

мом составляет около 35 %, причем преимущественно ими страдают женщины. Высокая частота встречаемости тревоги и депрессии, а также их сочетания у одного больного обосновывает необходимость проведения медикаментозной коррекции психосоматического статуса как основополагающего фактора улучшения качества жизни и приверженности к лечению, а значит — его эффективности.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В. А. Алмазов [и др.]; под ред. В. А. Алмазова. — СПб.: изд. СПбГМУ, 1999. — 208 с.
2. Казека, Г. Р. Метаболический синдром / Г. Р. Казека. — Новосибирск, 2000. — 50 с.
3. Шевченко, О. П. Метаболический синдром / О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, А. О. Шевченко. — М., 2004. — 141 с.
4. Адашева, Т. В. Метаболический синдром — основы патогенетической терапии / Т. В. Адашева, О. Ю. Демичева // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 24–28.
5. Поздняков, В. И. Прединдикторы возникновения основных факторов сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом / В. И. Поздняков, Д. А. Напалков, В. И. Маколкин // Атмосфера. Кардиология. — 2003. — № 4. — С. 3–9.
6. Аметов, А. С. Роль гиперсимпатикотонии в развитии артериальной гипертензии пациентов с метаболическим синдромом: возможности патогенетически обоснованной терапии / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, Л. В. Смагина // Терапевтический архив. — 2004. — № 12. — С. 27–32.
7. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн [и др.]; под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
8. Collier, D. J. Baroreflex sensitivity and heart rate variability as predictors of cardiovascular outcome in hypertensive patients with multiple risk factors for coronary disease / D. J. Collier, L. Bernardi, J. Angell-James // J. Hum. Hypertens. — 2001. — Vol. 43. — P. 57–60.
9. Стрюк, Р. И. Нейрогуморальные механизмы патогенеза метаболического синдрома / Р. И. Стрюк, Н. Ю. Цыганок // Кардиология. — 2006. — № 4. — С. 54–59.
10. Смуглевич, А. Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А. Б. Смуглевич. — М., 2001. — 256 с.
11. Бабуниц, И. В. Азбука вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабуниц, Э. М. Мириджиян, Ю. А. Мшаек. — Ставрополь, 2002. — 48 с.
12. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина. — М.: Изд-во «СтарКо», 1998. — 200 с.
13. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрографических систем / Р. М. Баевский [и др.] // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65–86.
14. Иванов, А. П. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма / А. П. Иванов, И. А. Эльгард, Н. С. Сдобнякова // Вестник аритмологии. — 2001. — № 22. — С. 45–48.
15. Effects of aging and cardiac denervation on heart rate variability during sleep / V. Crasset [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 84–93.

Поступила 05.05.2009

УДК 577.2:616.12

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. Е. Фомченко<sup>1</sup>, Е. В. Воропаев<sup>1</sup>, С. П. Саливончик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Гомельский областной кардиологический диспансер

Молекулярно-генетические исследования имеют важное значение для понимания происхождения болезней и их механизмов. Современные генетические технологии дали новый импульс в решении проблем лечения наследственных болезней и заболеваний мультифакториальной природы. Одной из актуальных проблем современной медицины является выяснение молекулярно-генетических основ наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Обзор посвящен вопросам значимости проведения молекулярно-биологических исследований для изучения сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: генетика, молекулярная биология, сердечно-сосудистая патология.

### MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS IN STUDYING OF CARDIOVASCULAR PATOLOGY

N. E. Fomchenko<sup>1</sup>, E. V. Voropaev<sup>1</sup>, S. P. Salivonchik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Gomel Regional Clinical Cardiological Dispenser

Molecular genetics researches have great value for understanding of an origin of illnesses and their mechanisms. Modern genetic technologies have given a new impulse in the decision of problems of treatment of hereditary illnesses and diseases of the multifactorial nature. One of actual problems of modern medicine is finding-out of molecular genetics bases of hereditary predisposition to cardiovascular diseases. The review is devoted to questions of the importance of carrying out molecular biology researches for studying a cardiovascular pathology.

Key words: genetics, molecular biology, cardiovascular pathology.

### **Введение**

С началом XXI века биологические науки и медицина вступила в новую эру, главной чертой которой является наличие генетических технологий, необходимых для понимания структурно-функциональной организации генома человека в норме и при патологии. Генетическая методология в современной медицине меняет представления о диагнозе и профилактике наследственной патологии. Точный молекулярный или цитогенетический анализ позволяет представить диагноз наследственной болезни в виде биохимической, геномной или кариотипической формулы. Главное преимущество ДНК-диагностики — это возможность установить первопричину патологии, то есть нарушение структуры гена.

С помощью генетических технологий в теоретической медицине решаются следующие вопросы: углубление «инвентаризации» болезней по нозологическому принципу; расшифровка патогенеза болезней; выявление причин клинического полиморфизма; установление причин хронического течения болезней; расшифровка фармакогенетических особенностей [1].

Современная клиническая медицина также использует генетические методы для решения следующих задач: диагностика наследственных и инфекционных заболеваний; патогенетическое лечение наследственных болезней; генотерапия наследственных, вирусных и онкологических заболеваний; производство лекарств на основе генной инженерии; первичная и вторичная профилактика наследственных болезней [2].

Кардиология сравнительно недавно ассимилировала идеи «новой биологии». Но в последние годы в этой области медицины сформировалось новое направление — *генетическая кардиология*, которая интегрирует концепции и технологии молекулярной генетики для познания этиологии и патогенеза клинического полиморфизма сердечно-сосудистых заболеваний человека. Начало положили исследования молекулярных основ семейных случаев ЭКГ-синдрома удлиненного интервала QT (LQTS) и кардиомиопатий [3].

Генетический подход позволяет приблизиться к пониманию биологической сущности сердечно-сосудистых заболеваний, а получаемые данные создают базу для проведения ранней диагностики, выбора адекватного лечения, профилактики, что в итоге скажется в улучшении качества жизни.

### **Цель работы**

Обзор литературных данных по вопросам молекулярно-генетических исследований в кардиологии.

### **Материал и метод**

Представлен анализ научных источников по вопросам применения исследований моле-

кулярной биологии для изучения сердечно-сосудистой патологии.

### **Результаты и обсуждение**

Генетическая структура современных популяций испытывает большие нагрузки в связи с наличием огромного груза патологических мутаций, и изучение роли наследственных факторов в этиологии и патогенезе широко распространенных заболеваний приобретает все большее значение. Наследственные болезни являются частью общей наследственной изменчивости человека и в большинстве случаев развитие наследственных признаков и болезней есть результат взаимодействия наследственной конституции и внешней среды.

Расшифровка генома человека, официально завершившаяся в апреле 2003 г., позволила лучше понять контролирующие механизмы онтогенеза, пусковые механизмы не только моногенных, но и многих мультифакториальных заболеваний (МФЗ). Особенно большое значение среди них имеют сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, на долю которых в РФ приходится соответственно 56,7 и 13,7 %. Эти заболевания являются основными причинами смерти и за рубежом. В общей сложности список основных болезней с наследственной предрасположенностью включает в себя десятки заболеваний, в том числе такие распространенные, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет, гипертоническая болезнь (ГБ), бронхиальная астма, остеопороз и некоторые другие. Все эти заболевания не только сокращают период активного долголетия, но и нередко являются основными причинами смерти человека. Генетическое тестирование в досимптоматический период заболевания позволяет не только определить риск развития этих мультифакториальных болезней у конкретного человека, но и наметить пути их ранней профилактики [4].

Знание последовательности человеческого генома и применение новых молекулярно-биологических методов (оценка неравновесия по сцеплению, полногеномное просеивание, клонирование и секвенирование генов) предоставляют важную информацию о генетических маркерах, связанных с развитием различных заболеваний. При многих генных болезнях расшифрованы нарушения в звеньях обмена веществ, по которым развивается наследственно обусловленный патологический процесс, начиная от аномально генного продукта и заканчивая клинической картиной заболевания на уровне метаболических и внутриклеточных процессов. В настоящее время постоянно ведутся исследования по определению структурной организации генов, определяющих функционирование метаболических циклов, нарушения в которых приводят к развитию сердечно-сосудистой патологии.

Благодаря современным генетическим технологиям идентифицированы гены, участвующие в регуляции эмбрионального развития сосудов и сердца (васкулогенез и ангиогенез); картированы и идентифицированы гены врожденных аномалий крупных сосудов и пороков сердца; достигнуты успехи в понимании молекулярно-генетических основ нарушений электрофизиологических свойств сердца (аритмий и кардиомиопатий); проводятся исследования подверженности ССЗ мультифакториальной природы (атеросклероз, артериальные гипертензии, ИБС) [5].

Надо отметить, что наследуемость мультифакториальных болезней сердца и сосудов отличается от наследуемости моногенных заболеваний, поэтому при их генетической диагностике и медико-генетическом консультировании применяются другие подходы. В этиологию и патогенез этой группы заболеваний вовлечены многочисленные наследственные факторы (гиперхолестеринемия, сахарный диабет, гипертония, отягощенный семейный анамнез, возраст, мужской пол), взаимодействующие с различными факторами среды (курение, алкоголь, гиподинамия, стресс, погрешности питания). Именно поэтому успехи в расшифровке данной группы болезней не такие впечатляющие. Однако современные генетические технологии все более расширяют понимание мультифакториальных болезней сердечно-сосудистой системы [6].

Молекулярно-генетические исследования в кардиологии решают две главные задачи:

1) понимание патофизиологии болезней на молекулярном уровне позволяет различать болезни разной этиологии; идентифицировать ключевые метаболические пути; идентифицировать новые молекулы, определяющие метаболические пути; развивать новые методы лечения на основе обнаруженных мишеней;

2) разработка генетических тестов определяет идентификацию лиц, предрасположенных к заболеванию; проведение фармакогенетического тестирования для эффективной терапии [7].

Большая часть сердечно-сосудистых заболеваний по своей генетической природе относится к полигенным заболеваниям. Полиморфизм генов, ответственных за предрасположенность к этой группе болезней, широко представлен в популяциях, а аллели, ассоциированные с МФЗ, встречаются с частотой 10 % среди здоровой части популяции. В отличие от менделирующей патологии, в основе которой лежат редко встречающиеся мутации «главных» генов, эффект появления которых весьма значителен, при МФЗ — генетическая система полигенов представлена множеством аллелей генов, проявления которых в отдельности незначительны. В этом случае болезнь является результатом аддитивного действия неблагоприятной комби-

нации («генетических ансамблей») функционально «патогенных» аллелей у индивида.

Одной из современных стратегий поиска генетических факторов риска развития многофакторных заболеваний является анализ генов (анализ ассоциаций полиморфизма генов), которые могли бы вносить вклад в развитие заболеваний [9]. При генетическом анализе ССЗ кардиологи и генетики сталкиваются с несколькими феноменами, затрудняющими процесс исследования и интерпретацию полученных данных, с такими, как:

- 1) клинический полиморфизм моногенных форм;
- 2) генетическая гетерогенность большинства моногенных заболеваний;
- 3) клинический континуум мультифакториальных заболеваний;
- 4) гетерогенность мультифакториальных заболеваний по многим генам [7].

В настоящее время в генетической кардиологии происходит накопление фактического материала. К потенциальным генам-кандидатам ССЗ относят несколько десятков генов. Кандидатные гены — это группа генов, контролирующая различные метаболические и гомеостатические системы, нарушения в которых вовлечены в патогенез заболеваний. Для ССЗ в первую очередь это гены, продукты которых вовлечены в:

— липидный гомеостаз (аполипопротеин В(АРОВ), аполипопротеин А1(АРОА1), аполипопротеин Е (АРОЕ), липазу липопротеинов (LPL));

— гены, участвующие в тромбообразовании и формировании реологических свойств крови (активатор плазминогена (PLAT), фактор свертываемости XIII, субъединица В (F13B));

— гены ренин-ангиотензиновой системы (ангиотензиноген (AGT), ген ренина (REN), ангиотензинпревращающий фермент (ACE), ген рецепторов I типа ангиотензиногена II (ATP1));

— гены метаболизма гомоцистеина (метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR));

— гены, влияющие на физиологию стенки сосудов (регулирующие тонус сосудов, функцию эндотелия).

Выбранный набор генов является своеобразной моделью полигенной структуры наследственной предрасположенности к ССЗ мультифакториальной природы, так как охватывает различные механизмы этиопатогенеза этих заболеваний [10].

Остановимся на некоторых исследованиях в генетической кардиологии, которые достигнуты благодаря современным методам молекулярной биологии.

В настоящее время описаны более 700 различных мутаций гена рецептора липопротеинов низкой плотности (ЛНП), изменяющих аминокислотную структуру белка, в результате чего нарушается взаимодействие этого рецеп-

тора с ЛНП и липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП). Это является причиной семейной гиперхолестеринемии. Гиперхолестеринемия — признанный фактор риска развития атеросклероза и ИБС. В связи с этим, несомненный интерес представляет изучение генов, принимающих участие в регуляции транспорта и метаболизме липидов в плазме крови. Так, апо-липопротеин В является крупным многофункциональным белком и занимает центральное место в системе аполипопротеинов. Основная его функция связана с его участием в сборке и секреции липопротеинов, содержащих холестерин и триглицериды. Аполипопротеины семейства А (LPA) являются основными белковыми компонентами липопротеинов высокой плотности (ЛВП). Аполипопротеин Е (APOE) является полиморфным белком, который взаимодействует с рецептором ЛНП и таким образом обеспечивает доставку холестерина из ЛПОНП в клетки. Известны 3 аллеля гена APOE: ε2, ε3 и ε4. Во многих работах была показана связь аллеля ε4 с высоким риском развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [11].

Достоверно установлено, что уровень холестерина последовательно повышается в ряду аллельного разнообразия от ε2 к ε3 и ε4, и такой факт считается закономерным для разных популяций человека [12].

Наиболее изучен ген LPA1, который является основным структурным белком ЛВП и кофактором фермента липопротеинлипазы (LPL). Он принимает участие в процессе обратного транспорта холестерина. Европейскими учеными было выявлено, что эффективность липидснижающей терапии зависит от генотипа G/A гена LPA1.

Липопротеинлипаза (LPL) является многофункциональным белком, участвующим в гидролизе фосфолипидов и триглицеридов. Вариант G полиморфизма N291S характеризуется повышенным уровнем триглицеридов и пониженным уровнем ЛВП, что обуславливает повышенный риск развития ИБС и инсультов. Вариант G полиморфизма S447X ассоциирован с благоприятными изменениями липидного состава крови: пониженным уровнем триглицеридов и повышенным уровнем холестерина ЛВП.

Белок-переносчик эстерифицированного холестерина (СЕТР) является специфическим белком, который переносит липиды плазмы и катализирует реакцию обмена эстерифицированного холестерина и триглицеридов между липопротеинами. Была описана зависимость ассоциации полиморфизма Taq1B с прогрессированием коронарного атеросклероза [13].

Генетические варианты белка-трансфера холестерилэстера (cholesteryl ester transfer protein — СЕТР) играют важную роль в развитии

сердечно-сосудистых заболеваний. СЕТР способен транспортировать холестерилэстер из липопротеидов высокой плотности (ЛВП) в липопротеиды низкой плотности (ЛНП), таким образом уменьшая количество ЛВП. Высокая концентрация белка-трансфера холестерилэстера может определять повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с гипертриглицеридемией. Снижение активности СЕТР может предотвратить окисление ЛНП и уменьшить воспаление в сосудистой стенке. Предполагается, что полиморфизм гена СЕТР может быть предиктором возникновения ИБС, АГ, а также МА [14].

Обнаружена статистически достоверная ассоциация полиморфного маркера eсNOS4a/4b гена NOS3 с развитием ИБС [15, 16, 17].

В последние годы внимание исследователей привлекает анализ генетической предрасположенности к различным формам артериальной гипертензии (АГ). За исключением редких моногенных форм, АГ представляет собой мультифакторное и полигенное заболевание. К настоящему времени накоплен значительный экспериментальный материал, свидетельствующий об ассоциации и сцеплении различных генов и областей генома с повышенным риском и особенностями течения АГ. Доминирующими среди интересов исследователей остаются гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Получены убедительные доказательства сцепления с АГ ряда областей генома, а также выявлена гетерогенность по сцеплению в зависимости от фенотипических особенностей течения АГ и этнической принадлежности пациентов. В большинстве работ получены данные, которые могут свидетельствовать об участии в этиологии низкорениновых форм АГ отдельных генов, кодирующих компоненты РААС: 11β-гидроксилазу (CYP11B1), альдостеронсинтазу (CYP11B2), ренин (REN), ангиотензинпревращающий фермент (ACE), ангиотензиноген (AGT), рецептор ангиотензина II 1-го типа (AT2R1). ACE превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин (вазодиллятор) и другие активные олигопептиды. Согласно современной информации, ген ACE включает порядка 100 полиморфизмов. Одним из наиболее функционально значимых является полиморфизм, заключающийся в отсутствии или наличии Alu-повторов 287 п.н. в интроне 16 [18].

Уровень ACE в организме примерно на 50 % находится под генетическим контролем. К настоящему времени накоплено множество данных об ассоциации полиморфизма гена с ИБС, инфарктом миокарда, артериальной гипертензией, гипертрофией левого желудочка, гипертрофической кардиомиопатией, дисфункцией эндотелия. [19].

DD генотип I/D полиморфного маркера гена ангиотензинпревращающего фермента во многих популяциях мира указывает на повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Аллель D является маркером гипертрофии левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией независимо от пола [20].

Обнаружена мутация в первом трансмембранном домене гена калиевого канала KCNQ1, выражающаяся в замене серина на глицин (S140G). Мутации в этом гене приводят к возникновению синдрома удлиненного интервала QT первого типа, что приводит к возникновению мерцательных аритмий (МА) в более раннем возрасте. Средний возраст возникновения МА при подобной мутации составляет около 45 лет.

Венозные, артериальные и внутрисердечные тромбозы, а также тромбоэмболии играют ключевую роль в патогенезе заболеваний, устойчиво занимающих ведущее место в структуре смертности и инвалидизации взрослого населения большинства развитых стран. В настоящее время методами молекулярной биологии выявлено значительное число лежащих в основе гематогенных тромбофилий генетических дефектов, среди которых наибольшее клиническое и прогностическое значение имеют однонуклеотидная замена С677Т в гене метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR), точечная мутация гена фактора V свертывания крови, получившая название лейденская мутация, а также мутация G20210A в 3-нетранслируемой области гена фактора II (протромбин) свертывания крови [21, 22].

Результаты фундаментальных исследований в области поиска кандидатных генов широко распространенных болезней человека для практикующего врача важны, если они позволяют предсказать болезнь у пока здорового человека (предиктивное генетическое тестирование) или даже у будущего ребенка (пренатальная диагностика), а также эффективно проводить этиологическое лечение, включая генотерапию, предупреждать манифестацию болезни, зная тонкие механизмы взаимодействия в системе «генотип-среда».

Наряду с анализом ассоциаций полиморфизмов генов-кандидатов и болезней используется полное геномное сканирование для картирования новых генов подверженности заболеваниям. Надо отметить, что в исследовании генетики МФЗ предпочтение отдается анализу ассоциаций. Однако надежность устанавливаемых ассоциаций определяется несколькими «критическими элементами»: знанием общего числа функциональных полиморфизмов внутри гена; изученностью эффектов комбинаций полиморфизмов; наличием достоверной ин-

формации по аллельным частотам в обследуемой популяции; существованием неравновесия по сцеплению между ними [23].

Гены, аллельные варианты которых предрасполагают к определенным заболеваниям, получили название генов «предрасположенности». Это мутантные аллели, которые совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, но при определенных неблагоприятных условиях могут способствовать развитию того или иного заболевания. В зависимости от природы провоцирующих факторов (экзогенные или эндогенные) такие гены можно разделить на гены детоксикации, называемые также генами внешней среды, и гены-триггеры. Поломки генетических механизмов, приводящие к тяжелым МФЗ, могут быть спровоцированы не только функционально неполноценными аллелями генов внешней среды или мутациями в генах клеточных рецепторов, но и в генах, играющих ключевую роль в поддержании клеточного гомеостаза. Эту довольно полиморфную группу генов называют генами-триггерами МФЗ. Последние могут запускать патологический процесс только при сочетании в организме ряда неблагоприятных условий. И именно изучение генов-триггеров призвано помочь в поисках нового лечения и в оценке прогноза риска сердечно-сосудистых заболеваний [24, 25].

Тестирование аллельных вариантов генов позволит идентифицировать индивидуумов, предрасположенных к заболеваниям, провоцируемым неблагоприятными экзогенными факторами. Естественно, что досимптоматическое выявление лиц высокого риска принципиально важно для правильного медико-генетического консультирования, своевременной упреждающей терапии. Комплексное тестирование генов «внешней среды» позволяет не только идентифицировать индивидуумов с «быстрым» и «медленным» типами метаболизма, но и определять индивидуальную чувствительность к различным фармакологическим препаратам. Более того, именно таким образом можно подобрать индивидуальную дозировку различных лекарств. Тестирование генов «предрасположенности» позволяет создать индивидуальный банк ДНК-данных, так называемый генетический паспорт, являющийся основой современной предиктивной медицины. Аллельный полиморфизм некоторых генов обнаруживает ассоциацию с диабетом, атеросклерозом, гипертензией, ИБС (DQA1, DQB1, TNFA, ACE, AGT, AGTR1, NOS3, APOE). В настоящее время идентифицированы и пригодны для генетического тестирования около 130 генов «предрасположенности», анализ которых позволяет оценить для человека вероятный риск почти десятка различных тяжелых мультифакториальных заболеваний. Их своевременное предупреж-

дение является реальным подходом к продлению периода активного долголетия человека [4].

При оценке взаимосвязи генетических маркеров и патологических состояний человека очень важна прогностическая ценность обнаруженных ассоциаций в качестве основы для формирования групп риска. Наличие или отсутствие значимых корреляций может быть обусловлено характером распределения исследуемых полиморфных вариантов генов-кандидатов болезней в популяциях различного этнического происхождения, проживающих в различных географических регионах, имеющих особенности факторов популяционной динамики [11].

Следует отметить, что во многих популяциях проявляется значительная степень генетической гетерогенности, которая затрудняет проведение генетического анализа, поэтому при изучении наследственных заболеваний необходимы широкие эпидемиологические исследования, в которые должны быть включены большие выборки индивидуумов [26].

Эпидемиология наследственных болезней и врожденных пороков развития в отдельно взятом регионе является важным инструментом описания генетического здоровья популяции. В ходе выполнения генетико-эпидемиологического исследования реализуется возможность точного определения нозологического диагноза, важного условия для дальнейшего проведения пренатальной диагностики с использованием молекулярно-генетических и цитогенетических подходов. Подобного рода исследования, оценивающие груз болезней, позволяют наметить ряд профилактических мероприятий медико-генетической помощи населению [27].

### Заключение

Итак, генетические технологии дали новый импульс в решении проблем лечения наследственных болезней и заболеваний мультифакториальной природы. Использование современных молекулярно-биологических методов в генетической кардиологии сделало возможным изучение генетических компонентов ССЗ, что позволило более точно определить молекулярные механизмы, лежащие в их основе. Наиболее значительные успехи отмечены в патогенетических подходах. Также наметился прогресс в фармакогенетике ССЗ. Знания о генетической составляющей могут быть использованы в поиске новых методов лечения и позволят наметить пути создания новых лекарственных средств.

Таким образом, знание молекулярно-генетических основ позволит идентифицировать генотипы лиц с ССЗ, что важно для проведения профилактики (с учетом особенностей конкретной популяции), ранней диагностики и выбора адекватного лечения (составление индивидуальных схем лечения, лечение препаратом, ко-

торый считается безопасным и эффективным на основании молекулярной диагностики), для предсказания терапевтического ответа, что в итоге скажется на улучшении качества жизни пациента. В связи с этим надо отметить, что проведение сравнительно-популяционных исследований генов-кандидатов, а также анализ ассоциаций полиморфизмов генов-кандидатов болезней дают новую информацию для обобщения роли факторов популяционной динамики в формировании структуры генофонда и дальнейшей профилактики сердечно-сосудистой патологии, что важно с медико-социальных, морально-этических и социально-экономических позиций.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бочков, Н. П. Вклад генетики в медицину / Н. П. Бочков // Неврология и психиатрия. — 2002. — Т. 102, № 2. — С. 3–15.
2. Бочков, Н. П. Генетические технологии в медицине / Н. П. Бочков // Вестник РАМН. — 1999. — № 10. — С. 3–5.
3. Пальцев, М. А. Введение в молекулярную медицину / М. А. Пальцев. — М.: Медицина, 2004.
4. Глотов, О. С. Генетический полиморфизм, мультифакториальные болезни и долголетие / О. С. Глотов, В. С. Баранов // Медицинская генетика. — 2007. — № 4. — С. 17–29.
5. Пузырев, В. П. Состояние и перспективы геномных исследований в генетической кардиологии / В. П. Пузырев // Вестник РАМН. — 2000. — № 7. — С. 28–33.
6. Бочков, Н. П. Современные генетические технологии в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев // Вестник РАМН. — 2003. — № 11. — С. 38–43.
7. Бочков, Н. П. Генетика в современной кардиологии / Н. П. Бочков // Вестник РАМН. — 2004. — № 5. — С. 7–13.
8. Stephens, J. W., Humphries S. E. // International Medicin. — 2003. — Vol. 253. — P. 120–127.
9. Баранов, В. С. Генетические основы предрасположенности к некоторым частым мультифакториальным заболеваниям / В. С. Баранов // Медицинская генетика. — 2004. — № 3. — С. 102–112.
10. Степанов, В. А. Этногеномика и наследственные основы широко распространенных болезней / В. А. Степанов // Вестник РАМН. — 2003. — № 12. — С. 85–88.
11. Генетический полиморфизм при ишемической болезни сердца / А. А. Зайкина [и др.] // Кардиология. — 2008. — Т. 48, № 1. — С. 62–64.
12. Генотипирование аполипопротеина Е (АРОЕ) в группах больных с различными формами профессиональной патологии и в контрольной группе этнических русских / Г. В. Пай [и др.] // Медицинская генетика. — 2007. — Т. 6, № 11. — С. 39–42.
13. Генетический полиморфизм при ишемической болезни сердца / А. А. Зайкина [и др.] // Кардиология. — 2008. — Т. 48, № 1. — С. 62–64.
14. Роль генетических факторов в развитии мерцательной аритмии / Е. С. Горшкова [и др.] // Кардиология. — 2007. — Т. 47, № 12. — С. 57–62.
15. Ассоциация полиморфного маркера С825Т гена GNB3 с ишемической болезнью сердца / А. Г. Никитин [и др.] // Генетика. — 2007. — Т. 43, № 8. — С. 1129–1133.
16. Полиморфные маркеры генов эндотелиальной NO-синтазы и сосудистого рецептора ангиотензина II и предрасположенность к ишемической болезни сердца / Д. А. Чистяков [и др.] // Генетика. — 2000. — Т. 36, № 12. — С. 1707–1711.
17. Полиморфизм генов NO-синтазы и рецептора ангиотензина II 1-го типа и эндотелиальный гемостаз у больных ишемической болезнью сердца / Д. А. Зайкичкиков [и др.] // Кардиология. — 2000. — № 11. — С. 28–32.
18. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента, альфа-актина-3 и антропометрические характеристики / С. В. Макаров [и др.] // Медицинская генетика. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 43–47.

19. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью / Н. П. Дорофеева [и др.] // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 235–239.
20. Особенности распределения полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, связь с гипертрофией левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией узбекской национальности / Г. А. Хамидуллаева [и др.] // Кардиология. — 2007. — Т. 47, № 4. — С. 54–58.
21. Распределение частот генотипов и аллелей в генах II, V свертывания крови и метилентетрагидрофолат редуктазы среди населения г. Томска / О. Ф. Сибирева [и др.] // Медицинская генетика. — 2008. — № 5. — С. 35–37.
22. Предикторы внутрисердечного тромбоза у больных с мерцательной аритмией, факторы гемостаза, маркеры воспалений и генетические факторы / И. В. Зотова [и др.] // Кардиология. — 2007. — Т. 46, № 11. — С. 46–54.
23. Пузырев, В. П. Состояние и перспективы исследований в генетической кардиологии / В. П. Пузырев // Вестник РАМН. — 2000. — № 7. — С. 28–32.
24. Vargas Alarcón, G. Genetic polymorphisms in cardiovascular diseases. The experience in the National Institute of Cardiology «Ignacio Chávez» / G. Vargas Alarcón // Arch Cardiol Mex. — 2007. — Vol. 77, № 4. — P. 88–93.
25. Баранов, В. С. Программа «Геном человека» и научная основа профилактической медицины / В. С. Баранов // Вестник РАМН. — 2000. — № 1. — С. 27–36.
26. О необходимости популяционных исследований и учета этнической компоненты при изучении сложных генетически обусловленных патологий / И. В. Голденкова-Павлова [и др.] // Генетика. — 2006. — Т. 42, № 8. — С. 1137–1142.
27. Генетико-эпидемиологические и социально-экономические аспекты наследственной этноспецифической патологии в Якутии / Н. Р. Максимова [и др.] // Медицинская генетика. — 2008. — № 10. — С. 35–43.

Поступила 25.04.2009

УДК 616.12-008.3-053.2:616.839-021.5]:613.163

## СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ КЛИМАТО-ПОГОДНЫХ УСЛОВИЙ

А. С. Рудницкая

Гомельский государственный медицинский университет

Установлена зависимость показателей синусового сердечного ритма от климато-погодных условий. Исходный вегетативный тонус и вегетативная реактивность у многих детей не соответствует норме.

**Ключевые слова:** сердечный ритм у детей, исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность, климат, параметры атмосферы.

## STATE OF CARDIOVASCULAR AND VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN CHANGE OF CLIMATIC-WEATHER CONDITIONS

A. S. Rudnitskaya

Gomel State Medical University

Work of heart depends on climatic-weather conditions. The initial vegetative tone and vegetative reactance at many children.

**Key words:** rhythm at heart children, vegetative tone, vegetative reactance, climate, atmosphere conditions.

### Введение

Проблема изменения климатических условий и их влияние на организм человека, проживающего в крупных промышленных городах, изучена недостаточно. Физиологические реакции у здоровых и больных людей связаны с отдельными климатическими параметрами. Каждый из метеоэлементов может усиливать или ослаблять действие другого фактора. Высокая влажность усиливает неблагоприятное действие высоких и низких температур, сильный ветер в сочетании с высокой влажностью и низкой температурой в одном случае способствует перегреванию, в другом — переохлаждению.

Проведенные рядом авторов исследования связи параметров атмосферы и показателей состояния здоровья человека свидетельствуют о наличии обострений сердечно-сосудистых заболеваний в определенные сезоны и зависимо-

сти внутрибольничной летальности сердечно-сосудистого генеза от типа погоды, периода солнечной активности [1, 2].

В крупных городах, где имеются климатические особенности, создаваемые спецификой промышленных зон, отмечается рост количества метеозависимого населения, что реально отражает снижение адаптивных возможностей человека.

По результатам исследований ряда авторов, в которых изучалось влияние природных сверхнизкочастотных колебаний атмосферного давления на способность человека к активной концентрации внимания, установлено, что нерегулярные хаотические колебания атмосферного давления затрудняли концентрацию внимания и дезорганизовывали перцептивную обработку информации, вызывая психофизиологическое напряжение, снижая устойчивость нервной системы к информационной нагрузке [3].