

современная тактика терапии / А.В. Шуршалина // Гинекология. – 2013. - № 5. – С. 28-31.

4. Jaryeoba, O. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease / O.Jaryeoba, G. Lazenby, D.E. Soper // Expert Rev. Ann. Infect. – 2011. – Vol. 9 (1). – P. 61-70.

РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ ГРОДНЕНСКОГО РЕГИОНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПАХ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D

Якубова Л.В., Снежицкий В.А.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Открытие рецептора витамина D (VDR) и его идентификация практически во всех тканях организма человека, в дальнейшем привели к формированию гипотезы предполагающей, что дефицит/недостаточность витамина D ассоциируется с увеличением риска развития сахарного диабета, ряда форм рака, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), нейрокогнитивных, психических расстройств и т.д. [2, 3, 4]. Для гена VDR характерен генетический полиморфизм, т.е. выявлено существование различных аллельных вариантов этого гена в популяции. Наиболее частыми полиморфными маркерами гена VDR, участвующими в развитии ССЗ были: BsmI, FokI, TaqI, ApaI [3, 4]. С другой стороны, данные литературы свидетельствуют, что частота встречаемости указанных полиморфных маркеров имеет как отличия между этнографическими регионами белорусской популяции [1], так и отличается при разных заболеваниях [4].

Цель исследования: оценить риск развития ССЗ у жителей Гродненского региона при сравнительном анализе с белорусской популяцией частот генотипов по аллелям BsmI (B/b) и FokI (F/f) гена VDR.

Материал и методы. В исследование включено 182 пациента с ССЗ Гродненского региона в возрасте от 30 до 79 лет, из них 100 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II степени (26 мужчин, 74 женщины) и 82 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) протекающей в сочетании с АГ II степени (36 мужчин, 46 женщин).

Выделение ДНК из лейкоцитов цельной венозной крови осуществлялось набором реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС-КРОВЬ»

(«Литех», Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Определение полиморфного варианта *BsmI* (B/b) (rs1544410) гена *VDR* проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией результата с применением набора реагентов производства «Литех» (Россия). Выявление полиморфного варианта *FokI* (F/f) (rs2228570) гена *VDR* проводили методом анализа полиморфизма длин фрагментов, полученных в ходе рестрикции продукта ПЦР (ПЦР-ПДРФ). Для амплификации указанного фрагмента использовали набор реагентов для приготовления реакционной смеси, производства «Синтол» (Россия) и синтетические олигонуклеотиды, производства «Праймтех» (Беларусь): VDR-Fok-F 5'-AGCTGGCCCTGGCACTGACTCTGGCTCT-3' и VDR-Fok-R 5'-ATGGAAACACCTTGCTTCTTCTCCCTC-3'. Кроме того, в работе были использованы результаты анализа генотипов этнических белорусов, проживающих в шести этнографических регионах Беларуси, лаборатории нехромосомной наследственности Института генетики и цитологии Национальной Академии Наук Беларуси (ИГЦ НАН Б) [Аксенова Е.А]. Генотипирование белорусов по полиморфным аллелям *BsmI* (B/b) (rs1544410) и *FokI* (F/f) (rs2228570) гена *VDR* проводили с помощью метода ПЦР-ПДРФ. Электронная база данных лаборатории нехромосомной наследственности ИГЦ НАН Б для общей популяционной выборки этнических белорусов, не состоящих в родстве и проживающих в шести регионах страны составила 719 человек, для выборки этнических белорусов западного региона Беларуси (Понеманье) – 89 человек.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 10.0».

Результаты. Гетерозиготный генотип по обоим полиморфным локусам *BsmI* (B/b) и *FokI* (F/f) гена *VDR* встречался наиболее часто как в общей популяции Беларуси, так и в популяции белорусов Понеманья, а также и среди пациентов с ССЗ. С наименьшей частотой ($p < 0,0001$) как в группе пациентов с ССЗ, так и в популяции, в том числе популяции Понеманья, встречались генотипы BB и ff гена *VDR*. Отличия по частоте встречаемости между группой пациентов с ССЗ и общей популяцией установлены для генотипа bb (41,2% и 31,4% соответственно). Аллель b чаще ($p < 0,05$) встречался в группе ССЗ (63,2%) и в популяции Запада (65,3%), чем в общей популяции Беларуси (31,4%). В свою очередь аллель B полиморфного

локуса *BsmI* гена *VDR* в группе ССЗ (36,8%) и в популяции Запада (34,7%) встречался реже ($p < 0,05$), чем в общей популяции (43,3%). Отличий по частоте встречаемости других полиморфных генотипов и аллелей *BsmI* и *FokI* гена *VDR* между представленными группами получено не было.

С наибольшей частотой, как в общей популяции, так и среди пациентов с ССЗ, в том числе в группах АГ, ИБС, встречался гетерозиготный по обоим аллелям генотип *BbFf*, с частотой 22,0 – 25,8%, кроме популяции белорусов Понёманья, в котором самым частым (28,1%) был генотип *bbFf*. С наименьшей частотой встречался гомозиготный генотип *BBff*, как в группах пациентов с ССЗ (2,2%), АГ (2,0%), ИБС (2,4%), так и в популяции (3,1%), в том числе популяции Понёманья (2,3%), связанный по данным исследований [3], с экспрессией менее активной формы *VDR*.

Генотип *bbFF*, связанный с экспрессией более активной формы *VDR* [3], чаще встречался у пациентов с ИБС-17,1%, чем во всей популяции Беларуси – 8,8% ($p = 0,02$) и чаще, чем в популяции Понеманья – 6,7% ($p = 0,04$).

Наиболее часто встречающийся среди белорусов Западного региона генотип *bbFf* – 28,1%, встречался реже у лиц с ССЗ – 14,8% ($p = 0,01$) и у пациентов с АГ – 16,0% ($p = 0,047$) и ИБС – 13,4% ($p = 0,017$).

Генотип *bbff* гена *VDR* чаще встречался среди лиц с ССЗ – 12,1% ($p = 0,005$) и у пациентов с АГ – 15,0% ($p = 0,001$), чем во всей популяции белорусов – 5,7%.

Частоты генотипов пациентов с ИБС не отличались достоверно от частот генотипов в общей популяции Беларуси. Тогда как для всей группы пациентов с ССЗ (Хи-квадрат=17,74), так и для пациентов с АГ в частности (Хи-квадрат=16,74), показаны статистически значимые отличия ($p < 0,05$) по распределению частот генотипов от общепопуляционных данных.

Учитывая установленные отличия при сравнении частот генотипов между группами пациентов и популяционными частотами белорусов, нами была проведена оценка отношения шансов (ОШ), которая показала, что лица с генотипом *bbff* гена *VDR* имеют в 2,3 раза выше риск развития ССЗ (ОШ=2,3 (95% ДИ 1,32; 3,93) и в 2,92 раза выше риск развития АГ (ОШ=2,92 (95% ДИ 1,55; 5,496), чем люди с другими генотипами в белорусской популяции. В свою очередь, обладатели генотипа *bbFF* гена *VDR* имеют в 1,7 раза выше

риск развития ССЗ (ОШ=1,74 (95% ДИ 1,06; 2,83) и в 2,14 раза выше риск развития ИБС (ОШ=2,14 (95% ДИ 1,14; 4,03), чем носители других генотипов белорусской популяции. Кроме того, обладатели генотипа *bbFF* гена *VDR* имеют в 2,85 раза выше риск развития ИБС, чем этнические белорусы Западного региона по сравнению с носителями других генотипов (ОШ=2,85 (95% ДИ 1,04; 7,81).

Исследования популяционных частот генотипов полиморфных вариантов гена *VDR* содействует более корректной оценке их вклада в риск развития заболеваний в каждой конкретной стране или регионе. Нами впервые было проведено сопоставление частоты генотипов и аллелей по полиморфным вариантам *BsmI* и *FokI* гена *VDR* у пациентов с ССЗ Гродненского региона и популяционными частотами как в Белоруссии в целом, так и в Западном регионе в частности. На основании представленных результатов были сделаны следующие **выводы**: жители Гродненского региона с генотипом *bbff* гена *VDR* имеют в 2,3 раза выше риск развития ССЗ и в 2,9 раза выше риск развития АГ, с генотипом *bbFF* имеют в 1,74 раза выше риск развития ССЗ и в 2,1 раза выше риск развития ИБС. Обладатели генотипа *bbFF* имеют в 2,9 раза выше риск развития ИБС, чем этнические белорусы Западного региона по сравнению с носителями других генотипов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности распределения частот полиморфных аллелей гена рецептора витамина D в популяциях этнических белорусов / Е.А. Аксенова [и др.] // Молекулярная и прикладная генетика. – 2016. – №21. – С. 71-80.
2. Gromova O.A. Vitamin D – smena paradigm / O.A. Gromova, O.A Torshin // Torus-press. – Moskva. – 2015. – 463 p.
3. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms / A.G. Uitterlinden [et al.] // Gene. – 2004. – no 1(338), – vol. 2. – P.143-156.
4. Vitamin D receptor gene polymorphisms in relation to Vitamin D related disease states / A.G. Uitterlinden [et al.] // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2004. – no 89-90. – vol. 1-5. – P.187-193.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ НА УРОВЕНЬ ЭРИТРОЦИТОВ И ГЕМОГЛОБИНА ПРИ СЕПСИСЕ

Якубцевич Р.Э., Спас В.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Течение сепсиса достаточно часто сопровождается депрессией эритропоэза, что связано с циркуляцией в