

патологией, потребовавшей экстренного оперативного вмешательства. Всем пациентам в до- и послеоперационном периоде проводили мониторинг функций печени и почек. Оценивали биохимические параметры (белок, альбумин, фибриноген, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин,  $K^+$ ,  $Na^+$ ), ультразвуковые, в т.ч. доплерографические, определяли функциональный резерв (ФР) печени и почек, тяжесть хирургического эндотоксикоза.

**Результаты.** Высокий и средний функциональный резерв выявлен у 24,9% пациентов (ФР почек составил в среднем  $56,7 \pm 45,8\%$ , ФР печени –  $1,83 \pm 0,13$ ). У 75,1% отмечено снижение и практически отсутствие функционального резерва (ФР почек –  $35,2 \pm 18,4\%$ , ФР печени –  $1,23 \pm 0,06$ ). Истощение функционального резерва наблюдали у больных со II и III степенью тяжести эндотоксикоза, у пациентов гериатрического возраста с сопутствующей патологией печени и почек. При исходно низком функциональном резерве печени и почек срыв компенсации и развитие гепаторенальной дисфункции происходили быстрее.

**Выводы.** У больных с острой абдоминальной хирургической патологией в раннем послеоперационном периоде отмечается снижение функционального резерва печени и почек, что коррелирует с тяжестью гепаторенального синдрома и степенью хирургического эндотоксикоза.

#### ОЦЕНКА РОЛИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Кузнецова А.В., Тепляков А.Т.

*НИИ кардиологии СО РАМН, Томск,  
e-mail: kuznecova-alla@list.ru*

**Цель исследования.** Оценить роль инсулинорезистентности (ИР) у больных сахарным диабетом типа 2 (СД) после эндоваскулярной реваскуляризации стентами с лекарственным покрытием.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 99 больных с ИБС и сопутствующим СД типа 2. У 61 (62%) пациента коррекция углеводного обмена осуществлялась с помощью медикаментозной терапии, из них 7 находилось на инсулинотерапии, остальные больные соблюдали гипогликемическую диету. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия ИР. В первую группу вошло 53 пациента, у которых не отмечалась ИР, во 2-ю группу – пациенты с наличием синдрома ИР. Всего было имплантировано 135 стентов. Сравнивали частоту развития сердечно-сосудистых событий (смертность, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация миокарда), а также возобновление стенокардии в последующие 12 мес. после эндо-

васкулярного вмешательства. Метаболический контроль осуществлялся по динамике в крови уровня глюкозы натощак и постпрандиальной гликемии, инсулина. Определение индекса ИР (НОМА – IR) проводилось по формуле:  $НОМА - IR = \text{инсулин плазмы натощак (мкЕД/мл)} * \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)} / 22,5$ .

**Результаты.** Среди больных, у которых не было выявлено синдрома ИР, стенокардия возобновилась у 9 (17%) больных, 2 (3,8%) пациента подверглись коронарному шунтированию, 3 (5,7%) больных – повторному эндоваскулярному вмешательству. Во 2-й группе рецидив стенокардии имел место у 17 (37,8%) больных, при этом у 2 (4,4%) пациентов документирован крупноочаговый инфаркт миокарда, 1 (2,2%) больной подвергся коронарному шунтированию, 10 (22,2%) пациентов – повторному стентированию.

**Заключение.** Таким образом, использование стентов с лекарственным покрытием у больных ИБС с СД без синдрома ИР позволяет снизить частоту развития серьезных сердечно-сосудистых событий в последующие 12 мес. после эндоваскулярного вмешательства с 28,9 до 9,4%, а также частоты рецидивов стенокардии с 37,8 до 17%.

#### ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ERCC2/XPD У ЖИТЕЛЕЙ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Минина В.И.

*Учреждение Российской академии наук Институт  
экологии человека СО РАН, Кемеровский  
государственный университет, Кемерово,  
e-mail: vminina@mail.ru*

Ген ERCC2/XpD (excision repair cross-complementing rodent repair deficiency, complementation group 2 [xeroderma pigmentosum D]) локализован на хромосоме 19q32.2 и кодирует АТФ-независимую хеликазу, участвующую в эксцизионной репарации нуклеотидов. Ген содержит 23 экзона. Было идентифицировано несколько полиморфизмов в кодирующей части гена, приводящий к аминокислотным заменам: Ile199Met (C/G), His201Tyr, Ile199Met (C/G), His201Tyr (C/T), Asp312Asn (G/A) и Lys751Gln (A/C). Замена (A35931C) приводящая к Lys751Gln меняет конфигурацию белка и может влиять на его взаимодействие с хеликазным активатором p44 [3]. Функциональное значение вариантов ERCC2 не вполне ясно, но показано, что некоторые варианты могут быть ассоциированы с уменьшением репаративной способности [1, 2].

Большое число исследований посвящено анализу ассоциаций полиморфных вариантов данного гена и риска рака различных локализаций: головы и шеи [7], легких [8], молочной железы и др. [4]. Минорные варианты ERCC2 Lys751Gln широко распространены у представителей белой расы и значительно реже встречается у азиатов.

Значимость ассоциаций полиморфизма ERCC2/XPD с риском рака различных локали-

заций, обуславливает необходимость изучения распространенности его полиморфных вариантов у населения районов высокого канцерогенного риска. К числу районов с высокой канцерогенной нагрузкой на население может быть отнесена Кемеровская область. В связи с этим целью данного исследования стал анализ полиморфизма Lys751Gln в гене ERCC2/XPD у жителей Кемеровской области.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 498 жителей Кемеровской области, из них – 230 взрослых (средний возраст 42,5 лет) и 268 детей-подростков (средний возраст 13,07 лет). Все доноры на момент обследования были здоровы и проинформированы (подписывали информированное согласие) о целях и результатах исследования. Из лейкоцитов периферической крови выделяли ДНК методом фенол-хлороформной экстракции и анализировали при помощи полимеразной цепной реакции синтеза ДНК. Генотипирование Lys751Gln в гене ERCC2/XPD проводили с использованием метода «SNP-экспресс» и набора реактивов, разработанного НПФ «Литех» (г.Москва). Амплификацию проводили с помощью амплификатора «Терцик» (ДНК-технология). Продукты полимеразной реакции анализировали методом электрофореза в 3% агарозном геле с бромистым этидием с последующей визуализацией фрагментов ДНК в ультрафиолетовом свете. Статистический анализ первичных данных осуществляли средствами STATISTICA for WINDOWS v.6. Оценку достоверности различий в распределении полиморфных вариантов проводили стандартным методом  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность. Для сопоставления групп использовали U-критерий Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенного исследования было установлено следующее распределение генотипов Lys/ Lys; Lys/ Gln; Gln/ Gln гена ERCC2/XPD:

- в группе взрослых: 93 (40,4%); 101 (43,9%); 36 (15,6%)
- в группе детей: 136 (50,7%); 79 (29,4%); 53 (20,5%).

Согласно данным литературы частота минорного генотипа Gln/Gln варьирует в различных популяциях мира от 0,5% (у азиатов) до 21,2% у жителей Норвегии. Частота генотипа Gln/Gln в группе взрослых Кемеровской области, статистически значимо не отличается от данных, полученных для групп: немцев – 13,9% [6], белых, проживающих в США – 13,4% [9], белых жителей разных стран Европы – 17,6% [5]. Распределение генотипов в детской выборке Кемеровской области вполне согласуется с распределением, полученным Zienolddiny (2006) [10] в группе жителей Норвегии: Lys/ Lys – 183 (47,4%); Lys/ Gln – 121 (31,3%); Gln/ Gln – 82 (21,2%).

Наблюдаются некоторые различия между выборками взрослых и детей Кемеровской об-

ласти. В группе детей повышена частота гомозигот Lys/Lys (50,7% против (40,4% у взрослых;  $\chi^2 = 10,56$ ;  $p = 0,0012$ ) и снижена частота гетерозигот (29,4% против 43,9% у взрослых;  $\chi^2 = 4,72$ ;  $p = 0,03$ ). Эти различия могут быть связаны с малым объемом выборок, а, возможно, и с процессами пренатальной селекции, приводящими к уменьшению доли гетерозигот и увеличению доли гомозигот по мажорному аллелю у представителей молодого поколения. Это можно рассматривать как, в целом, благоприятный для популяции признак.

*Работа поддержана государственным контрактом ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» № 16.512.11.2062; грантом РФФИ, 10-04-00497-а.*

#### Список литературы

1. Benhamou S, Sarasin A. ERCC2/XPD polymorphisms and cancer risk // *Mutagenesis*. – 2002. – Vol. 17. – P. 463-9.
2. Benhamou S, Sarasin A. ERCC2/XPD polymorphisms and lung cancer // *Am J Epidemiol*. – 2005. – Vol. 161. – P. 1-14.
3. Coin F, Marinoni JC, Rodolfo C. et al. Mutations in XPD helicase gene result in XP and TTD phenotypes, preventing interaction between XPD and the p44 subunit of TFIIH // *Nature Genet*. – 1998. – Vol. 20. – P. 184-8.
4. Justenhoven C, Hamann U, Pesch B. et al. ERCC2 genotypes and a corresponding haplotype are linked with breast cancer risk in a German population // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. – 2004. – Vol. 13. – P. 2059-64.
5. Matullo G., Dunning A. M, Guarrera S. et al. DNA repair polymorphisms and cancer risk in non-smokers in a cohort study // *Carcinogenesis*. – 2006. – Vol. 27, №. 5. – P. 997-1007.
6. Popanda O., Schattner T., Phong C. T. et al. Specific combinations of DNA repair gene variants and increased risk for non-small cell lung cancer // *Carcinogenesis*. – 2004. – Vol. 25, №. 12. – P. 2433-2441.
7. Sturgis EM, Zheng R, Castillo EJ. et al. XPD/ERCC2 polymorphisms and risk of head and neck cancer: a case-control analysis // *Carcinogenesis*. – 2000. – Vol. 21. – P. 2219-23.
8. Yin J., Vogel U., Guoa L. et al. Polymorphism of the DNA repair gene ERCC2 Lys751Gln and risk of lung cancer in a northeastern Chinese population // *Cancer Genetics and Cytogenetics*. – 2006. – Vol. 169. – P. 27-32.
9. Zhou W., G. Liu, D. P. Miller et al. Gene-environment interaction for the ERCC2 polymorphisms and cumulative cigarette smoking exposure in lung cancer // *Cancer Research*. – 2002. – Vol. 62, № 5. – P. 1377-1381.
10. Zienolddiny S., D. Campa, H. Lind et al. Polymorphisms of DNA repair genes and risk of non-small cell lung cancer // *Carcinogenesis*. – 2006. – Vol. 27, №. 3. – P. 560-567.

#### СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПРОГРАММЫ ПРОВЕРКИ НУЛЕВОЙ ГИПОТЕЗЫ И ВЫЧИСЛЕНИЯ P-VALUE В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Муслов С.А., Салманов П.Л., Беляев П.Я., Василенко А.В.

*Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва; Мурманский государственный технический университет, Мурманск, e-mail: muslov@mail.ru*

В МГМСУ на кафедре медицинской и биологической физики, а также кафедре информатики совместно с кафедрой высшей математики и программного обеспечения ЭВМ Мурманско-