

УДК 616.831-005.1:616-005.4(470.345)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Кузнецова Т.Ю.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: tanja_kuznecova_@mail.ru

Проведено изучение генетических особенностей ишемического инсульта у 125 пациентов Мордовского Регионального сосудистого центра – представителей различных этнических групп, проживающих на территории Республики Мордовия – русских и мордвы-эрзя. Исследование основано на результатах наблюдений 65 больных-эрзя и 58 русских больных. Выявлено достоверное преобладание носителей патологической аллели С Т1565С гена GPIIa (rs5918) поверхностного рецептора тромбоцитов среди больных с ишемическим инсультом в группе больных-эрзя по сравнению с группой русских больных и патологической аллели Т G894Т гена эндотелиальной NO-синтазы eNOS (rs1799983) в группе русских больных по сравнению с группой больных-эрзя. Таким образом, подтверждена прямая взаимосвязь этнических и генетических особенностей популяции.

Ключевые слова: ишемический инсульт, полиморфизм генов, патологическая аллель

GENETIC FEATURES OF THE ISCHEMIC STROKE IN VARIOUS ETHNIC GROUPS LIVING IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Kuznetsova T.Y.

FGBOU VPO «The Mordovian state university of a name of N.P. Ogarev»,
Saransk, e-mail: tanja_kuznecova_@mail.ru

Studying of genetic features of an ischemic stroke at 125 patients of the Mordovian Regional vascular center – representatives of various ethnic groups living in the territory of the Republic of Mordovia – Russians and mordv-erzi is carried out. Research is based on results of supervision of 65 patients – Erzyans and 58 Russians of patients. Reliable prevalence of carriers of a pathological allele of C T1565C of a gene of GPIIa (rs5918) of a superficial receptor of platelets among patients with an ischemic stroke in group of patients Erzyans in comparison with group of the Russian patients and a pathological allele of T of G894T of a gene endothelialny NO синтазы eNOS (rs1799983) in group of the Russian patients in comparison with group of patients – Erzyans is revealed. Thus, the direct interrelation of ethnic and genetic features of population is confirmed.

Keywords: ischemic stroke, polymorphism of genes, pathological allele

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) наряду с ишемической болезнью сердца по-прежнему занимают одно из главных мест в структуре общей смертности [2], могут приводить к стойким нарушениям жизнедеятельности и инвалидизации больных, являющихся одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем во всем мире, все чаще поражая трудоспособное население. Поэтому всё большее значение придается первичной профилактике заболеваний, направленной на выявление лиц с высоким риском развития инфаркта мозга. Для проведения превентивных мероприятий важно понимание как патогенетических, так и этиологических аспектов заболеваний. Достаточно широко исследованы многие модифицируемые (артериальное давление, уровень глюкозы крови, дислипидемии, малоподвижный образ жизни, курение, алкоголь, нарушения питания и многие другие) и немодифицируемые факторы риска развития инсульта (пол, возраст) [3]. Кроме того, в последние годы проводится все больше исследований, посвященных изучению эт-

нической и генетической предрасположенности к развитию инсультов. Так, на семейное накопление церебрально-васкулярной патологии первым обратил внимание С.Н. Давиденков, что было подтверждено генеалогическими исследованиями и результатами близнецового анализа [5].

NO-синтаза определяет формирование чувствительности ткани мозга к ишемии. Как важный фактор риска развития инсультов в популяциях англичан и китайцев рассматривается аллель 4a полиморфизма гена eNOS 4a/4b. Связь между генотипом -786T/T и -922A/A и риском развития инфаркта мозга определяется у афроамериканцев. В других работах связи между описанными полиморфизмами и инсультом не выявлено, что может объясняться тем, что в различных этнических группах имеется изменчивость генотипов [6, 7], поэтому в данной работе представляло интерес изучение полиморфизма G894T гена эндотелиальной NO-синтазы eNOS (rs1799983).

Тромбоз брахиоцефальных артерий является одной из основных причин

в формировании инфаркта мозга [4]. В работе Касаповой Е.Н. показана связь сердечно-сосудистых заболеваний у больных с дислипидемиями с носительством аллеля PLA2 гена GPIIa [1]. С этой точки зрения представляется актуальным изучение полиморфизма T1565C гена GPIIa (rs5918) поверхностного рецептора тромбоцитов.

Цель исследования – изучение генетических аспектов ишемического инсульта у пациентов – представителей различных этнических групп, проживающих на территории Республики Мордовия – русских и мордвы-эрзи.

Материалы и методы исследования

Учитывая то, что одним из основных немодифицируемых факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ) считается этническая принадлежность, в настоящее исследование были включены представители двух этнических групп – русских и мордвы-эрзи, проживающих на территории Республики Мордовия. Исследование основано на результатах наблюдений 125 пациентов, перенесших ишемический инсульт, прошедших курс обследования и лечения в условиях Мордовского Регионального сосудистого центра: 65 больных-эрзя (в возрасте от 47 до 80 – средний возраст $61,5 \pm 7,67$ лет), среди них 33 женщины и 32 мужчины, и 58 русских больных (в возрасте от 42 до 77 – средний возраст $61,7 \pm 7,57$ лет), среди них 33 женщины и 28 мужчин. Наличие инфаркта мозга и его локализация устанавливались с помощью компьютерной томографии головного мозга. Молекулярно-генетические исследования проводились в лаборатории Научно-технического центра «ДНК-диагностики и геномных исследований»

ГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». Детекция вариантов полиморфизма T1565C гена GPIIa (rs5918) поверхностного рецептора тромбоцитов проводилась с помощью анализа на выявление замены аллели Т на аллель С и полиморфизма G894T гена эндотелиальной NO-синтазы eNOS (rs1799983) на выявление замены аллели G на аллель Т. Для проведения данного анализа у всех обследуемых пациентов при их информированном согласии проводился забор 3–5 мл венозной крови в стандартные одноразовые пробирки, содержащие EDTA. Для определения полиморфизма гена использовались выделенные из лимфоцитов периферической крови образцы ДНК. Определение проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов генетического обследования полиморфизмов гена GPIIa выявлено достоверное преобладание носителей патологической аллели С среди больных с ИИ в группе больных-эрзя по сравнению с группой русских больных, кроме того, достоверно чаще в группе больных-эрзя встречается гетерозиготное носительство данного гена.

Распределение частот аллелей и генотипов гена GPIIa у русских и эрзи, больных ИИ, представлено в табл. 1.

Распределение частот аллелей и генотипов гена eNOS у русских и эрзи, больных ИИ, представлено в табл. 2.

Таблица 1

Аллели/генотипы	Больные-эрзя <i>n</i> = 65	Русские больные <i>n</i> = 60	Значение <i>p</i> при сравнении частот
Аллели, число (%)			
Т	61 (93,9%)	57 (95%)	*
С	44 (67,7%)	17 (28,3%)	<i>p</i> = 0,0000
Генотипы, число (%)			
Т/Т	21 (32,3%)	43 (71,7%)	<i>p</i> = 0,0005
Т/С	40 (61,5%)	14 (23,3%)	<i>p</i> = 0,0000
С/С	4 (6,2%)	3 (5%)	*

Примечание. * – значение *p* не приводится, т.к. не обнаружено достоверных различий.

Таблица 2

Аллели/генотипы	Больные-эрзя <i>n</i> = 65	Русские больные <i>n</i> = 60	Значение <i>p</i> при сравнении частот
Аллели, число (%)			
G	56 (86,2%)	54 (90%)	*
T	31 (47,7%)	40 (66,7%)	<i>p</i> = 0,0197
Генотипы, число (%)			
G/G	34 (52,3%)	19 (31,7%)	<i>p</i> = 0,0197
G/T	22 (33,85%)	35 (58,3%)	<i>p</i> = 0,0034
T/T	9 (13,85%)	5 (8,3%)	*

Примечание. * – значение *p* не приводится, т.к. не обнаружено достоверных различий.

Таким образом, выявлено достоверное преобладание носителей патологической аллели Т гена eNOS в группе русских больных с ИИ по сравнению с группой больных-эрзя. Кроме того, достоверно чаще в группе русских больных встречается гетерозиготное носительство данного гена. В генотипе больных-эрзя достоверно чаще отсутствует патологическая аллель Т.

Заключение

При анализе результатов генетического обследования полиморфизмов гена GP1IIa выявлено достоверное преобладание носителей патологической аллели С среди больных с ИИ в группе больных-эрзя по сравнению с группой русских больных и преобладание носителей патологической аллели Т гена eNOS в группе русских больных с ИИ по сравнению с группой больных-эрзя.

Таким образом, проведенное исследование подтверждает необходимость дальнейшего проведения молекулярно-генетических исследований с учетом этнических особенностей популяции.

Список литературы

1. Касапова Е.Н. Распределение аллелей гена GP1IIa среди пациентов с дислипидемиями, страдающих гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца: автореферат дис. канд. биол. наук. – М., 2007. – 16 с.
2. Сковрцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта // Качество жизни. Медицина. – 2004. – № 4 (7). – С. 10–12.
3. Сковрцова В.И., Стаховская Л.В. Современные подходы к профилактике инсульта // Качество жизни. Медицина. – 2004. – № 4 (7). – С. 20–24.
4. Фаворова О.О., Судомойна М.А., Мартынов М.Ю., Сердюк И.Е., Парфенов М.Г., Никонова А.А., Колесникова Т.И., Ясаманова А.Н., Гусев Е.И. Влияние полиморфизма гена b-фибриногена на показатели тромбоцитарного гомеостаза и уровень фибриногена у больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии (приложение «Инсульт»). – 2008. – № 23. – С. 10–14.

5. Чиньбаев Л.А., Каражанова Л.К., Капакова М.А. Семейная предрасположенность к инсульту // Журнал неврологии и психиатрии (приложение «Инсульт»). – 2009. – № 5. Вып. 2. – С. 27–31.

6. Kullo I.J., Greene M.T., Boerwinkle E. et al. Association of polymorphisms in NOS3 with the ankle-brachial index in hypertensive adults // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 196., № 2. – P. 905–912.

7. Sticchi E., Soft F., Romagnuolo I. et al. eNOS and ACE genes influence peripheral arterial disease predisposition in stroke // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 52., № 1. – P. 97–102.

References

1. Kasapova E.N. Raspredelenie alleley gena GP1IIa sredi patsientov s dislipidemiymi, stradayushchikh gipertonicheskoy boleznью I ishemicheskoy boleznью serdtsa: avtoreferat dis. kand. boil. nauk. Moscow, 2007, pp. 16.
2. Skvortsova V.I. Kachestvo zhizni. Medicina., 2004, no. 4 (7), pp. 10–12.
3. Skvortsova V.I., Stachovskaya L.V., Kachestvo zhizni. Medicina., 2004, no. 4 (7), pp. 20–24.
4. Favorova O.O., Sudomoina M.A., Martynov M.YU., Serdyuk I.E., Parfenov M.G., Nikonova A.A., Kolesnikova T.I., YAsamanova A.N., Gusev E.I. Zhurnal neurologii I psichiatrii (prilozhenie «Insult»), 2008, no. 23, pp. 10–14.
5. Chinybaev L.A., Karazhanova L.K., Kapakova M.A. Zhurnal neurologii I psichiatrii (prilozhenie «Insult»), 2009, no. 5 (Vyp. 2), pp. 27–31.
6. Kullo I.J., Greene M.T., Boerwinkle E. et al. Association of polymorphisms in NOS3 with the ankle-brachial index in hypertensive adults // Atherosclerosis. 2008. Vol. 196., no. 2. pp. 905–912.
7. Sticchi E., Soft F., Romagnuolo I. et al. eNOS and ACE genes influence peripheral arterial disease predisposition in stroke // J. Vasc. Surg. 2010. Vol. 52., no. 1. pp. 97–102.

Рецензенты:

Корнилова Л.Е., д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, г. Москва;

Соков Е.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.07.2014.