

*Васильченко Д. В.*

## **АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ABCA1 И ZFNХ3 С ПРОГНОЗОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА**

*Научный руководитель: д-р мед. наук., проф. Максимов В. Н.*

*Кафедра медицинской генетики и биологии*

*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск*

**Актуальность.** Проблема цереброваскулярных заболеваний становится всё более актуальной. Ежегодно в мире с инсультом сталкивается более 15 миллионов человек. В Российской Федерации среди причин смертности инсульт занимает второе место. Ежегодно в России регистрируется более 500 тысяч случаев острых нарушений мозгового кровообращения. В последние годы частота ишемических инсультов стала превышать количество зарегистрированных случаев инфаркта миокарда в 2-3 раза.

Инсульт является крайне актуальной и значимой проблемой современности. При наличии надежных методов диагностики предрасположенности к развитию инсульта, станет возможным качественно профилактировать наступление инсульта, удастся улучшить качество жизни и сократить число умерших пациентов, перенёвших инсульт.

**Цель:** изучение ассоциации некоторых генетических маркеров с инсультом с последующей оценкой возможности их использования в качестве маркеров прогноза вероятности возникновения заболевания.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования построен по принципу случай – контроль на основе данных проспективного наблюдения популяционной выборки.

Группа «Инсульт» составила 324 человека (58% мужчин и 41% женщин). В качестве контроля отобрано 362 человека (32,7% мужчин и 67,3% женщин). Обе группы были сформированы на основе популяционной выборки в возрасте 45-69 лет, обследованной ранее в Новосибирске в международном проекте HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) в 2003-2005 годах и повторно обследованной в 2015-2017 гг.

Образцы ДНК, отобранные для исследования, выделялись методом фенол-хлороформной экстракции.

Выбор генов-кандидатов осуществлялся согласно известным данным о связи их полиморфизмов с риском возникновения инсульта. В анализ взяты следующие полиморфизмы: rs2230806 гена ABCA1, rs12932445 гена ZFNХ3.

Полиморфизмы генов тестировали с помощью ПЦР в реальном времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды TaqMan, Thermo Fisher Scientific, USA) на приборе StepOnePlus.

**Результаты и их обсуждение.** Частоты генотипов всех изучаемых полиморфизма в контрольной группе находятся в равновесии Харди-Вайнберга.

Обнаружены достоверные различия по частотам генотипов полиморфизма rs12932445 гена ZFNХ3 между группами с инсультом и контролем ( $p < 0,001$ ). Относительный риск развития инсульта на протяжении 10 лет наблюдения у носителей аллеля С в 2,22 раза выше (95% ДИ 1.59-3.10;  $p < 0,001$ ), по сравнению с носителями генотипа ТТ. Носительство генотипа ТТ, напротив, обладает условно протективным эффектом в отношении развития инсульта: относительный риск составляет 0,46 (95% ДИ 0.33-0.64;  $p < 0,001$ ).

Ассоциация с проспективным инсультом полиморфизмов rs2230806 гена ABCA1 не обнаружена.

**Выводы.** Носительство аллеля С генотипов полиморфизма rs12932445 гена ZFNХ3 ассоциировано с повышенным риском развития инсульта. Гомозиготный генотип ТТ полиморфизма rs12932445 гена ZFNХ3 является условно протективным в отношении развития инсульта. По частотам генотипов полиморфизма rs2230806 гена ABCA1 не было найдено достоверных различий между группой контроля и группой «Инсульт».