 2004. — № 6 (27). — С. 171–176.
2. Azad Khan, A. K. The effect of the acetylator phenotype on the metabolism of sulphasalazine in man / A. K. Azad Khan, M. Nurazzaman, S. C. Truelove // Journal of Medical genetics. — 1983. — Vol. 20. — P. 30–36.
3. The metabolism of salicylazosulphapyridine in ulcerative colitis: I. The relationship between metabolites and the response to treatment in inpatients / K. M. Das [et al.] // Gut. — 1973. — Vol. 14. — P. 631–636.

УДК 577.22+615.355+577.52.54]:616.33-002.44+616.348-002

### ГЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ФЕРМЕНТА N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

*Сатырова Т. В., Михайлова Е. И.*

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

#### **Введение**

Несмотря на многолетнюю историю язвенного колита (ЯК) этиология и патогенез заболевания до настоящего момента большинством авторов расцениваются как малоизученные. Тем не менее, неоспоримым является многофакторный характер этиопатогенеза ЯК, который развивается при наличии определенной комбинации экзогенных и эндогенных факторов. В настоящее время выявлены многочисленные факторы, подтверждающие роль генетических механизмов в развитии ЯК. Промонстрировано, что заболевание представляет собой модель менделеевского типа наследования и является генетически гетерогенным заболеванием [1, 2]. Возможно, что гетерогенность данной патологии детерминируется ассоциацией целого ряда генетических маркеров. Однако, несмотря на достигнутый прогресс в изучении наследственных факторов ЯК, поиск генов, определяющих предрасположенность к данной патологии, продолжается и в настоящее время.

В связи с этим перспективным объектом исследования представляются гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков, которые ответственны за процессы токсификации и детоксификации чужеродных соединений [3]. В этом плане интерес вызывает ген N-ацетилтрансферазы 2, с участием которой в печени метаболизируются не только многие лекарственные средства (изониазид, сульфаниламиды, гидралазин, новокаинамид, амрилон, кофеин, нитразепам и др.), но и 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) [4].

#### **Цель**

Изучить полиморфизм гена NAT2 у здоровых добровольцев и пациентов с ЯК и установить взаимосвязь изучаемых полиморфизмов гена NAT2 с ЯК.

#### **Материал и методы исследования**

В исследовании приняли участие 30 здоровых добровольцев Гомельского региона и 46 пациентов с ЯК. Из них среди здоровых добровольцев было 13 (43,33 %) мужчин и 17 (56,67 %) женщин в возрасте от 22 до 55 лет (M = 40,50; 95 % ДИ: 35,00–46,00), среди больных ЯК — 22 (48 %) мужчины и 24 (52 %) женщины, возраст которых варьировал от 18 до 77 лет (M = 39,00; 95 % ДИ: 32,12–46,00). Диагноз ЯК во всех случаях имел морфологическое подтверждение. Все ЗД не имели клинических симптомов заболевания желудочно-кишечного тракта, не подвергались абдоминальным 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 полиморфных вариантов T341C, G590A, G857A, C282T, C481T гена NAT2 выполнялось с помощью метода полимеразной цепной реакции путем анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов ампликонов (ПДРФ-анализ). Выделение ДНК из образцов цельной крови проводилось с помощью коммерческого набора «Genomic DNA Purification Kit» фирмы «Fermentas», Литва. Полимеразная цепная реакция выполнялась при использовании смеси «DreamTaqTGreen PCR MasterMix (2X)» фирмы «Fermentas», Литва. Все рестриктазы произведены фирмой «Fermentas», Литва. Обозначение однонуклеотидных замен (SNP) использовалось в соответствии с номенклатурой Генного Банка NCBI.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в операционной среде «Windows-XP» с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6.0 и «Popgen 32», США,

«Medcalcs», Бельгия. Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения оценивалось с помощью тестов Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Значения показателей представлены как медиана (Me) и 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). При анализе первичных данных сравнение независимых выборок по качественному (бинарному) признаку производилось с помощью двустороннего теста точного критерия Фишера,  $\chi^2$  и  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность вариации [5]. Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

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

При проведении генотипирования по гену NAT2 выявлено отсутствие ассоциации полиморфных вариантов T341C, G590A, G857A, C282T, C481T с предрасположенностью к развитию ЯК (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение генотипов полиморфных вариантов гена NAT2 у пациентов с ЯК и здоровых добровольцев

Генотип	ЯК		Здоровые добровольцы		$\chi^2$ , p
	количество	частота	количество	частота	
<b>G857A</b>					
GG	44	0,957	28	0,933	0,005; 0,95
GA	2	0,043	2	0,067	0,005; 0,95
<b>C481T</b>					
CC	20	0,435	10	0,333	0,421; 0,52
CT	18	0,391	15	0,500	0,491; 0,48
TT	8	0,174	5	0,167	0,054; 0,82
<b>C282T</b>					
CC	21	0,456	15	0,500	0,20; 0,89
CT	21	0,456	12	0,400	0,06; 0,81
TT	4	0,088	3	0,100	0,052; 0,82
<b>T341C</b>					
TT	17	0,370	10	0,333	0,007; 0,93
TC	22	0,478	15	0,500	0,002; 0,96
CC	7	0,152	5	0,167	0,021; 0,88
<b>G590A</b>					
GG	23	0,500	16	0,533	0,002; 0,96
GA	19	0,413	12	0,400	0,016; 0,90
AA	4	0,087	2	0,067	0,014; 0,91

#### **Заключение**

Таким образом, проведенное исследование позволило получить следующие **выводы**:

1. Полиморфные варианты T341C, G590A, G857A, C282T, C481T гена NAT2 не влияют на генетическую предрасположенность к развитию ЯК.
2. При проведении фармакогенетических исследований генотипирование по полиморфизму NAT2 надлежит использовать для выявления предикторов различных заболеваний.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Antinuclear auto-antibodies in patients with inflammatory bowel disease: High prevalence in first-degree relatives / C. Folwaczny[et al.] // Dis. And Sci. — 1997. — Vol. 42, № 8. — P. 1593–1597.
2. Genetic markers may predict disease behavior in patients with ulcerative colityis / M. Roussoumoustakalki [et al.] // Gastroenterol. — 1997. — Vol. 112, № 6. — P. 1845–1853.
3. Баранов, В. Гены детоксикации, ответственные за биотрансформациюксенобиотиков / В. Баранов // Молекулярная биология. — 2000. — Т. 34, № 4. — С. 686.
4. Marsh, S. Global pharmacogenetics: giving the genome to the masses / S. Marsh, D. J. van Booven, H. L. McLeod // Pharmacogenomics. — 2006. — Vol. 7, № 4. — P. 625–631.
5. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 305 с.

УДК 577.121.7

### **АДАПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ВНЕШНЕМ ОБЛУЧЕНИИ**

**Свергун В. Т., Коваль А. Н.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Неблагоприятное воздействие экологического фактора на организм человека продолжает оставаться остро проблематичным, несмотря на сохранение / улучшение социально-материального статус-