

Т.С. Неустроева, Д.Г. Тихонов, Ф.А. Платонов, Н.В. Яковлева
ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И КОММУНИКАЦИИ БОЛЬНЫХ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИЕЙ I ТИПА

УДК 616.8-056.76

Проведена оценка качества жизни (КЖ) и социальных коммуникаций больных с ДНК верифицированными случаями заболевания спиноцеребеллярной атаксией I типа (СЦА1) с помощью анкеты SF-36. Установлены физические, психо-эмоциональные показатели КЖ и коммуникативной способности больных СЦА1 при разной частоте CAG-повторов и взаимосвязь установленных показателей между собой и частотой CAG-повторов.

Ключевые слова: спиноцеребеллярная атаксия I типа, частота CAG-повторов, мутация в гене SCA1, качество жизни, физическое и ролевое функционирование, эмоции, физическое и психическое здоровье, инвалидность, социальное функционирование, коммуникативная способность.

The quality of life (QOL) and the communication ability of patients with DNA verified cases of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1) were assessed with the SF-36 Questionnaire. The physical, psycho-emotional parameters of QOL and the communication ability of the patients with SCA1 with different frequencies of CAG repeats were revealed, and the relationship between the revealed parameter sand frequencies of CAG repetitions was clarified.

Keywords: spinocerebellar ataxia type 1, frequency of CAG repeats, mutation in the SCA1 gene, quality of life, physical and role functioning, emotions, physical and mental health, disability, social functioning, communication ability.

Спиноцеребеллярная атаксия I типа (СЦА1) – редкое в России (0,1-0,4 на 100 тыс.) аутосомно-доминантное заболевание, выражающееся в поражении коры, проводящих путей, ядер мозжечка и ствола, других отделов мозга [13,14,16]. Развитие болезни вызвано экспансией tandemных тринуклеотидных CAG повторов и связано с мутацией в гене SCA1 в коротком плече 6-й пары хромосом, кодирующем синтез аномального белка атаксина1 [5,11]. От темпа накопления этого белка в клетках коры мозжечка зависит начало болезни, проявляющееся после 30 лет неустойчивостью, неловкостью при быстрой ходьбе и беге. Постепенно походка становится «как у пьяного», развиваются выраженные признаки нарушения координации движения: изменение почерка, речи (дизартрия), глотания (дисфагия) и повышаются сухожильные рефлексy, появляются патологические стопные, кистевые знаки и клонусы, спастичность. Раннее начало (до 20 лет), быстрое прогрессирование характерны для злокачественной формы. Поздняя стадия может привести к афагии, афонии, снижению чувствительности, потере рефлексов. В финале болезни СЦА1 не в состоянии ходить, обслуживать себя и могут страдать от атрофии

зрительных нервов, кахексии, тазовых расстройств. До конца жизни больные сохраняют интеллект.

Якутия – самый крупный очаг накопления СЦА1 (38 на 100 тыс.) [1]. Несмотря на изученность причин, неврологической картины болезни, пока нет интегральной оценки физического, психологического состояния больных СЦА1, проведенной с учетом частоты CAG-повторов. В этой связи надо отметить, что в США, Европе в этих целях с помощью анкеты Sort Form Medical Outcomes Study, или SF-36, проводят оценку показателей качества жизни (КЖ). Анкета SF-36 с Инструкцией проведения опросов (Эвиденс – Клинико-фармакологические исследования) и формулами расчетов показателей КЖ (<http://www.sf-36.org/nbscalc/index.shtml>) [4,10] переведена на русский язык, апробирована Институтом клинико-фармакологических исследований в России. Это позволило применить ее для оценки КЖ больных хроническими заболеваниями [2,3,6-12,17].

Цель исследования – интегральная оценка КЖ, физических, психо-эмоциональных возможностей больных СЦА1 с разной частотой CAG-повторов, а также изучение взаимосвязи начала развития основных проявлений болезни с показателями CAG-повторов. Это позволит объективизировать причины возникающих проявлений болезни и изменений показателей КЖ при СЦА1. Такой подход к изучению состояния больных СЦА1 является актуальной научной задачей, решение которой представляет практический интерес для специалистов, занимающихся раз-

работкой мер оптимизации ведения больных СЦА1 в условиях Якутии как очага накопления этой патологии.

Материалы и методы исследования. Опрос больных осуществляли с помощью анкеты SF-36 согласно ее Инструкции [4] в условиях выезда в села, где проживали наблюдающиеся в НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова (НИИЗ) больные СЦА1. В данной статье описаны показатели КЖ 41 больного с верифицированной ДНК методом (частота CAG-повторов колебалась от 41 до 53) СЦА1, согласившегося участвовать в исследованиях. Опросы провели после повторного неврологического осмотра больных и анализа особенностей течения клинического течения болезни по данным, хранящимся в архиве НИИЗ СВФУ, и историям болезни. У 5 больных с выраженными нарушениями речи, не способных самостоятельно дать ответы на вопросы SF-36, ответы составили при помощи близких родственников, ухаживающих за больными. По методике Осло у опрашиваемых уточнили способность установить социальные коммуникации по числу близких им людей и способности привлечь к себе внимание людей со стороны, а также добиться помощи соседей. Собранные данные анализировали с учетом особенностей неврологической симптоматики и анамнеза заболевания каждого больного. В нашем исследовании страдающие СЦА1 являлись выходцами из малых сел (с числом жителей от до 300 и реже 400 чел.), по особенностям ландшафта относящихся к малодоступным и находящимся в значительном отдалении

НИИ здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова:
НЕУСТРОЕВА Татьяна Семеновна – к.м.н., с.н.с., neustroeva1944@mail.ru, **ТИХОНОВ Дмитрий Гаврильевич** – д.м.н., проф., гл.н.с.-зав. отд., tikhonov.dmitri@yandex.ru, **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., директор, platonovy@mail.ru, **ЯКОВЛЕВА Наталья Владимировна** – м.н.с., аспирант, btalya@mail.ru.

от магистральных автодорог и медицинских центров. В одном из таких сел с 350 жителями в качестве группы контроля анкетированы 47 чел., члены семей которых не состоят на учете по поводу наследственного неврологического заболевания согласно сведениям неврологической службы района и данным участковой больницы. Все опрошенные в группе контроля дали согласие участвовать в опросах. Возраст их колебался от 18 до 68 лет. Все полученные в исследованиях данные статистически обработаны с помощью пакетов SSPS 22.

Результаты и обсуждение. Частота CAG-повторов среди анкетированных больных СЦА1 равна $46,89 \pm 1,12$ (норма до 35-36). Возраст их колебался от 18 до 69 лет и в среднем составлял $46,67 \pm 2,05$ лет. Анализ КЖ больных по шкалам показал, что шкала «физическое функционирование (Physical Functioning – PF)», отражающая степень, в которой физическое состояние больных СЦА1 ограничивало выполнение ими физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.), рассчитанная согласно Инструкции анкеты SF-36[4], составила $25,38 \pm 4,34$ балла. То есть у больных СЦА1 PF составил 1/4 таковой контрольной группы, равной 98,78 балла, также PF больных СЦА1 резко снижен и по сравнению с данными жителей (500) г. Якутска ($79,7$ балла) [6], не страдавших этой патологией. При этом PF больных СЦА1 был отрицательно связан с частотами их CAG-повторов ($r = -0,612$ с $P=0,001$ по Пирсону) и возрастом начала развития дисфагии ($r = -0,42$ с $P=0,05$ по Пирсону) и установления инвалидности ($r = -0,352$). Эти данные доказали, что от уровня мутации при СЦА1 зависит способность физического функционирования больных и начало развития нарушений глотания (дисфагия) и в целом возраст инвалидизации.

Значение «Ролевого функционирования (Role-Physical Functioning – RP)» КЖ больных СЦА1, отражающее способность исполнять привычные обязанности, обусловленную их физическим состоянием (привычная работа, выполнение повседневных обязанностей), равнялось $15,28 \pm 4,20$ балла. Установленное RP больных СЦА1 составило 1/6 таковой шкалы группы контроля ($95,73$ балла), иллюстрировав его в 6 раз сниженный уровень и по сравнению с уровнем жителей (500) Якутска, не больных СЦА1 ($73,6$ балла) [6]. Анализ корреляционных свя-

зей RP больных СЦА1 показал наличие отрицательной связи с частотами CAG-повторов ($r = -0,485$ при $P=0,05$ по Пирсону). Тем самым выяснили, что чем выше частота CAG-повторов у больных СЦА1, тем ниже их способность исполнять привычные обязанности. Наличие прямой высоко достоверной связи между шкалами RP и PF ($r = +0,632$ при $P=0,001$ по Пирсону) отражало тесную связь показателей физических способностей при СЦА1. Между уровнем шкалы RP больных СЦА1 и способностями их получить социальную поддержку, т.е. обратить внимание людей со стороны и получить помощь соседей, установили выраженные прямые связи (по $r = +0,480$ с достоверностью $P=0,001$ по Пирсону).

Шкала «Интенсивность боли (Bodily pain – BP)» и влияние ее на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома, показывающая ограничение болью способности больных СЦА1 к деятельности, равнялась $70,42 \pm 5,43$ балла. Установленное показывает, что интенсивность боли больных СЦА1 незначительно ограничивала их способность заниматься работой по дому и вне его. Хотя эти данные мало отличались от данных группы контроля ($76,25$ балла), а также данных городской популяции ($78,00$ балла) [6], но детальный анализ данных болевых ощущений больных СЦА1 показал, что удельный вес страдающих болевыми ощущениями среди больных СЦА1 больше ($40,54\%$) в 1,73 раза, чем в контрольной группе ($23,4\%$).

Значение КЖ по шкале «Общее состояние здоровья (General Health – GH)» у больных СЦА1 в 1,5 раза было ниже (равна $40,41 \pm 2,08$ балла) таковой ($61,76$ балла) в контрольной сельской группе и среди городского населения ($61,3$ балла) [6].

Шкала «Жизненная активность (Vitality – VT)», показывающая ощущение себя полным сил и энергии или обессиленным больных СЦА1, была равна $28,85 \pm 4,50$ балла, что свидетельствовало о наличии жалоб, характерных для утомления, снижения энергии и обессиливании. В группе контроля VT составила $91,67$ балла, а у жителей города – $62,9$ балла [6]. То есть уровень жизненной активности больных СЦА1 более чем в 3,17 раза снижен, чем в группе контроля, а в сравнении с городскими жителями – в 2,18 раза. При этом показатель VT высоко достоверно прямо коррелировал со шкалами физического ($r = +0,685$ по Пирсону $P=0,001$), ролевого функци-

онирования ($r = +0,647$ при $P=0,001$ по Пирсону). Таким образом, между VT и PF, RP у больных СЦА1 установлено наличие прямой связи. Также у больных СЦА1 между шкалой VT и количеством близких ($r = +0,450$ по Пирсону $P=0,001$), обращавших на них внимание людей ($r = +0,382$ по Пирсону $P=0,05$) и оказывающих помощь соседям ($r = +0,496$ по Пирсону $P=0,001$) имелись прямые связи. При этом между уровнем VT и шкалой социального функционирования (общение) больных СЦА1 ($r = +0,671$ при $P=0,001$ по Пирсону) имела место прямая зависимость (см. ниже). Итак, уровень VT при СЦА1 прямо зависит не только от физических, но и влияет на социальные коммуникации.

Шкала «Социальное функционирование (Social Functioning – SF)», показывающая уровень общения больных СЦА1, равнялась $49,01 \pm 6,32$ балла, что составило $\frac{1}{2}$ такового контроля ($98,69$ балла) и в 1,5 раза меньше данных жителей города ($74,7$ балла) [6]. Ее уровень высоко достоверно (по Пирсону $P=0,001$) был связан не только с PF ($r = +0,681$), RP ($r = +0,647$), но и с VT. Частота CAG-повторов больных СЦА1, отрицательно влиявшая на возраст начала («дебюта») болезни ($r = -0,673$ при $P=0,001$) и начала нарушения речи ($r = -0,680$ при $P=0,05$), почти в такой же степени связана с возрастом начала нарушения координации (шаткость походки $r = -0,600$, неловкость рук $r = -0,505$ при $P=0,001$). Таким образом, чем больше выражена мутация, тем раньше развивались нарушения речи и координация тонких двигательных функций при СЦА1. В финальной стадии нарушения речи переходило почти в полную афазию (из 41 больного у 5), сочетанную с выраженными нарушениями координации движений конечностей и глотательной, глазодвигательной мускулатур. Итак, уровень SF у больных СЦА1 колебался от значительного ограничения контакта с близкими (общение с 1 чел.) до полного прекращения общения с окружением и прямо влиял на способность больных добиться внимания людей ($r = +0,481$ при $P=0,001$) и помощи соседей ($r = +0,593$ при $P=0,001$). При этом SF больных прямо зависит ($r = +0,739$ с достоверностью $0,001$ по Пирсону) от шкалы RE (см. далее).

Шкала «Ролевое функционирование» (Role-Emotional – RE)», обусловленная эмоциональным состоянием и уровнем выполнения работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, умень-

шение объема работы, снижение ее качества и т.п.) у больных СЦА1, составила 29,04±5,76 балла, что равнялось 1/3 (97,92 балла) таковой в группе контроля и немногим было меньше 1/2 показателя в городе (70 баллов [6]). Значение шкалы RE у больных СЦА1 также прямо зависело от шкал PF, RP (по $r=+0,63$ и $+0,531$ с $P=0,001$ по Пирсону), VT (по $r=+0,683$) и SF, а также от психического здоровья МН ($r=+0,829$ при $P=0,001$ по Пирсону).

Шкала «Психическое здоровье» (Mental Health – МН), характеризующая фон настроения (наличие или отсутствие депрессии, тревоги) и эмоционального состояния больных СЦА1, равнялась 1,31±0,80 балла. В группе контроля МН 93,70 балла, а у жителей Якутска – 67 баллов [6]. Выявленные особенности психического здоровья больных СЦА1 отражали неблагополучие, влиявшее на PF и RP (по $r=+0,510$ по Пирсону с $P=0,05$ и $0,001$).

Интегральный «физический компонент здоровья» (Physical health – РН) КЖ больных СЦА1 равен 39,0410±1,42495 балла, что составило 74,22% показателя жителей, не страдающих СЦА1 (52,68 балла). А интегральный психологический компонент здоровья КЖ больных СЦА1 больных равнялся 24,4153±1,41797 балла, что составило 45,37% значения такового компонента здоровья не страдающих СЦА1 людей (53,8 балла [6]).

Наряду с этими характеристиками снижения КЖ больных СЦА1 ранее среди них установлены группы: не имеющих близких (12,9%), лишенных внимания окружающих (12,9%) или с недостаточно оказываемым вниманием окружающих (7,7%), не рассчитывающих на помощь соседей (5,1%) или добывающих ее с очень большим трудом (5,4%) [9]. Притом от числа оказывающих внимание больным прямо зависело ($r=+0,676$ при $P=0,001$) количество больных, получавших помощь соседей. Обратное зависело число близких людей ($r=-0,415$ при $P=0,05$ по Спирману) от числа людей, оказывающих внимание. Последний показатель находился в обратной зависимости ($r=-0,522$ при $P=0,001$) от частоты САГ-повторов.

Все изложенные факты показали, что при выраженных нарушениях речи больные СЦА1 испытывали больше сложностей общения и установления коммуникаций с окружающими. При этом доля испытывающих психологические проблемы, такие как тревожность (58,5±0,78%) и депрессивное

состояние (53,7±0,778%), соответствовала показателю МН, равному 1,31±0,80 балла среди больных СЦА1. Это значит, больным с выраженными коммуникационными и психологическими проблемами необходима своевременная специализированная медико-социальная помощь. Хотя оказание ее осложнено проживанием больных СЦА1 в отдаленных селах с транспортными проблемами, но можно было их решить силами республики.

Заключение. Впервые проведенная интегральная оценка КЖ больных СЦА1 с помощью анкеты SF-36 показала значительное снижение КЖ за счет резкого ограничения физического, ролевого двигательного функционирования, сочетанного с нарушениями коммуникативных функций и душевным неблагополучием, имевшими место у более чем 1/2 исследованных. Больных СЦА1 с такими проявлениями необходимо вести как группу высокого риска.

Данные исследования проведены впервые в Якутии как в очаге накопления СЦА1 методом определения показателей КЖ больных. Негативный характер установленных изменений КЖ больных СЦА1 связан с уровнем мутаций в гене SCA1. Их изучение представляет научный интерес и позволит раскрыть социально-психологические особенности клиники СЦА1. Полученные данные могут быть использованы при составлении рекомендаций по лечению, ведению больных СЦА1 и помогут специалистам, осуществляющим выбор средств реабилитации и поддержания больных СЦА1 на дому, а также врачам, определяющим профили учреждений, куда направить установленную группу больных высокого риска.

Статья написана в рамках выполнения проекта по базовой части государственного задания «Клинико-генетические аспекты заболеваний, характерных для коренных жителей Якутии в современных условиях», утвержденного Министерством образования и науки РФ с шифром 17.6344.2017/БЧ и кодом 8.9. Дата регистрации 13/02/2017.

Литература

1. Анализ продолжительности жизни и смертности больных спинocerebellарной атаксией 1 типа / Д.Г. Тихонов, Л.Г. Гольдфарб, Т.С. Неустроева [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – №6. – С. 29-31.

The analysis of the lifelong and mortality of patients with spinocerebellar ataxia type 1 / D.G.

Tikhonov, L.G. Goldfarb, T.S. Neustroeva [et al.] // The Social Hygiene, Public Health and Medicine History Problems. – 2015. – №6. – P. 29-31.

2. Ахмедова О.С. Психологический статус и качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис.... канд. психол. наук / О.С. Ахмедова. – СПб., 2008.

Akhmedova O.S. The psychological condition and the quality of life of patients with chronic obstruction pulmonum pathologies: PhD thesis of psychol. science / O.S. Akhmedova. – SPb., 2009.

3. Бывальцев В.А. Об использовании анкет со шкалами боли вертебрологии / В.А. Бывальцев, Е.Г. Белов, В.А. Сороковиков // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – Т.9, вып.2. – С.51-54.

Bivalcev V.A. About the using the questionnaire scales for ache in vertebrology / V.A. Bivalcev, E.G. Belov, V.A. Sorokovnikov // Journal neurology and psychiatry. – 2011. – V.9. – №2. – P.51-54.

4. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36 / Н.С. Белялова / Google.crom.ru/therapy.irkutsk./ doc/sf 36a.

Instruction for calculation of the data according to SF-36 questionnaire / N.S. Belalava // Google.crom.ru/therapy.irkutsk./ doc/sf 36a.

5. Мингазова Э.З. Клинико-эпидемиологическое и молекулярно-генетическое изучение прогрессирующих спиноцереbellарных атаксий в Республике Башкортостан: автореф. дис..... канд. мед. наук / Э.З. Мингазова. – М., 2009.

Mingazova E.Z. Clinical-epidemiologic and molecular– genetic study of progressive spinocerebellar ataxia in Bashkortan Republic: Ref. cand. of med. Science / E.Z. Mingazova. – M., 2009.

6. Михайлова А.Е. Клинические особенности, качество жизни и фармакоэкономические аспекты терапии больных с гемоартрозом в г. Якутске: автореф. дис.... канд. мед. наук / А.Е. Михайлова. – М., 2006.

Mikhailova A.E. Clinical particulars, quality of life and pharmaco-economical aspects of oostearthroses therapy in Yakutsk: Ref. cand. of med. Science / A.E. Mikhailova. – M., 2006.

7. Мовчан Е.А. Комплексная характеристика качества жизни больных на гемодиализе в Новосибирской области / Е.А. Мовчан, Н.Н. Пикалова, Н.Л. Тов // Журнал «Медицинское образование в Сибири» Раздел медицинские науки 2012 г. № 1 /сетевое издание НГМИ / ngmi.ru/coso/mos/article/pdf.

Movchan E.A. The complex characteristic of quality of life of patients on hemodialysis in Novosibirsk region / E.A. Movchan, E.A. Pikalova, N.L. Tov //Journal «Medical education in Siberia» Section of medical Sciences 2012 № 1 /the network edition of NGMI /ngmi.ru/coso/mos/article/pdf.

8. Недошивин А.О. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А.О. Недошивин, А.Э. Кутозова, Н.Н. Петрова // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1, №4.

Nedoshivin A.A. The study of quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure / A.A. Nedoshivin, A.E. Kutuzov, N.N. Petrov // Heart failure. – Vol. 1, № 4. – 2000.

9. Неустроева Т.С. Нарушения социальных контактов у больных спинocerebellарной

атаксия 1 типа / Т.С. Неустроева, Ф.А. Платонов, Д.Г. Тихонов // Проблемы виллюозного энцефаломиелита и других нейродегенеративных заболеваний: современные вопросы этиологии и патогенеза: тез. V Международной научно-практической конф., посв. 95-летию П.А. Петрова. – Якутск: ООО Издательский информационно-технический центр «Алаас», 2016. – С.68-71.

Neustroeva T.S. Violations of social contacts in patients with spinocerebellar ataxia type 1 / T.S. Neustroeva, F.A. Platonov, D.G. Tikhonov // Abstracts of the 5th International scientific-practical conference dedicated to the 95th anniversary of P.A. Petrov «The problem of the Vilyuisk encephalomyelitis and other neurodegenerative diseases: current issues of etiology and pathogenesis». Yakutsk: Publishing information centre Alaas. – 2016. – P. 68-71.

10. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб., 2002. – С.37-315.

Novik A.A. Guide to the study of quality of life in medicine / A.A. Novik, T.I. Ionova. – SPb, 2002.

– P. 37-315.

11. Платонов Ф.А. Спинocerebellарная атаксия в Якутии: автореф. дисс.... д-ра мед. наук / Ф.А. Платонов. – М., 2003. – 29 с.

Platonov F. A. Spinocerebellar ataxia in Yakutia: Abstract. Diss. MD / F.A. Platonov. – M., 2003. – 29 p.

12. Порогова Н.В. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: современное состояние проблемы / Н.В. Порогова, И.Х. Байчоров, Ю.М. Юферева // Кардиология. – 2010. – №4. HTML-версия документа от 23.11.2015.

Pogosova N. V. Quality of life in patients with cardiovascular diseases: current status of the problem / N.V. Pogosova, I.H. Baichorov, Yu.M. Yufereva // Cardiology. – 2010. – № 4/ HTML version of the document from 23.11.2015.

13. Iwasaki Yasushi, Mori Keiko, Ito Masumi. Presenile onset of spinocerebellar ataxia type 1 presenting with conspicuous psychiatric symptoms and widespread anti-expanded polyglutamine antibody- and fused in sarcoma antibody-immunopositive pathology //

Psychogeriatrics. Sep. 2015. vol. 15. p. 213-217.

14. Genetic fitness and selection intensity in a population affected with high-incidence spinocerebellar ataxia type 1. / F.A. Platonov, K. Tyryshkin, D.G. Tikhonov [et al.] // Neurogenetics. – 2016. – №17. – P.179-185, DOI 10-1007, s10048-016-0481-5.

15. Olivopontocerebellar atrophy in large Yakut kinship in Eastern Siberia / L.G. Golfard, M.P. Chumakov, P.A. Petrov [et al.] // Neurology. – 1989. – Vol.39, №11. – P.1527-1530.

16. Rakowicz M. Prospective study of motor cortex excitability and conduction of pyramidal tracts in the presymptomatic spinocerebellar ataxia type 1 gene carriers / M. Rakowicz, A. Sulek, A. Sobanska // Journal of the Neurological Sciences. – 2015. – Oct. Supplement 1, Vol. 357. – P.284-e284.

17. Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1994.

В.М. Николаев, Е.З. Засимова, Е.Н. Александрова, Л.В. Григорьева, Ф.Г. Иванова, А.С. Гольдерова, П.М. Иванов, С.А. Федорова

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ 481C>T, 590G>A И 857G>A ГЕНА ФЕРМЕНТА N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 (NAT2) С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО У ЯКУТОВ

УДК 577.21

Впервые проведен поиск полиморфных вариантов гена *NAT2*, ассоциированных с развитием рака легкого в Якутии. Выявлены генетические маркеры повышенного и пониженного риска развития рака легкого у якутов. Установлено, что маркерами повышенного риска развития рака легкого для якутов являются аллель *NAT2*857A* и генотип *NAT2*857G/A*, маркерами пониженного риска – аллель *NAT2*857G*, генотип *NAT2*857G/G*.

Ключевые слова: рак легкого, полиморфные варианты, N-ацетилтрансфераза-2.

For the first time the search of polymorphic options of a gene of *NAT2* associated with the development of lung cancer in Yakutia has been carried out. Genetic markers of the increased and lowered risk of development of lung cancer in the Yakuts have been revealed. It is established that markers of the increased risk of development of lung cancer for the Yakuts are the allele of *NAT2*857A* and a genotype of *NAT2*857G/A*, markers of the lowered risk – *NAT2*857G* allele, *NAT2*857G/G* genotype.

Keywords: lung cancer, polymorphic options, N-acetyltransferase-2.

ЯНЦ комплексных медицинских проблем:
НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович – к.б.н., с.н.с., Nikolaev1126@mail.ru, **АЛЕКСАНДРОВА Елена Николаевна** – н.с., **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – д.м.н., гл.н.с.-зав. отделом, hoto68@mail.ru, **ИВАНОВ Петр Михайлович** – д.м.н., вед.н.с.-зав. лаб., проф. МИ ЯГУ; СВФУ им. М.К. Аммосова: **ГРИГОРЬЕВА Лена Валерьевна** – к.м.н., в.н.с., lenagrigor@rambler.ru, **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб., sardanafedorova@mail.ru; **ЗАСИМОВА Екатерина Захаровна** – зам. гл. врача по клинико-экспертной работе, Якутская больница ФГБУЗ ДВОМЦ ФМБА, ekazas15@yandex.ru; **ИВАНОВА Феодосия Гаврильевна** – к.м.н., зав. отд. Якутского республиканского онкологич. диспансера, feodossiaiv@inbox.ru.

Введение. В структуре онкологической заболеваемости в России рак легкого занимает лидирующие позиции – заболеваемость им за последние 20 лет увеличилась более чем в 2 раза и находится на первом месте среди злокачественных новообразований [5]. Ежегодно в России данная патология диагностируется более чем у 63 тыс. пациентов. Проблема рака легкого актуальна и для Якутии, где данная форма рака на протяжении многих лет занимает первое место в структуре онкопатологии. В Республике Саха (Якутия) с населением в 982,1 тыс. чел. ежегодно раком легкого заболевают более 300 чел. [2]. Острота проблемы

обусловлена не только высокой распространенностью заболевания, но и поздней диагностикой, так как на ранней стадии рак лёгких удаётся диагностировать не более чем в 15% случаев [4]. Это делает актуальным изучение всех факторов, причастных к канцерогенезу.

Рак легкого, как и многие онкологические заболевания, является многофакторным заболеванием, в развитии которого важную роль играют как внешнесредовые (курение, асбест, радон, мышьяк и др.), так и генетические факторы [7, 9, 11, 17]. Некоторыми авторами показано, что полиморфные варианты гена *NAT2* вносят вклад в