

$p=0,06$), однако значительно ниже, чем в Китае (64%; $p<0,001$). Таким образом, частоты встречаемости полиморфных вариантов генов *CYP2D6* (аллели *3 и *4), *GSTM1* и *GSTT1* (генотипы 0/0), которые в других популяциях ассоциированы с развитием онкологических заболеваний, связанных с нарушением метаболизма ксенобиотиков, в популяции нганасан довольно низки. Не исключено, что малочисленность нганасанского этноса способствовала дрейфу генов и, возможно, отбору, что могло привести к закреплению «нормальных» аллелей в популяции. Возможно, что рост смертности от онкологических патологий обусловлен в данной популяции другими причинами. Полученные результаты могут также иметь значение при проведении фармакотерапии пациентов исследованной этнической группы с целью прогноза вероятности осложнений и позитивного ответа на используемые препараты.

Работа была поддержана Госконтрактом № 49/2010 (для ИЦиГ СО РАН).

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФАКТОРОВ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кривошей И.В., Алферов П.К., Чурносов М.И.

Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

В Российской Федерации, как и во всем мире, гипертоническая болезнь остается одной из наиболее значимых проблем, что обусловлено как широким распространением данного заболевания (около 40% взрослого населения имеет повышенный уровень артериального давления), так и тем, что гипертоническая болезнь является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы большое внимание уделяется роли цитокинов в патогенезе гипертонической болезни. В развитии воспаления важную роль играет фактор некроза опухоли альфа – мощный провоспалительный цитокин, который, в свою очередь, влияет на синтез макрофагами других хемокинов. Свои биологические эффекты фактор некроза опухоли альфа проявляет при взаимодействии со специфическими рецепторами.

Целью работы явилось изучение полиморфизмов генов фактора некроза опухоли альфа (-308G/A TNF α) и рецептора фактора некроза опухоли второго типа (+1663A/G TNFR2) у больных с гипертонической болезнью, а также выявление взаимосвязей между генотипами и степенью тяжести гипертонической болезни. Группу исследования составили 39 больных гипертонической болезнью. Среди них было 3 (7,7%) больных с 1 степенью, 21 (53,8%) пациент со 2 степенью и 15 (38,5%) - с 3 степенью тяжести гипертонической болезни. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 6 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование полиморфизмов проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции с использова-

нием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе IQ5. Генотипирование осуществлялось методом дискриминации аллелей.

Проведено сравнение частот аллелей и генотипов исследованных генов среди больных с гипертонической болезнью 1 и 2 степени тяжести и пациентами имеющих 3 степень тяжести. Частоты аллелей и генотипов локуса -308G/A TNF α распределились у больных гипертонической болезнью 1 и 2 степени тяжести следующим образом: -308G – 87,5%, -308A – 12,5%, -308GG – 75,0%, -308GA – 25,0%, -308AA – 0%; у пациентов с гипертонической болезнью 3 степени тяжести: -308GG - 80,0%, -308GA – 13,33%, -308AA – 6,67%. Частоты аллелей и генотипов полиморфного маркера -308G/A гена TNF α у больных с различной степенью тяжести ГБ достоверно не отличались ($\chi^2=0,01$, $p=1,00$). Следует отметить увеличение концентрации генотипа AA у больных с 3 степенью тяжести гипертонической болезни в сравнении с пациентами имеющими 1 и 2 степень тяжести гипертонической болезни.

Для локуса +1663A/G гена TNFR2 распределение частот аллелей и генотипов у пациентов с гипертонической болезнью 1 и 2 степени тяжести оказалось следующим: +1663G – 57,1%, +1663A – 42,9%, +1663G/G - 38,1%, +1663A/G – 38,1%, +1663A/A – 23,8%; у пациентов с гипертонической болезнью 3 степени тяжести: +1663G – 50%, А – 50%, +1663G/G - 38,5%, +1663A/G – 23%, +1663A/A – 38,5%. Можно отметить тенденцию увеличения частоты генотипа +1663AA у больных гипертонической болезнью 3 степени тяжести по сравнению с пациентами имеющими 1 и 2 степень тяжести гипертонической болезни.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ГЕНОТИПОВ ПО АЛЛЕЛЬНЫМ ВАРИАНТАМ *1, *2 И *3 ГЕНА CYP2C9 У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

Левкович Н.Н., Горovenko Н.Г.

“Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины”,
г. Киев, Украина

Семейство цитохромов P450 играет важную роль в биотрансформации эндогенных и экзогенных веществ, в том числе и лекарственных средств. Одним из значимых представителей семейства является фермент CYP2C9, который играет непосредственную роль в метаболизме нестероидных противовоспалительных препаратов, антидепрессантов, некоторых антибиотиков и гормонов, непрямых антикоагулянтов и др. В частности, этот фермент отвечает за метаболизм (гидроксилирование) в печени S-формы варфарина, наиболее активной из двух форм, которые входят в состав лекарственного препарата, часто применяющегося в клинической практике. Изменение активности CYP2C9, связанное с мутациями в гене, может приводить к клинически значимым изменениям концентрации метаболизируемого им препарата.

Ген CYP2C9 (OMIM 601130) локализован на хромосоме 10q24 и состоит из 50462 пар оснований, имеет 9 экзонов, кодирует фермент CYP2C9, который содержит 490 аминокислотных остатков. На сегодня в