

ISSN 1608-4101

# МЕДИЦИНСКИЙ АКАДЕМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Приложение

МАТЕРИАЛЫ II ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

«ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ ТРЕТЬЕГО ТЫСЯЧЕЛЕТИЯ»  
12–14 НОЯБРЯ 2012 г.

ОФИЦИАЛЬНОЕ ИЗДАНИЕ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Северо-Западное отделение Российской академии  
медицинских наук  
Научно-исследовательский институт экспериментальной  
медицины СЗО РАМН  
Балтийский медицинский образовательный центр

Главный редактор:  
академик РАМН *Г.А.Софронов*

Заместитель главного редактора:  
академик РАМН *Н.А.Беляков*

Ответственный секретарь:  
доктор биологических наук *А.В.Дмитриев*



Адрес: 197022, Санкт-Петербург, Каменоостровский пр., д. 71  
Северо-Западное отделение Российской академии медицинских наук,  
Редколлегия журнала «Медицинский академический журнал»  
Тел.: (812) 407-83-32; факс: (812) 407-83-37  
e-mail: [medicalacademicjournal@gmail.com](mailto:medicalacademicjournal@gmail.com);  
[infeklcijaids@gmail.com](mailto:infeklcijaids@gmail.com)

Журнал зарегистрирован Территориальным управлением  
по Санкт-Петербургу и Ленинградской области  
Министерства РФ по делам печати, телевидения и средств массовой коммуникации.  
Свидетельство о регистрации ПИ № 2\_4952 от 17.01.2001 г.

в генах I, II, V и XIII факторов свертывания, гипергомоцистеинемией и мутациями в генах тромбоцитарных гликопротеидов по сравнению с новорожденными детьми, родившихся у женщин с мутациями в генах MTHFR и PAI-1 состояния средней степени тяжести при рождении (в 1,7 раза), общего отеочного синдрома (в 3,2 раза), задержки внутриутробного развития (в 2,3 раза), синдрома угнетения ЦНС (в 2,2 раза) и синдрома дезадаптации сердечнососудистой системы (в 1,6 раза). Данное обстоятельство требует дальнейшей разработки алгоритма ведения беременности и родов у женщин с генетической тромбофилией и, особенно, у женщин с мутациями факторов свертывания, гипергомоцистеинемией и мутациями тромбоцитарных гликопротеидов; а также совершенствования алгоритма ведения и наблюдения родившихся у них детей.

#### Литература

1. Макацария А.Д., ред. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике. М.: МИА. — 2011. — 496 с.
2. Канокова А.Н. Клиническое значение определения генетических полиморфизмов ферментов, участвующих в обмене гомоцистеина у беременных с синдромом потери и уродствами плода. Москва, 2011. 143 с.
3. Dissanayake VH, Sirisena ND, Weerasekera LY, Gammulla CG, Seneviratne HR, Jayasekara RW. Candidate gene study of genetic thrombophilic polymorphisms in pre-eclampsia and recurrent pregnancy loss in Sinhalese women. J Obstet Gynaecol Res. 2012 Sep;38(9):1168-76. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01846.x. Epub 2012 Apr 30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22540831>.

## АССОЦИАЦИЯ FokI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА VDR С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

ОБУХОВА О.А. НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ — Д.М.Н., ПРОФЕССОР АТАМАН А.В.  
Сумской государственной университет, г. Сумы, Украина

*e-mail: olga\_obuhova@mail.ru*

На сегодняшний день по данным ВОЗ инсульт занимает третье место среди причин смертности взрослого населения после сердечных и онкологических заболеваний. В последнее время среди факторов, которые влияют на повреждение кровеносных сосудов, называют гены, от которых зависит интенсивность и направленность фосфорно-кальциевого обмена как в организме в целом, так и в отдельных тканях. К таким относится ген рецептора витамина D (VDR) [1]. Также, согласно клинических исследований, существует обратная связь между низким уровнем витамина D и уровнем артериального давления (АД) [2, 3], атеросклерозом коронарных артерий [4] и различных сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ) [5, 6].

В работе была использована венозная кровь 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАТИ). Ишемический характер инсульта устанавливался по данным анамнеза и клинической картине болезни, данным МРТ-исследований головного мозга. Патогенетический вариант инсульта определяли согласно критериям TOAST [7], на основании анамнестических данных и особенностей клинического течения болезни, данных ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы, ЭКГ. Определение FokI полиморфизма 2-го экзона гена VDR (rs2228570) проводили с помо-

щью метода полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов при выявлении их с помощью электрофореза в агарозном геле.

Нами были исследованы две группы пациентов: с нормальным АД и с артериальной гипертензией (САД > 140 мм рт. ст., ДАД > 90 мм рт. ст.). Сравнение частот исследуемых генотипов дало такие результаты (табл. 1): у больных с нормальным и повышенным АД генотип FokI полиморфизма гена VDR практически не влиял на их склонность к развитию ИАТИ.

В контрольной группе, как и у больных с ИАТИ, распределение трех аллельных вариантов FokI полиморфизма не отличалось у пациентов с артериальной гипертензией и у лиц с нормальным АД. Так, в контрольной группе у пациентов с нормальным АД распределение генотипов составило: F/F — 33,3%, F/f — 39,6% и f/f — 27,1%, а у лиц с артериальной гипертензией соответственно 23,3%, 53,4% и 23,3%. Статистически значимые отличия в распределении аллельных вариантов FokI полиморфизма между пациентами с нормальным и повышенным артериальным давлением в контрольной группе отсутствовали ( $\chi^2=2,397$ ,  $P_2=0,302$ ). Среди больных с ИАТИ и нормальным артериальным давлением распределение генотипов было таким: F/F — 14,3%, F/f — 54,8%, f/f — 31%, а у лиц с гипертензией соответственно 26,6%, 53,1%, 20,3%.

Таблица

<i>Распределение лиц различного генотипа по FokI полиморфизму гена VDR в группах контроля и больных с ИАТИ относительно величины артериального давления</i>				
Генотип	Нормальное АД (n)		Повышенное АД (n)	
	Контроль	ИАТИ	Контроль	ИАТИ
F/F	16	6	17	34
F/f	19	23	39	68
f/f	13	13	17	26
	P <sub>1</sub> =0,103		P <sub>1</sub> =0,823	
	P <sub>2</sub> =0,302, P <sub>3</sub> =0,165, P <sub>4</sub> =0,002, P <sub>5</sub> =0,322, P <sub>6</sub> =0,395			
Примечание: n – количество пациентов, P <sub>1</sub> – значимость различий в распределении генотипов между контролем и ИАТИ, P <sub>2</sub> – значимость различий в распределении генотипов между лицами с нормальным и повышенным артериальным давлением в контроле, P <sub>3</sub> – значимость различий в распределении генотипов между лицами с нормальным и повышенным артериальным давлением в группах с ИАТИ, P <sub>4</sub> – значимость различий в частоте лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением с генотипом F/F в контрольной группе и группе с ИАТИ, P <sub>5</sub> – значимость различий в частоте лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением с генотипом F/f в контрольной группе и группе с ИАТИ, P <sub>6</sub> – значимость различий в частоте лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением с генотипом f/f в контрольной группе и группе с ИАТИ.				

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых отличий между лицами с нормальным и повышенным артериальным давлением среди пациентов с ИАТИ ( $\chi^2=3,602$ , P<sub>3</sub>=0,165).

При анализе групп пациентов, образованных с учетом генотипа FokI полиморфизма гена VDR (F/F, F/f, f/f) получены следующие данные. Среди носителей генотипа F/F в контрольной группе было 48,5% особ с нормальным АД и 51,5% – с повышенным АД, а в группе больных с ИАТИ их часть составила соответственно 15% и 85%. Статистический анализ приведенных данных указывает на то, что у гомозигот по F-аллелю (F/F) существует статистически значимая зависимость между уровнем АД и вероятностью развития ИАТИ. У лиц с артериальной гипертензией ИАТИ наблюдался чаще, чем у пациентов с нормальным АД ( $\chi^2 = 9,629$ , P<sub>4</sub> = 0,002). Среди исследуемых с генотипом F/f в контроле было по 32,8% с нормальным и повышенным АД, а в группе пациентов с ИАТИ их количество составляло соответственно 67,2% и 74,7%. Достоверного отличия в частоте лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением с генотипом F/f в группах сравнения не выявлено ( $\chi^2 = 0,980$ , P<sub>5</sub> = 0,322). Что касается носителей f/f генотипа, то в контрольной группе выявлено 43,3% лиц с нормальным АД и 33,3% – с артериальной гипертензией, а среди больных – 56,7% и 66,7% соответственно. Частота носителей f/f генотипа среди лиц с нормальным и повышенным АД в контрольной и опытной группе не выходила за пределы статистической значимости ( $\chi^2 = 0,722$ , P<sub>6</sub> = 0,395).

Подытоживая приведенные выше результаты анализа по показателям АД, можно утверждать, что FokI полиморфизм гена VDR существенным образом не влияет на связь между АД и ИАТИ. Будучи доказанным фактором риска, артериальная гипертензия ассоциирована с ИАТИ независимо от генотипа пациентов с данным полиморфизмом.

#### Литература

- Norman P.E., Powell J.T. Vitamin D, shedding light on the development of disease in peripheral arteries // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2005. - V.25. - P. 39-46.
- Association of calcitriol and blood pressure in normotensive men / Kristal-Boneh E. et al. // *Hypertension*. - 1997. - 30. - P.1289-1294.
- Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men / Lind L. et al. // *Am. J. Hypertens.* - 1995. - 8. - P. 894-901.
- Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification/ Watson K.E., Abrolat M.L., Malone L.L. et al. // *Circulation*. - 1997. - 96. - P. 1755-1760.
- Reduce vitamin D in acute stroke/ Poole K.E., Loveridge N., Barker P.J. et al. // *Stroke*. - 2006. - 37. - P. 234-245.
- Low vitamin D status: A contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure/ Zitterman A., Schleithoff S.S., Tenderich G. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - 41. - P.105-112.
- Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment/ Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. // *Stroke*. - 1993. - V. 24. - P. 35-41.