

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛАМИН-N-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ rs12449964 В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

© Самгина Т.А.¹, Азарова Ю.Э.¹, Канищев Ю.В.¹, Бондарев Г.А.¹, Мяснянкина Г.Н.², Горпинич А.Б.¹, Мишустин В.Н.¹, Назаренко П.М.¹, Полоников А.В.¹

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Курская городская клиническая больница № 6 (КГКБ № 6)

Россия, 305022, Курская область, г. Курск, ул. Союзная, д. 30

Острый панкреатит считают важной проблемой современной медицины. Особую роль в регуляции липидного обмена играет фермент фосфатидилэтанолламин-N-метилтрансфераза, который катализирует процесс метилирования фосфатидилэтаноламина в фосфатидилхолин. Данные липиды являются одними из основных компонентов мембраны митохондрий и клеточной мембраны, обеспечивая ее текучие и пластические свойства, а также участвуют в транспорте жиров, жирных кислот и холестерина. Помимо своей функции по синтезу фосфатидилхолина, метилирование фосфатидилэтанолламина способствует обороту SAM для синтеза цистеина и глутатиона посредством транссульфурации. *PEMT* – ген, кодирующий фермент фосфатидилэтанолламин-N-метилтрансферазу.

Цель: определить роль полиморфизма rs12449964 гена *PEMT* в развитии острого панкреатита у русских жителей Центральной России.

Материалы и методы. Образцы цельной крови были собраны у 502 больных острым панкреатитом и 513 здоровых индивидов. Генотипирование полиморфизма (rs12449964) гена *PEMT* выполнено с помощью метода ПЦР с дискриминацией аллелей с помощью TaqMan-зондов.

Результаты. Обнаружено, что аллель С и генотип С/С гена *PEMT* (rs12449964) ассоциировались с повышенным риском развития острого панкреатита. Выявленная ассоциация усиливается при употреблении пациентами жиров 1-1,5 г на кг массы тела в сутки; при ИМТ=21-25.

Заключение. Таким образом, нарушение процессов метилирования фосфатидилэтанолламина повышает риск развития острого панкреатита в условиях ИМТ=21-25 и при потреблении жиров 1-1,5 г на кг массы тела в сутки.

Ключевые слова: острый панкреатит; ген *PEMT*; rs12449964.

Самгина Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7781-3793. E-mail: tass@list.ru (автор, ответственный за переписку)

Азарова Юлия Эдуардовна – канд. мед. наук, доцент кафедры биологической химии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8098-8052. E-mail: azzzzar@yandex.ru

Канищев Юрий Васильевич – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2065-5915. E-mail: doctor Yuriy@mail.ru

Бондарев Геннадий Алексеевич – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7781-2738. E-mail: bondarevga@kursksmu.net

Мяснянкина Галина Николаевна – врач-эндоскопист, КГКБ № 6, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-2162-5926. E-mail: endomyasnyankina@mail.ru

Горпинич Александр Борисович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии, КГМУ, г. Курск. E-mail: doc.goralex@mail.ru

Мишустин Владимир Николаевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней ФПО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4104-5681. E-mail: vladimirshf2011@yandex.ru

Назаренко Петр Михайлович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 2, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-4961-1382. E-mail: surgery.facultetskaya@mail.ru

Полоников Алексей Валерьевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6280-247X. E-mail: polonikov@rambler.ru

В связи с высокой распространенностью патологии, ростом заболеваемости и инвалидизацией пациентов острый панкреатит (ОП) считают важной социальной и экономической проблемой современной медицины. В структуре заболеваемости органов ЖКТ его доля составляет от 5,1 до 9%, а в общей заболеваемости – от 0,2 до 0,6%. За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости ОП более чем в два раза [1].

В развитие заболевания вносят вклад как сложное взаимодействие множества генов, так и

различные факторы внешней среды. Вопросы, затрагивающие генетические механизмы развития панкреатита и его осложнений, на данный момент изучены недостаточно.

К факторам риска развития острого панкреатита относят нарушения жирового обмена [2, 5]. Многочисленные зарубежные и отечественные исследования указывают на возможную патогенетическую связь между часто регистрируемой у больных гипертриглицеридемией (ГТГ) и острым панкреатитом [6, 7], хотя механизмы этой взаимосвязи остаются невыясненными.

Важную роль в регуляции липидного обмена играет фермент фосфатидилэтанолламин-N-метилтрансфераза, который катализирует процесс метилирования фосфатидилэтанолламина в фосфатидилхолин. Данные липиды являются одними из основных компонентов мембраны митохондрий и клеточной мембраны, обеспечивая ее текучие и пластические свойства, а также участвуют в транспорте жиров, жирных кислот и холестерина. *PEMT* – ген, кодирующий фермент фосфатидилэтанолламин-N-метилтрансферазу, экспрессируется в большей степени в печени, сердце, жировой ткани и поджелудочной железе.

По изучению роли полиморфных вариантов гена *PEMT* опубликовано небольшое количество работ, авторами обнаружены ассоциации полиморфизма с ишемическим инсультом и ИБС [3, 4]. Несмотря на то что роль окислительного стресса в развитии ОНП доказана, связь полиморфного варианта гена *PEMT* (rs12449964) с риском развития заболевания не изучалась.

Целью данного исследования является определение роли полиморфизма (rs12449964) гена *PEMT* в развитии острого панкреатита у русских жителей Центральной России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, полученные от 502 неродственных больных острым небилиарным панкреатитом (97 женщин и 405 мужчин) русской национальности, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях города Курска в период с 2015 по 2018 год и 513 неродственных индивидов русской национальности без заболеваний ЖКТ (101 женщина и 412 мужчин). Средний возраст больных составил $48,9 \pm 13,1$ года, здоровых лиц – $47,8 \pm 12,1$ года.

Диагноз устанавливался с использованием современной классификации острого панкреатита, разработанной Российским обществом хирургов в 2014 г. с учетом классификации Атланта-92 и ее модификаций, предложенных в г. Кочин в 2011 г. Международной ассоциацией панкреатологов (International Association of Pancreatologists) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) в 2012 г., с использованием общеклинических, лабораторных (общий и биохимический анализ крови) и инструментальных (УЗИ и МРТ поджелудочной железы, ЭФГДС) методов исследования. От всех больных получено согласие на участие в исследовании.

У всех обследуемых проводился забор венозной крови для проведения молекулярно-генетического анализа и биохимических исследований. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма (rs12449964) проводилось методом ПЦР в режиме реального времени путем дискриминации аллелей с помощью TaqMan-зондов на амплификаторе CFX96Bio-Rad Laboratories (США) с использованием коммерческих наборов реактивов TaqMan SNP Genotyping Assays фирмы Applied Biosystems (США).

Повторное генотипирование 10% исследованных образцов, отобранных по случайному принципу и при отсутствии информации о статусе болезни, показало 100% воспроизводимость оригинальных результатов. Для оценки ассоциаций аллелей и генотипов гена с риском развития острого панкреатита использовали критерий χ^2 и отношение шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI). Статистический анализ осуществлялся с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение частот генотипов полиморфизма (rs12449964) гена *PEMT* и результаты тестирования на соответствие равновесию Харди-Вайнберга в общей выборке русских жителей Центрально-Черноземного района соответствовали ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p=0,1$).

Частоты аллелей и генотипов полиморфизма (rs12449964) гена *PEMT* представлены в таблицах 1, 2. Как видно из таблицы 1, аллель С и генотип С/С ассоциированы с ОП, генотип С/Т чаще встречается в группе здоровых индивидов.

Нами был проведен стратифицированный анализ по полу и в зависимости от количества употребления жиров в пищу, а также в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Было выявлено, что аллель С и генотип С/С ассоциировались с острым панкреатитом, а генотип С/Т, напротив, обладал протективным эффектом среди пациентов, употребляющих жиры 1-1,5 г на кг массы тела, независимо от пола (таблица 2) и при ИМТ от 21 до 25 (таблица 3).

Проведенное исследование показало, что аллель С и генотип С/С гена *PEMT* (rs12449964) ассоциировались с повышенным риском развития острого панкреатита. Также выявлена ассоциация полиморфного варианта гена *PEMT* с употреблением пациентами жиров 1-1,5 г на кг массы тела в сутки; с ИМТ = 21-25.

Таблица 1
Table 1

Частоты аллелей и генотипов полиморфизма rs12449964 гена *PEMT* в группах больных острым панкреатитом и здоровых лиц

Frequencies of alleles and genotypes of rs12449964 polymorphism of *PEMT* gene in groups of patients with acute pancreatitis and healthy individuals

Генотипы/аллели Genotypes/alleles	Больные ОП Patients with acute pancreatitis		Здоровые лица Healthy individuals		P	OR (95%CI)
	n	%	n	%		
Сравнение групп больных ОП (n=502) и здоровых лиц (n=513) Comparison of patients with acute pancreatitis (n = 502) and healthy individuals (n =513)						
C/C	233	46.4	176	34.3	0.001	0.60 (0.47-0.78)
C/T	202	40.2	268	52.2	0.0002	0.62 (0.48-0.79)
T/T	67	13.3	69	13.4	0.996	0.99 (0.69-1.42)
C	0.67		0.6		0.004	0.77 (0.64-0.92)
T	0.33		0.4			

Таблица 2
Table 2

Частоты аллелей и генотипов полиморфизма rs12449964 гена *PEMT* в группах больных острым панкреатитом и здоровых лиц при употреблении жиров 1-1,5 г на кг массы тела в сутки

Frequencies of alleles and genotypes of rs12449964 polymorphism of *PEMT* gene in groups of patients with acute pancreatitis and healthy individuals in using 1-1.5 g fats per kg body weight per day

Генотипы/аллели Genotypes/alleles	Больные ОП Patients with acute pancreatitis		Здоровые лица Healthy individuals		P	OR (95%CI)
	n	%	n	%		
Сравнение групп больных ОП (n=238) и здоровых лиц (n=350) Comparison of patients with acute pancreatitis (n = 238) and healthy individuals (n =350)						
C/C	166	49.1	114	32.6	0.00001	0.50 (0.37-0.68)
C/T	33	39.3	186	53.1	0.0003	0.57 (0.42-0.77)
T/T	39	11.5	50	14.3	0.28	0.78 (0.50-1.23)
C	0.688		0.591		0.0002	0.66 (0.53-0.82)
T	0.312		0.409			

Таблица 3
Table 3

Частоты аллелей и генотипов полиморфизма rs12449964 гена *PEMT* в группах больных острым панкреатитом и здоровых лиц при ИМТ 21-25

Frequencies of alleles and genotypes of rs12449964 polymorphism of *PEMT* gene in groups of patients with acute pancreatitis and healthy individuals in BMI 21-25

Генотипы/аллели Genotypes/alleles	Больные ОП Patients with acute pancreatitis		Здоровые лица Healthy individuals		P	OR (95%CI)
	n	%	n	%		
Сравнение групп больных ОП (n=380) и здоровых лиц (n=380) Comparison of patients with acute pancreatitis (n = 380) and healthy individuals (n =380)						
C/C	178	46.8	120	31.6	0.00002	0,52 (0,39-0,70)
C/T	149	39.2	206	54.2	0.00003	0,54 (0,41-0,73)
T/T	53	13.9	54	14.2	0.92	0,98 (0,65-1,47)
C	0.664		0.587		0.002	0.72 (0.58-0.88)
T	0.336		0.413			

S-аденозилметионин (SAM) является донором метила для биологических реакций метилирования, которые регулируют функции белков и нуклеиновых кислот. Индукция генов биосинтеза фосфолипидов сопровождается индукцией фермента, который гидролизует S-аденозилгомоцистеин, продукт и ингибитор метилтрансфераз. Помимо своей функции по синтезу фосфатидилхолина, метилирование фосфатидилэтаноламина способствует обороту SAM для синтеза цистеина и глутатиона посредством транссульфурации. Клетки, в которых отсутствует метилирование фосфатидилэтаноламина, накапливают SAM, что приводит к гиперметилированию гистонов и основной фосфатазы PP2A и повышенной чувствительности к окислительному стрессу [8]. Так, Joshua W. Knowles с соавторами (2012) установили связь рискового аллеля C с развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что нарушение регуляции фермента фосфатидилэтаноламин-N-метилтрансферазы может привести к развитию острого панкреатита в условиях ИМТ = 21-25 и при потреблении жиров 1-1,5 г на кг массы тела в сутки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Самгина Т.А. – написание статьи, разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, реализация клинических и молекулярно-генетических методов исследования, статистическая обработка данных; Азарова Ю.Э. – генотипирование; Мяснянкина Г.Н. – выделение ДНК; Канищев Ю.В. – лечение и подбор больных в Клинической больнице «РЖД-Медицина» города Курск; Бондарев Г.А. – лечение и подбор больных в Курской областной клинической больнице; Горпинич А.Б. – анализ полученных результатов исследования; Мишустин В.Н. – анализ литературных данных по теме исследования; Назаренко П.М. – руководство хирургической частью исследования, лечение и подбор больных в Курской городской больнице № 4; Полоников А.В. – руководство генетической частью исследования.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

В соответствии с Хельсинкской декларацией было получено добровольное информированное согласие пациентов на участие в настоящем исследовании; дизайн одобрен региональным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 4 от 11.11.2013 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ермолов А.С., Филимонов М.И., Благовестнов Д.А. *Острый панкреатит*. В: Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание. Под ред. И.И. Затевахиной, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 912 с. [Ermolov A.S., Filimonov M.I., Blagovestnov D.A. *Acute pancreatitis*. In: Abdominal surgery. National guidelines: a short edition. Zatevakhina I.I., Kiriyenko A.I., Kubysheva V.A., editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 912 p. (in Russ.)]
2. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние и нерешенные проблемы. *Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2008; 3(3):104-112 [Bagненко S.F., Gol'tsov V.R. Acute pancreatitis – the current state and unresolved problems. *Al'manakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2008; 3(3):104-112 (in Russ.)]
3. Dichgans M., Malik R., König I.R., Rosand J., Clarke R., Gretarsdottir S., Thorleifsson G., Mitchell B.D. Shared genetic susceptibility to ischemic stroke and coronary artery disease: a genome-wide analysis of common variants. *Stroke*. 2014; 45(1):24-36. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002707
4. Knowles J.W., Assimes T.L., Kiernan M., Pavlovic A., Goldstein B.A., Yank V., McConnell M.V., Absher D. et al. Randomized trial of personal genomics for preventive cardiology: design and challenges. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012; 5(3):368-376. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.112.962746
5. LaRusch J., Whitcomb D.C. Genetics of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011; 27(5):467-474. DOI: 10.1097/MOG.0b013e328349e2f8
6. Lindkvist B., Appelros S., Regner S., Manjer J. A prospective cohort study on risk of acute pancreatitis related to serum triglycerides, cholesterol and fasting glucose. *Pancreatol*. 2012; 12(4):317-324. DOI: 10.1016/j.pan.2012.05.002
7. Tsuang W., Navaneethan U., Ruiz L., Palascak J.B., Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(4):984-991. DOI: 10.1038/ajg.2009.27
8. Ye C., Sutter B.M., Wang Y., Kuang Z., Tu B.P. A Metabolic Function for Phospholipid and Histone Methylation. *Mol Cell*. 2017; 66(2):180-193. DOI: 10.1016/j.molcel.2017.02.026

Поступила в редакцию 04.06.2019

Подписана в печать 19.09.2019

Для цитирования: Самгина Т.А., Азарова Ю.Э., Канищев Ю.В., Бондарев Г.А., Мяснянкина Г.Н., Горпинич А.Б., Мишустин В.Н., Назаренко П.М., Полоников А.В. Роль полиморфизма гена фосфатидилэтаноламин-N-метилтрансферазы rs12449964 в развитии острого панкреатита. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019; (3):28–33. DOI: 10.21626/vestnik/2019-3/04.

THE ROLE OF POLYMORPHISM OF THE PHOSPHATIDYLETHANOLAMINE-N-METHYLTRANSFERASE GENE rs12449964 IN THE RISK OF ACUTE PANCREATITIS

© Samgina T.A.¹, Azarova Yu.E.¹, Kanishchev Yu.V.¹, Bondarev G.A.¹, Myasnyankina G.N.², Gorpinich A.B.¹, Mishustin V.N.¹, Nazarenko P.M.¹, Polonikov A.V.¹

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² Kursk City Clinical Hospital N 6 (KCCH N 6)

30, Soyuznaya St., Kursk, Kursk region, 305022, Russian Federation

Acute pancreatitis is considered an important issue in medicine. A special role in the regulation of lipid metabolism is played by the enzyme phosphatidylethanolamine N-methyltransferase, which catalyzes the process of methylation of phosphatidylethanolamine into phosphatidylcholine. These lipids are the main components of the mitochondrial membrane and the cell membrane, providing its fluid and plastic properties, and also participate in the transport of fats, fatty acids and cholesterol. In addition to its function in the synthesis of phosphatidylcholine, methylation of phosphatidylethanolamine promotes SAM turnover for the synthesis of cysteine and glutathione through transsulfuration. *PEMT* is a gene encoding the enzyme phosphatidylethanolamine N-methyltransferase.

Objective. The purpose of this study is to determine the role of polymorphism (rs12449964) of the *PEMT* gene with the risk of acute pancreatitis in Russian residents of Central Russia.

Materials and methods. Whole blood samples were collected from 502 patients with acute pancreatitis and 513 healthy individuals. Genotyping of polymorphism (rs12449964) of the *PEMT* gene was performed using the PCR method of discriminating alleles using TaqMan probes.

Results. The C allele and the C/C genotype of the *PEMT* gene (rs12449964) were associated with the risk of acute pancreatitis. The identified association is enhanced when patients use 1–1.5 g of fat per kg of body weight per day; with BMI = 21–25.

Conclusion. Thus, disruption of the processes of methylation of phosphatidylethanolamine leads to the development of acute pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis; *PEMT* gene; rs12449964.

Samgina Tatyana A. – PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Surgical Diseases N 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7781-3793. E-mail: tass@list.ru (correspondence author)

Azarova Yulia E. – PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Biological Chemistry, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8098-8052. E-mail: azzzzar@yandex.ru

Kanishchev Yuri V. – DM, Professor of Department of Surgical Diseases of Post-Graduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2065-5915. E-mail: doctoryuriy@mail.ru

Bondarev Gennady A. – DM, Professor of Department of Surgical Diseases of Post-Graduate Faculty, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7781-2738. E-mail: bondarevga@kursksmu.net

Myasnyankina Galina N. – Endoscopist, KCCH N 6, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2162-5926. E-mail: endomyasnyankina@mail.ru

Gorpinich Alexander B. – DM, Professor, Professor of Department of General Surgery, KSMU, Kursk. E-mail: doc.goralex@mail.ru

Mishustin Vladimir N. – DM, Professor, Professor of Department of Surgical Diseases of Post-Graduate Faculty, KSMU, Kursk. ORCID iD: 0000-0002-4104-5681. E-mail: vladimirshuf2011@yandex.ru

Nazarenko Peter M. – DM, Professor, Head of Department of Surgical Diseases N 2, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4961-1382. E-mail: surgery.facultetskaya@mail.ru

Polonikov Aleksey V. – DM, Professor of Department of Biology, Medical Genetics and Ecology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6280-247X. E-mail: polonikov@rambler.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

In accordance with the Helsinki Declaration, a voluntary informed consent of patients to participate in this study was

obtained; the design was approved by the Regional Ethical Committee of Kursk State Medical University under the Ministry of Health of Russian Federation (Protocol No. 4 of 11.11.2013).

AUTHORS CONTRIBUTION

Samgina T.A. – article writing, concept and design development, data analysis and interpretation, implementation of clinical and molecular genetic research methods, statistical data processing; Azarova Yu.E. – genotyping; Kan-

ishchev Yu.V. – treatment and selection of patients at RZD–Medicine Clinical Hospital of Kursk; Bondarev G.A. – treatment and selection of patients in Kursk Regional Clinical Hospital; Myasnyankina G.N. – DNA isolation; Gorpinich A.B. – analyzing the investigated obtained data; Mishustin V.N. – analyzing

the investigated literature data; Nazarenko P.M. – supervising the surgical part of the study, treatment and selection of patients in Kursk City Clinical Hospital N 4; Polonikov A.V. – supervising the genetic part of the study.

Received 04.06.2019

Accepted 19.09.2019

For citation: Samgina T.A., Azarova Yu.E., Kanishchev Yu.V., Bondarev G.A., Myasnyankina G.N., Gorpinich A.B., Mishustin V.N., Nazarenko P.M., Polonikov A.V. The role of polymorphism of the phosphatidylethanolamine-N-methyltransferase gene rs12449964 in the risk of acute pancreatitis. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019; (3):28–33. DOI: 10.21626/vestnik/2019-3/04.