

возрастать от 28 % до 31,5%. Возникновение и течение воспаления в артериальной стенке, экспрессия в ней биологически активных веществ и молекул контролируются в значительной степени различными генами, которые, в свою очередь, связаны наследственной предрасположенностью к атеросклерозу. Одним из важных модуляторов воспалительного процесса является трансформирующий фактор роста  $\beta 1$  (TGFB1), вклад которого в патогенез АС пока четко не обозначен.

Материалом для исследования послужила выборка неродственных индивидов русской национальности, проживающих в Курской области (все уроженцы Центральной России), общей численностью 328 человек. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом. Всего обследовано 203 пациента (177 мужчин и 23 женщин) с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, которые находились на стационарном лечении в отделениях сосудистой хирургии Курской областной клинической больницы и городской больницы скорой медицинской помощи г. Курска в период с 2010 по 2014 гг. Контрольная выборка в количестве 125 относительно здоровых индивидов была сформирована из относительно здоровых добровольцев во время профессиональных осмотров на промышленных предприятиях, в лечебно-профилактических учреждениях г. Курска и Курской области. Средний возраст больных составил  $61,01 \pm 10,03$  года, контрольной группы -  $61,65 \pm 7,98$  года. Исследуемые группы были сопоставимы по полу и по возрасту ( $P > 0,05$ ). У всех обследуемых проводился забор венозной крови. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма C-509T (rs1800469) гена TGFB1 проводилось методом ПЦР-ПДРФ с использованием олигонуклеотидных праймеров, синтезированных фирмой «Синтол» (Москва).

Отклонения частот аллелей и генотипов полиморфизма C-509T (rs1800469) гена TGFB1 от популяционного равновесия Харди–Вайнберга не наблюдалось ( $P > 0,05$ ). Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов исследуемого полиморфизма гена TGFB1 в группах больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и здоровых индивидов показал увеличение частоты встречаемости вариантного аллеля - 509T гена TGFB1 у пациентов с облитерирующим атеросклерозом по сравнению с контролем ( $p = 0,0001$ ). У больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей имело место снижение частоты гомозиготных генотипов по аллелям дикого типа: -509CC (OR=0,58, 95%CI=0,37-0,92,  $P = 0,02$ ) и увеличение частоты гомозигот по вариантному аллелю -509TT (OR=4,93, 95%CI=5,20-11,03,  $P = 0,00004$ ). При этом различий в частоте гетерозигот 509CT обнаружено не было (OR=0,81, 95%CI=0,52-1,27,  $P = 0,35$ ).

В настоящей работе впервые исследована ассоциация полиморфизма C-509T гена TGFB1 с риском развития облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у русских жителей Центральной России, что согласуется с результатами исследователей, выполненных в других популяциях.

Полученные результаты расширяют представления о генетической детерминации облитерирующего АС сосудов нижних конечностей и открывают перспективы по дальнейшему поиску генетических маркеров индивидуальной подверженности болезни, которые могут быть востребованы персонализированной медициной как важные инструменты прогнозирования риска развития патологии и индивидуализации его лечения.

**АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ  
НАСЛЕДСТВЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ  
ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ  
ПО ПОВОДУ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРЮШНОЙ АОРТЫ И  
АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.**

*Парфенов Е.И., Лазаренко В.А., Бобровская Е.А., Чурносков М.И., Сучалкина С.В.*

Факторы риска тромбообразования и механизмы формирования тромбофилических состояний, создающие высокий риск развития тромбозов и тромбоэмболий, во многом определяют дальнейшее течение и последующий прогноз заболевания, как раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки. Современные диагностические лабораторные методы позволяют выявить нарушения гемостаза на дооперационном этапе, и далее контролировать качество проводимой терапии в послеоперационном периоде.

Цель исследования - изучить взаимосвязь генетических полиморфизмов генов наследственных тромбофилий с клинико- лабораторными показателями в формировании риска развития раннего тромбоза зоны реконструкции у больных в первые 6 месяцев после реконструктивных операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей.

Исследованы образцы ДНК 119 больных (мужчин) перенесших реконструктивные оперативные вмешательства на брюшной аорте и артериях нижних конечностей, выделенные из венозной крови, взятой из кубитальной вены в объеме 5 мл с последующей обработкой методом фенол-хлороформной экстракции. Исследование полиморфизма проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизма генов 1691G/A FV, 20210G/A FII, 677 C/T MTHFR, 455 G/A FGB методом TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Проводился забор венозной крови для клинического обследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, включая показатели липидного профиля: липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды, холестерин. Коагулограмма: протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), АЧТВ, фибриноген, уровень гомоцистеина, антитромбина, D-димера. Количественное определение D-димера проводилось иммунотурбидиметрическим методом в плазме человека на анализаторе OLYMPUS (Япония). Определение антитромбина проводилось кинетическим колориметрическим тестом на аппарате COBAS INTEGRA 800 (Германия-Швейцария). Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 7 и программы Statistica 6,0.

При анализе ассоциаций генетических полиморфизмов 1691G/A FV, 20210G/A FII, 677 C/T MTHFR, 455 G/A FGB с клинико-лабораторными показателями в исследуемой выборке индивидов, выявлены значимые связи генетических вариантов наследственных тромбофилий с некоторыми показателями коагулограммы (ТВ, D-димер), уровнем гомоцистеина, показателями липидного профиля (ЛПВП, ЛПОНП, триглицериды).

Таким образом, вовлеченность исследуемых генетических полиморфизмов наследственных тромбофилий (20210G/A FII, 677 C/T MTHFR, 455 G/A FGB) связана с рядом клинико-лабораторных показателей и ассоциируется с развитием ранних тромботических осложнений в послеоперационном периоде в исследуемой группе. Выявлено, что генетический вариант 20210 GA FII коррелирует с повышенным уровнем гомоцистеина и D-димера в крови. Также с повышенным уровнем D-димера в крови ассоциированы генетические варианты 455 GA FGB и 455 AA FGB. Генетические варианты 677 СТ и 677 ТТ MTHFR связан с повышением уровня триглицеридов в крови и укорочением тромбинового времени, а генотип 677 ТТ MTHFR ассоциирован со сниженным уровнем липопротеидов высокой плотности в крови.

## **ВЛИЯНИЕ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГИПОТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ.**

*Пахомов С.П., Юдина И.В., Головченко О.В.*

Белгородский государственный университет, кафедра акушерства и гинекологии.