

ное соединение уступает диклофенаку, превосходит его по анальгетической активности и несколько уступает по показателю острой токсичности. Исходя из вышесказанного, требуют дальнейшего изучения анальгетическая, противовоспалительная активность и профиль безопасности АГВ-22.

Отдельно хочется обратить внимание на возможный механизм действия данного соединения. Так, в механизме развития каррагенинового отека участвуют различные медиаторы воспаления: серотонин и гистамин в первые 30–90 мин, в интервале между 1,5–2,5 часами – кинины, а между 2,5–5,5 часами – простагландины [4]. По полученным данным, максимальное действие АГВ-22 наблюдается через 3 ч после индукции воспаления, а значит можно предположить, что противовоспалительный эффект исследуемого соединения связан с подавлением биосинтеза простагландинов. Таким образом, по профилю фармакологической активности производное пиперидина АГВ-22 обладает сходством с анальгетиками-антипиретиками и нестероидными противовоспалительными средствами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баринев, А. Н. Диагностический триумфат боли: от понимания – к действию / А. Н. Баринев, М. Н. Плужникова // Российский медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 54–58.
2. Производное гексаазановюрцитана – новый анальгетик для купирования хронического болевого синдрома на примере экспериментального ревматоидного артрита / С. Г. Крылова [и др.] // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18(3). – С. 5–10. – doi.org/10.17116/pain2020180315.
3. Василюк, А. А. Перспективные направления применения производных пиперидина в качестве структурных компонентов нейротропных лекарственных средств / А. А. Василюк, В. И. Козловский // Вестник ВГМУ. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 7–16. – doi:10.22263/2312-4156.2021.2.7.
4. Яремчук, А. А. Изучение противовоспалительной и репаративной активности мази комбисепт / А. А. Яремчук, О. М. Хишова, Н. П. Половко // Вестник ВГМУ. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 111–115.

УДК 575.174.015.3-056.22

Е. Д. Зайцева, В. С. Резвякова, О. С. Першенкова

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

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ PNPLA3 И TM6SF2 У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Введение

Выявление риска развития заболеваний на генетическом уровне позволяет предупредить его на этапе отсутствия симптомов и лабораторных и клинических изменений, а также в будущем может использоваться в персонализированной медицине.

В результате многочисленных исследований ген PNPLA3 (пататиноподобный домен, содержащий фосфолипазу-3; ген адипонутрина) располагается на длинном плече хромосомы 22q13.31, экспрессируется в мембранах гепатоцитов и отвечает за внутрипеченочный обмен липидов путем кодирования синтеза адипонутрина – белкарегулятора активности триглицеридлипазы в адипоцитах [1]. Вариант I148M PNPLA3 (rs738409 C/G) устойчив к деградации, накапливается на липидных каплях и достаточен для индуцирования стеатоза. Аллель G rs738409 ассоциирована с усиленной аккумуляцией жира в печени и воспалением.

TM6SF2 (трансмембранный белок 6 суперсемейства-2) – находится на 19 хромосоме и кодирует белок, состоящий из 351 аминокислоты, имеющий 7–10 трансмембранных доменов. Ген TM6SF2 экспрессируется в клетках печени, тонкой кишки и почек. Продукт гена преимущественно локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и промежуточ-

ном компартменте ретикулума и комплекса Гольджи. Некоторые исследования выявили, что активность TM6SF2 играет важную роль в секреции липопротеидов очень низкой плотности и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови [2].

Ввиду вышеизложенного определение полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 является актуальной проблемой, которая позволяет трансформировать стратегии по стратификации риска у пациентов с заболеваниями печени и способствовать выявлению новых терапевтических целей.

Цель

Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов гена PNPLA3 (rs738409) и гена TM6SF2 (rs58542926) у здоровых добровольцев Юго-Восточного региона Республики Беларусь.

Материал и методы исследования

Проведен проспективный анализ полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2 у 119 здоровых добровольцев, из них 68 (57,1 %) человек мужского пола и 51 (42,9 %) – женского в возрасте от 18 до 59 лет ($35,16 \pm 10,03$). Все испытуемые были проинформированы о целях исследования и предстоящих процедурах, было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Взятие крови производили в соответствии со стандартной методикой в вакуумную систему с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). В качестве анализируемых генов были выбраны гены PNPLA3 и TM6SF2, для исследования полиморфизма данных генов применялся метод полимеразной цепной реакции в режиме амплификации с последующей электрофоретической детекцией ампликонов. Анализ полученных данных проводился с использованием компьютерной программы статистической обработки Microsoft Excel 2019. Результаты представлены в виде частот, средних значений и среднеквадратичных отклонений.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее распространенным генотипом в результате исследования гена PNPLA3 был генотип CC. Он имел место у 44 человека (43,5 %). В то же время генотипы GG были выявлены у 37 человек (32,8 %), GC – у 20 человек (23,7 %). Частота встречаемости аллелей C и G гена PNPLA3 составила 52,0 и 46,03 соответственно, что было сопоставлено по частоте встречаемости данного аллеля у лиц итальянского происхождения. Так, у итальянцев частота встречаемости данного аллеля составила 75,5 и 24,5 соответственно [3]. Данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Распределение генотипов гена PNPLA3

Аллель	Результаты исследования, частота, %	Частота генотипов, ожидаемая %	Данные литературы, частота, %,	X ² , p
PNPLA3				
GG	32,8	21,6	6,0	36,6, 0,88
GC	23,7	49,7	37,0	36,6, 0,88
CC	43,5	28,5	57,0	36,6, 0,88

Таблица 2 – Распределение частоты аллелей гена PNPLA3

Аллель	Частоты аллелей		
	Результаты исследования, частота, %	Данные литературы, частота, %	X ² , p
PNPLA3			
C	53,5	75,5	36,6, 0,88
G	46,5	24,5	36,6, 0,88

Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга.

В результате исследования гена TM6SF2 наиболее часто встречался генотип CC, он имел место у 95 человек (79,8 %). Генотип TC был выявлен у 22 человек (18,4 %), а TT присутствовал у 2 добровольцев (1,8 %). Частота встречаемости аллелей С и Т гена TM6SF2 составила 89,7 и 10,3 соответственно, что было сопоставлено по частоте встречаемости данного аллеля у лиц литовского происхождения. Так, у литовцев частота встречаемости данного аллеля составила 92,6 и 7,4 соответственно [4]. Данные представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Распределение генотипов гена TM6SF2

Аллель	Результаты исследования, частота, %, наблюдаемые	Частота генотипов, ожидаемая %	Данные литературы, частота, %	X ² , p
TM6SF2				
CC	79,8	80,4	85,6	0,33, 0,01
TC	18,4	18,5	14,0	0,33, 0,01
TT	1,8	1,0	0,4	0,33, 0,01

Таблица 4 – Распределение частоты аллелей гена TM6SF2

Аллель	Частоты аллелей		
	Результаты исследования, частота, %	Данные литературы, частота, %	X ² , p
TM6SF2			
T	10,3	7,4	0,33, 0,01
C	89,7	92,6	0,33, 0,01

Распределение генотипов соответствовало равновесию Харди – Вайнберга.

В результате исследования также было выполнено распределение генотипов гена PNPLA3 и гена TM6SF2 по полу. Данные представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Распределение генотипов гена PNPLA3 по полу

Пол	Генотип	Частота, %
Мужской	GG	23,33
	GC	8,33
	CC	13,33
Женский	GG	6,7
	GC	8,3
	CC	21,7

Таблица 6 – Распределение генотипов гена TM6SF2 по полу

Пол	Генотип	Частота, %
Мужской	CC	46,7
	TC	8,3
	TT	0
Женский	CC	30
	TC	15
	TT	0

Выводы

Согласно полученным данным, среди здоровых добровольцев преобладают гомозиготные носители генотипов CC 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 CC (21,7 %). При изучении гена TM6SF2 наиболее распространенным генотипом оказался генотип CC, 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* β_2 -адренергического рецептора (ADRB2), который составляет неотъемлемую часть симпатической нервной системы, участвуя в разнообразных физиологических и патофизиологических реакциях. Фармакологическая коррекция активности β -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 β_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 β_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-