

ности заболевания DAS28. В нашем исследовании была изучена связь DAS28 с некоторыми лабораторными показателями при разной степени активности заболевания.

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease occurring in 1 % of the population and is characterized by inflammation and damage of the joints. For controlling disease DAS28 is informative and useful parameter in daily practice. In our study an association of DAS28 and some laboratory parameters were observed in case of different level of disease activity.

*Ключевые слова:* DAS28, иммуноглобулин А, интерлейкин-6, С-реактивный белок, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов.

*Key words:* DAS28, immunoglobulin A, interleukin-6, C-reactive protein, hemoglobin, erythrocyte sedimentation rate.

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом, а также поражением внутренних органов. Практичным и информативным методом для слежения за активностью течения заболевания является параметр DAS28, учитывающий состояние 28 суставов, уровень СОЭ периферической крови, оценку общего состояния здоровья пациента.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 82 пациента с установленным диагнозом РА, поступившие для лечения в ревматологическое отделение УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска, с умеренной ( $DAS28 > 3,2$ ) и высокой степенью активности воспалительного процесса ( $DAS28 > 5,1$ ). Для измерения в периферической крови уровня С-реактивного белка (СРБ) применялись наборы латекс-теста; уровни иммуноглобулина А (IgA), интерлейкина (ИЛ)- 6 - иммуноферментный анализ; измерение СОЭ – по методу Вестергрена; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом микропреципитации с полиэтиленгликолем, уровень гемоглобина (Hb) и количество лимфоцитов – на автоматическом гематологическом анализаторе Cell Dyne 3700.

**Результаты.** Пациенты с РА были разделены на 3 подгруппы по 25-ому ( $DAS < 5,32$ ) и 75-ому ( $DAS > 6,65$ ) перцентильям степени активности заболевания DAS28. В целой выборке пациентов значения DAS28 имели значимую корреляционную связь с уровнем СОЭ (27 мм/час [ $18 \pm 40$ ],  $R = 0,62$ ,  $p < 0,0001$ ), и слабую корреляционную связь – с уровнем IgA (2,7 мг/мл [ $2,02 \pm 3,44$ ],  $R = 0,3$ ,  $p = 0,02$ ), Hb (121,5 г/л [ $111 \pm 128$ ],  $R = -0,29$ ,  $p = 0,017$ ), содержанием лимфоцитов ( $1,99 \times 10^9/л$  [ $1,67 \pm 2,4$ ],  $R = -0,23$ ,  $p = 0,056$ ). Значения DAS28 не проявляли корреляционной связи с содержанием в крови ИЛ-6 (31,24 пг/мл [ $6,52 \pm 77,69$ ],  $R = 0,173$ ,  $p = 0,15$ ), ЦИК (166,67 ед. [ $117,12 \pm 250,75$ ],  $R = 0,167$ ,  $p = 0,18$ ), СРБ (30 мг/л [ $12 \pm 60$ ],  $R = 0,129$ ,  $p = 0,33$ ). Для пациентов третьей, наиболее тяжелой группы пациентов ( $DAS28 > 6,65$ ), значения этого показателя имели корреляционную связь с уровнем СОЭ (42 мм/час [ $34 \pm 59$ ],  $R = 0,68$ ,  $p = 0,002$ ), СРБ (36 мг/л [ $12 \pm 60$ ],  $R = 0,56$ ,  $p = 0,029$ ) и ИЛ-6 (42,165 пг/мл [ $3,84 \pm 82,99$ ],  $R = 0,47$ ,  $p = 0,049$ ), а также с Hb (117 г/л [ $103 \pm 132$ ],  $R = -0,5$ ,  $p = 0,057$ ), но не с уровнем IgA (3,36 мг/мл [ $2,697 \pm 4,23$ ], ЦИК (202,7 ед. [ $141,895 \pm 306,305$ ], содержанием лимфоцитов ( $1,835 \times 10^9/л$  [ $1,445 \pm 2,015$ ]).

**Выводы.** Степень активности РА определяет значимость различных лабораторных показателей. Если для всей выборки пациентов таковыми являются СОЭ, IgA, Hb, лимфоцитов, то у пациентов с наиболее активностью заболевания ( $DAS28 > 6,65$ ) – показатели СОЭ, СРБ, ИЛ-6, Hb периферической крови.

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СТРЕСС-ПЕРЕЛОМАМ У СПОРТСМЕНОВ

### GENETIC PREDISPOSITION TO STRESS – FRACTURES IN ATHLETES

**П. М. Морозик<sup>1,2</sup>, М. Д. Амелянович<sup>2</sup>, К. В. Жур<sup>2</sup>,**

**П. В. Евлеев<sup>2</sup>, Е. В. Нестеренко<sup>2</sup>, И. Б. Мосса<sup>1,2</sup>**

**P. Marozik<sup>1,2</sup>, M. Ameliyanovich<sup>2</sup>, K. Zhur<sup>2</sup>,**

**P. Yeuleyev<sup>2</sup>, K. Nestsarenka<sup>2</sup>, I. Mosse<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

<sup>2</sup>Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси,

г. Минск, Республика Беларусь

marozikpm@bsu.by

<sup>1</sup>Belarusian State University, ISEI BSU,

<sup>2</sup>Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus,

Minsk, Republic of Belarus

Проведен анализ ассоциации полиморфных вариантов генов метаболизма костной ткани с частотой стресс-переломов у спортсменов. Выявлены аллельные комбинации, оказывающие наибольший вклад в предрасположенность к костным переломам.

The analysis of association of genetic polymorphisms, involved in bone metabolism, with stress-fractures in athletes has been performed, and the major stress fracture susceptibility gene polymorphisms and their allelic combinations were identified.

**Ключевые слова:** генетическая предрасположенность, спортсмены, стресс-переломы, травмы, полиморфизм.

**Keywords:** genetic predisposition, athletes, stress fractures, injury, polymorphism.

Чрезмерные физические нагрузки, которым подвергаются спортсмены, отрицательно влияют на организм и могут приводить к травмам. До 20 % от общего числа всех травм атлетов составляют стресс-переломы [1], основной причиной которых является длительная повторяющаяся физическая нагрузка на скелет, в результате чего происходит нарушение микроархитектуры костей, снижение их прочности [2]. Выявление генетических маркеров стресс-переломов костей позволит проводить их профилактику.

Цель работы – анализ частот полиморфных вариантов генов, участвующих в метаболизме костной ткани, и выявление их аллельных комбинаций, определяющих предрасположенность к стресс-переломам у спортсменов. В качестве тестируемых генетических маркеров были выбраны гены, продукты которых участвуют в метаболизме костной ткани или являются её компонентами: ген рецептора витамина Д (VDR), гены белка коллагена I-го типа (COL1A1 и COL1A2), ген фермента лактазы (LCT).

В исследовании приняли участие профессиональные спортсмены – всего 91 человек. По результатам анкетирования и изучения анамнеза все участники исследования были разделены на 2 группы: спортсмены со стресс-переломами (ССП, 33 чел.) и спортсмены без переломов (СБП, 58 человек). ДНК выделяли из буккального эпителия. Генетическое тестирование полиморфных вариантов генов VDR (rs7975232, rs1544410, rs731236, rs11568820), COL1A1 (rs1800012), COL1A2 (rs42517) и LCT (rs4988235) осуществляли с использованием наборов зондов TaqMan® (Applied Biosystems, США). Статистическую обработку результатов проводили в программе R (<http://www.r-project.org/>). Различия считали статистически значимыми при уровне значимости  $P < 0,05$ .

Результаты генотипирования и анализ распределения частот аллелей и генотипов в исследуемых группах свидетельствуют о том, что статистически значимые различия наблюдаются для полиморфных вариантов гена VDR – rs7975232 (у носителей генотипа A/A риск стресс-переломов значительно выше, по сравнению с носителями генотипа a/a, OR = 5,2, 95 % CI: 1,4–18,7,  $P = 0,03$ ) и rs1544410 (у носителей генотипа B/B риск костных переломов существенно повышен по сравнению с носителями генотипа b/b, OR = 4,8, 95 % CI: 1,3–18,0,  $P = 0,049$ ). На уровне тенденции показана ассоциация вариантов t/t гена VDR (rs731236) и G гена COL1A2 (rs42517) с повышенным риском костных переломов.

Анализ частот встречаемости аллельных комбинаций проводили по пяти маркерам (рисунок), всего выявлено семь аллельных комбинаций, суммарная частота которых в группах СБП и СПП превышала 3 %.

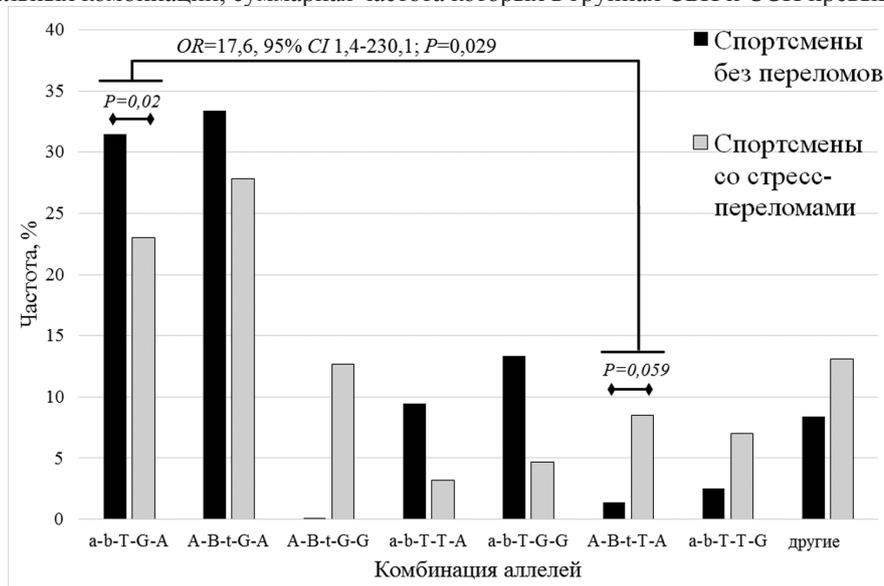


Рисунок – Частоты распределения комбинаций аллелей полиморфных вариантов rs7975232 (аллели a/A), rs1544410 (b/B), rs731236 (T/t), rs1800012 (C/T) и rs42517 (A/G) в группах

Наиболее распространённой в исследуемой группе спортсменов является комбинация аллелей дикого типа a-b-T-G-A (общая частота – 31,2 %), причем её частота в группе СБП статистически значимо выше по сравнению с группой лиц с переломами (частоты 31,5 и 23,0 %, соответственно,  $P = 0,02$ ).

Расчет OR относительно референсной аллельной комбинации a-b-T-G-A в группах СБП и СПП позволил выявить комбинацию аллелей A-B-t-T-A, у носителей которой риск костных переломов существенно повышен (OR = 17,6, 95 % CI 1,4-230,1;  $P = 0,029$ ). Одновременно выявлена тенденция преобладания частоты встречаемости этой комбинации в группе СПП (8,5 %) по сравнению с группой СБП (1,4 %,  $P = 0,059$ ).

Таким образом, по результатам исследования выявлены аллельные комбинации, которые статистически значимо повышают риск стресс-переломов. Наибольшей информативностью обладают полиморфные варианты rs7975232, rs1544410 и rs731236 гена VDR.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Fredericson, M.* Stress fractures in athletes / M. Fredericson [et al.] // Top Magn. Reson. Imaging. – 2006. – Vol. 17. – № 5. – P. 309–325.
2. *Warden, S. J.* Stress fractures: pathophysiology, epidemiology, and risk factors / S. J. Warden, D. B. Burr, P. D. rukner // Curr. Osteoporos. Rep. – 2006. – Vol.4. – P. 103–109.

## РЕВОЛЮЦИОННЫЕ ОТКРЫТИЯ В ГЕНЕТИКЕ: НАДЕЖДЫ И ТРЕВОГИ THE REVOLUTIONARY DISCOVERIES IN GENETICS: HOPES AND FEARS

**И. Б. Моссе**  
**I. Mosse**

*Институт генетики и цитологии НАН Беларуси,  
Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,  
г. Минск, Республика Беларусь  
i.mosse@igc.by  
Institute of Genetics and Cytology at the National Academy of Sciences of Belarus,  
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Чем стремительнее развивается генетика, тем больше этических проблем возникает вокруг ее достижений. В ходе истории сами ученые неоднократно прекращали свои исследования, опасаясь за их негативные последствия. Однако, если сначала эти открытия кажутся опасными, то со временем они зачастую становятся не только приемлемыми, но и необходимыми. За последнее время в генетике разработан ряд революционных технологий – клонирование животных, «пробирочные дети», преимплантационная диагностика, дети «от трёх родителей», редактирование ДНК, использование фермента теломеразы для омоложения организма. Эти технологии вызывают и большие надежды, и морально-этические проблемы.

The genetics is developing very fast and a lot of ethical problems arise with its achievements. Throughout history, scientists themselves have stopped many times their research, fearing for their negative consequences. However, if at the first these discoveries seem dangerous, over time they often become not only acceptable, but necessary. A number of new technologies in genetics have been developed in the recent years - the cloning of animals, “test tube babies”, preimplantation diagnosis, the child “from three parents”, DNA editing, the use of the enzyme telomerase for the cells and organism rejuvenating. These technologies cause high hopes and moral and ethical problems.

*Ключевые слова:* биоэтика, клонирование животных, «пробирочные дети», преимплантационная диагностика, «ребёнок трёх родителей», редактирование ДНК, фермент теломеразы.

*Keywords:* bioethics, cloning of animals, “test tube babies”, preimplantation diagnosis, children “from three parents”, DNA editing, enzyme telomerase.

В 1952 г. американские исследователи Р. Бриггс и Т. Кинг разработали метод пересадки ядер из соматических клеток в яйцеклетки. Им удалось из ядра клетки кишечника лягушки получить головастика. Авторы решили не продолжать свои эксперименты по этическим причинам – они понимали, что в это может привести к клонированию человека! Однако опыты были продолжены английским ученым Д. Гердоном, который в 1962 г. из ядра клетки кишечника получил уже взрослую лягушку. Это были первые эксперименты по клонированию животных. В настоящее время в мире уже тысячи клонов разных видов животных, в том числе занесённых в Красную книгу, планируется возрождение вымерших животных, в частности мамонтов, остро стоит вопрос о клонировании человека [1–2]. В 1997 г. ЮНЕСКО приняло Конвенцию о запрещении клонирования человека, но запреты в науке – вещь не надёжная! Глава компании Clonaid Brigitte Boisselier заявила, что им удалось клонировать человека и клонированная девочка по имени Ева сейчас находится в Израиле!

Разработанный метод пересадки ядер и имплантации эмбрионов явился основой для многих революционных открытий в генетике [3]. Так, получила широкое распространение технология экстракорпорального (вне тела) оплодотворения – сотни тысяч «пробирочных» детей рождаются ежегодно в развитых странах. Появилась возможность выбирать зародыши без генетической патологии с помощью преимплантационной диагностики. Узаконена практика «суррогатного» материнства.