

УДК 616.153.915-02:575.113-053.2-07

В.В.Зверева (5 курс, каф. ЭФ), А.М.Шейдина, к.б.н., с.н.с. (ПИЯФ РАН)

## ВКЛАД АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ПАРАОКСОНАЗЫ 1 В РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ишемический инсульт (ИИ), обусловленный атеросклерозом мозговых артерий, является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во многих странах мира, в том числе в нашей стране [1]. Атеросклероз артерий (АА), приводящий к развитию ИИ, является мультифакториальным заболеванием, в котором существенное значение имеет генетический компонент. В патогенезе АА значительную роль играет перекисное окисление липопротеидов (ПОЛ). Одним из основных ферментов, предотвращающих ПОЛ, является параоксоназа, связанная с фракцией липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [2]. Учитывая роль генетических факторов в развитии АА, было сделано предположение, что аллельные варианты гена параоксоназы (PON1) Q191R и С(-108)Т могут вносить вклад в развитие ИИ.

Целью данного исследования явилось изучение вклада аллельных вариантов гена параоксоназы (PON1) Q191R и С(-108)Т в развитие ИИ.

Распределение аллельных вариантов Q191R и С(-108)Т гена PON1 было исследовано в следующих группах: I) в группе больных, перенесших ИИ (134 человека, средний возраст первого проявления ИИ  $42.5 \pm 10.4$ ); II) в контрольной группе лиц без сердечно-сосудистой патологии (305 человек, средний возраст  $40.6 \pm 6.3$ ); III) в группе «успешного старения» (130 человек, средний возраст  $95.1 \pm 6.4$ , без инфаркта миокарда и ИИ в анамнезе).

ДНК выделяли из периферической крови фенол-хлороформным методом. Генотипирование проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и последующего рестрикционного анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программы STATISTICA версия 5.

Выявлено достоверное накопление генотипа 191RR гена PON1 в группе I по сравнению с группой II (9% по сравнению с 3.6% соответственно;  $\chi^2=5.35$ ,  $df=1$ ,  $p=0.021$ ). У носителей генотипа 191RR гена PON1 риск развития ИИ возрастает в 2,6 раза по сравнению с носителями генотипов 191QR и 191QQ (95%ДИ:[1.2÷6.0]). Также обнаружено достоверное накопление генотипа 191RR гена PON1 в группе I по сравнению с группой III ( $\chi^2=9.44$ ,  $df=1$ ,  $p=0.002$ ). Частоты встречаемости генотипа 191RR гена PON1 в группе пациентов, перенесших ИИ, и в группе «успешного старения» составили 9% и 0.8% соответственно, что может служить косвенным доказательством вовлеченности генотипа 191RR гена PON1 в формирование предрасположенности к развитию ИИ.

Распределение генотипов С(-108)Т гена PON1 в группе пациентов, перенесших ИИ, достоверно не отличалось от распределения в контрольной группе и от распределения в группе «успешного старения».

Проведенное исследование позволило заключить, что носительство генотипа 191RR (Q191R) гена PON1 является независимым фактором риска развития ИИ. Аллельные варианты С(-108)Т гена PON1 не влияют на риск развития ИИ.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Покровский А.В., Кияшко В.А. РМЖ. – 2003, – Т11, № 12. – С. 691-696.
2. Пчелина С.Н., Шварцман А.Л. В сборнике «Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике», «Альфа Виста» Новосибирск, 2004, выпуск 6, стр.79-88.