

9. Латкина Н.В. Прогнозирование исходов хирургического лечения диффузного токсического зоба на основании клинико-иммунологических показателей / Н.В. Латкина, Н.С. Кузнецова, В.И. Кандор // IV Конгресс эндокринологов: Тезисы докладов. – СПб., 2001. – 331 с.

Latkina N.V. Prediction of outcomes of surgical treatment of diffuse toxic goiter based on clinical and immunological indicators / N.V. Latkina, N.S.Kuznecov, V.I. Kandor // IV Congress of Endocrinologists: Abstracts. – St. Petersburg, 2001. – 331 p.

10. Лежнёв Н.В. Зоб в России / Н.В. Лежнёв. – М.: Тип. М. Борисенко, 1904. – 341 с.

Lezhnyov N.V. Goiter in Russia / N.V. Lezhnev. – M.: Printing house M. Borisenko, 1904. – 341 p.

11. Макаров И.В. Современные тенденции и наш опыт лечения ДТЗ / И.В. Макаров, Р.А. Галкин, М.М. Андреев // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – №4. – 54–56 с.

Makarov I.V. Modern trends and our experience of DTG treatment / I.V. Makarov, R.A. Galkin, M.M. Andreev // Herald of SUSU. – 2010. – №4. – 54–56.

12. О взаимосвязи развития диффузного-токсического зоба тяжелой и средней степени тяжести с обеспеченностью организма цинком / Д.С. Виниченко [и др.] // Врач аспирант. – 2016. – №3. – С. 71–80.

On the relationship between the development of diffuse-toxic goiter of severe and moderate severity with the provision of the body with zinc / D.S. Vinichenko [et al.] // Postgraduate Doctor journal. – 2016. – №3. – P. 71–80.

13. Полозкова Н.И. Клинико-лабораторные, гормональные иммуногенетические критерии выбора методов лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы: дисс. ... канд. мед. наук: спец 14.00.03 / Н.И. Полозкова. – М., 1990. – 136 с.

Polozkova N.I. Clinico-laboratory, hormonal immunogenetic criteria of a choice of methods of treatment of autoimmune diseases of a thyroid gland: the dissertation of the candidate of medical sciences: specialization 14.00.03 / N.I. Polozkova. – M., 1990. – 136 p.

14. Результаты применения инфузионной

озонотерапии при диффузно-токсическом зобе / Е.Г. Логачева [и др.] // Здравоохранение Кыргызстана. – 2012. – №5. – С. 49–50.

Results of application of infusion ozonotherapy for diffuse-toxic goiter / E.G. Logacheva [et al.] // Health Care in Kyrgyzstan. – 2012. – №5. – P.49–50.

15. Система HLA: строение, функции, очевидная и возможная связь с аутоиммунными и атопическими заболеваниями / Е.В. Семин [и др.] // Лечебное дело. – 2012. – С. 4–9.

HLA system: structure, functions, obvious and possible connection with autoimmune and atopic diseases / E.V. Semin [et al.] // Lечебное дело. – 2012. – P. 4–9.

16. Трухина Л.В. Иммунологические, генетические и морфологические маркеры прогнозирования хирургического лечения диффузного токсического зоба: дисс. ... канд. мед. наук спец. 14.00.03 / Л.В. Трухина. – М., – 2006. – 141 с.: ил.

Trukhina L.V. Immunological, genetic and morphological markers of forecasting of surgical treatment of diffuse toxic goiter: the dissertation of the candidate of medical sciences specialization 14.00.03 / L.V. Trukhina. – M., 2006. – 141 p.

17. Хирургическая тактика лечения диффузно-токсического зоба / Ф.А. Даминов [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – № 1. – С. 21.

Surgical tactics of treating diffuse-toxic goiter / F.A. Daminov [et al.] // Academic Journal of Western Siberia. – 2013. – №1. – P. 21.

18. Шабалин В.И. Клиническая иммуногематология / В.И. Шабалин, Л.Д. Серова // Медицина. – 1988. – С. 83–87.

Shabalin V.I. Clinical Immunohematology / V.I. Shabalin, L.D. Serova // Medicine. – 1988. – P.83–87.

19. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности / Е.В. Кузнецова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4.

Endocrine diseases as a medical and social problem of our time / E. V. Kuznetsov [et al.] // Modern problems of science and education. – 2017. – № 4.

20. A novel and major association of HLA-C in Graves' disease that eclipses the classical HLA-

DRB1 effect / M.J. Simmonds [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2007. – Vol. 16. – P.2149–2153.

21. Dissecting the Genetic Susceptibility to Graves' disease in a Cohort of Patients of Italian Origin / A. Lombardi [et al.] // Front Endocrinol. – 2016. – Vol. 8.

22. Does early administration of thyroxine reduce the development of Graves' ophthalmopathy after radioiodine treatment / L. Tallstedt [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 1994. – Vol. 130. – P.494–497.

23. Gough S.C. The HLA Region and Autoimmune Disease: Associations and Mechanisms of Action / S.C. Gough, M.J. Simmonds // Curr. Genomics. – 2007. – Vol. 8(7). – P. 453–465.

24. Hemithyroidectomy plus contralateral resection or bilateral resection? A prospective randomized study of postoperative complication and long-term results / L. Andaker [et al.] // World J. Surg. 1992. – Vol. 16. – P. 765 – 769.

25. HLA class I and II antigens in South African blacks with Graves' disease / M.A. Omar [et al.] // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1990. – Vol. 54. – P. 98–102.

26. Jacobson E.M. The genetic basis of thyroid autoimmunity / E.M. Jacobson, Y. Tomer // Thyroid. – 2007. – Vol. 17(10). – P. 949–961.

27. Kisielow P. Development and selection of T cells: facts and puzzles / P. Kisielow, H. Boehmer // Adv. Immunol. – 1995. – Vol. 58. – P. 87–209.

28. Long-term follow up after anti thyroid drug treatment in Grave's disease / T. Wille [et al.] // Rundsh. Med. Prax. – 2006. – Vol. 95. – P. 1121–1127.

29. Marcocci C. The course of Graves' ophthalmopathy is not influenced by near total thyroidectomy / C. Marcocci, G. BrunoBosio, L. Manetti // Clin. Endocr. – 1999. – Vol.51. – P.503–508.

30. Simmonds M.J. Unraveling the genetic complexity of autoimmune thyroid disease: HLA, CTLA-4 and beyond / M.J. Simmonds, S.C. Gough // Clin Exp Immunol. – 2004. – Vol. 136(1). – P. 1–10.

31. Wiersinga W.M. Preventing Graves' ophthalmopathy / W.M. Wiersinga // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 121–122.

**К.В. Комзин, П.Г. Петрова, А.А. Стрекаловская, С.Н. Самсонов, С.С. Паршина, А.А. Андреева**

## **ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ADD1 $\alpha$ , AGT, AGTR1 И AGTR2 У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ ЯКУТИИ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

В данной статье изложены результаты исследования частот встречаемости однонуклеотидных полиморфизмов генов ADD1 $\alpha$  (1378 G>T), AGT (704 T>C и 521 C>T), AGTR1 (1166 A>C) и AGTR2 (1675 G>A) у различных этнических групп жителей арктической зоны, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией. Для обнаружения вышеупомянутых полиморфизмов был использован метод ПЦР в режиме реального времени с детекцией температуры плавления дуплексов. В ходе исследования статистически значимые ( $p \leq 0,05$ ) различия между исследуемыми группами были выявлены по точкам ADD1 $\alpha$  1378 G>T; AGT 521 C>T и AGTR1 1166 A>C.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, однонуклеотидные полиморфизмы, ADD1 $\alpha$ , AGT, AGTR1, AGTR2, ПЦР в реальном времени, этнические группы Арктической зоны.

The article presents the results of the study of the frequencies of occurrence of single nucleotide polymorphisms of the genes ADD1 $\alpha$  (1378 G> T), AGT (704 T> C and 521 C> T),

DOI 10.25789/YMJ.2018.63.28

УДК 616-092, 612.1

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **КОМЗИН Кирилл Васильевич** – ст. преподаватель, De\_trout@mail.ru, **ПЕТРОВА Пальмира Георгиевна** – д.м.н., проф., **СТРЕКАЛОВСКАЯ Алена Анатольевна** – к.м.н., доцент, **САМСОНОВ Сергей Николаевич** – к.ф.-м.н., вед.н.с. Ин-та космофиз. иссл. и аэрономии им. Ю.Г. Шафера СО РАН, s\_samsonov@ikfia.ysn.ru, **ПАРШИНА Светлана Серафимовна** – д.м.н., проф. Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ, **АНДРЕЕВА Алла Алексеевна** – гл. врач Булунской ЦРБ, bulunskaya\_crpb@mail.ru.

AGTR1 (1166 A> C) and AGTR2 (1675 G> A) groups of residents of the Arctic zone of the RS (Ya), suffering from essential arterial hypertension. To reveal the above mentioned polymorphisms, a real-time PCR method was used with detection of the melting temperature of duplexes. In the course of the study statistically significant differences between the study groups were identified by the points ADD1 $\alpha$  1378 G> T; AGT 521 C> T and AGTR1 1166 A> C.

**Keywords:** arterial hypertension, single nucleotide polymorphisms, ADD1 $\alpha$ , AGT, AGTR1, AGTR2, real-time PCR, ethnic groups of the Arctic zone.

**Введение.** Арктический регион уникален со многих точек зрения. Во-первых, в силу геофизических особенностей Арктический регион наиболее подвержен влиянию геомагнитных возмущений, которые многие авторы связывают с развитием нарушений работы сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Данная проблематика активно изучается коллективом авторов этой статьи [10]. Помимо этого, данный регион обладает уникальным этническим составом. В настоящее время известно, что между представителями различных этнических групп имеются значительные отличия, в том числе и в течении патологических процессов. При изучении патогенеза мультифакториальных заболеваний особое место как фактор, оказывающий наиболее значимое влияние, занимает наследственность.

Первичная (эссенциальная) гипертензия является этиологически мультифакториальным заболеванием, обусловленным в большей мере нарушениями в регуляции артериального давления на молекулярно-генетическом уровне. Эти нарушения многие исследователи связывают с наличием в геноме человека точечных мутаций в генах (однонуклеотидной заменой), вовлеченных в регуляцию артериального давления. Если встречаемость такой мутации превышает 1% в исследуемой популяции, такая мутация носит название однонуклеотидный полиморфизм (SNP). В рамках данной работы была исследована встречаемость однонуклеотидных полиморфизмов генов, вовлеченных в регуляцию артериального давления, у различных этнических групп, проживающих на территории района арктической зоны Якутии. Контингент обследуемых был представлен наиболее распространенными на данной территории этническими группами, в которые вошли: славяне, саха, эвены и эвенки. Среди полиморфизмов генов, вовлеченных в регуляцию артериального давления, было исследовано наличие полиморфизмов генов: ADD1 $\alpha$  1378 G> T; AGT 704 T> C и 521 C> T; AGTR1 1166 A> C; AGTR2 1675 G> A.

Роль каждого из вышеперечисленных полиморфизмов в развитии артериальной гипертензии и связанных с ней состояний была рассмотрена в

литературе. Например, полиморфизм гена ADD1 $\alpha$  (1378 G> T), кодирующего  $\alpha$ -субъединицу белка аддукцина, связан с увеличением реабсорбции Na<sup>+</sup>[6]. В работах Cusi D. et al. [5] была показана роль данного полиморфизма в развитии «солнечувствительной» гипертензии. Полиморфизмы гена, кодирующего ангиотензиноген (AGT 704 T> C и 521 C> T), связаны с увеличением экспрессии гена и повышением плазменного уровня AGT[3,11,12]. Известно, что ангиотензин II взаимодействует с 2 фармакологически отличными подтипами рецепторов клеточной поверхности: типы I и II. Рецепторы типа I, по-видимому, опосредуют основные сердечно-сосудистые эффекты ангиотензина II [7]. Генотипы AGTR1 1166 A> C A/C и C/C связывают с изменением функциональной активности рецептора и повышенным риском развития артериальной гипертензии[8]. Эффекты рецептора к ангиотензину II типа (AGTR2) к настоящему времени изучены недостаточно, но тем не менее публикации, имеющиеся на данный момент, свидетельствуют о наличии связи между развитием гипертрофии миокарда левого желудочка и полиморфизмом AGTR2 1675 G> A[4,9].

**Материалы и методы исследования.** Всего в данном исследовании приняли участие 139 добровольцев, у которых было клинически диагностировано наличие первичной артериальной гипертензии. Из них мужчины 42 чел. (30%), женщины – 97 (70%). Средний возраст обследуемых составил 50,3 года. Обследуемые проживали на территории района арктической зоны Якутии (п. Тикси). Все обследуемые были разделены по признаку этнической принадлежности на группы: коренные (n=86) и некоренные (n=53) (табл.1). Группа коренных жителей арктической зоны представлена аборигенными этносами, населяющими данные территории до вхождения вышеупомянутых территорий в состав Российской Федерации, а именно эвенами, эвенками и саха. В свою очередь, в качестве некоренных жителей в рамках данного исследования рассматривались представители этносов, мигрировавших на данные территории после вхождения данных территорий в состав Российской

Федерации, а именно русские, белорусы, украинцы объединены в славянский этнос. Также в группу некоренных были включены представители этнических групп, встречающихся на исследуемых территориях единично, а именно – узбеки, поляки, китайцы и киргизы. Далее группа некоренных будет обозначена как «некоренные этнические группы Арктической зоны Республики Саха(Якутия)» (НКЭГАЗ). В качестве исследуемого материала использовались пробы цельной венозной крови, полученные при венепункции в пробирки с ЭДТА.

Для выделения ДНК из образцов использованы наборы ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА (производства ООО «НПО ДНК-Технология», Россия Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08695). Для амплификации и детекции продуктов полимеразной цепной реакции использованы амплификатор детектирующий «ДТ Прайм» (производства ООО «НПО ДНК-Технология», Россия Регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10229), а также наборы реагентов – комплект реагентов для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития артериальной гипертензии, методом ПЦР в режиме реального времени «КардиоГенетика Гипертония» (производства ООО «НПО ДНК-Технология», Россия Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08414).

Обследование всех добровольцев включало определение полиморфизмов семи генов по пяти точкам, а именно: ADD1 $\alpha$  1378 G> T; AGT 704 T> C и 521 C> T; AGTR1 1166 A> C; AGTR2 1675 G> A. Исследование полиморфизмов производилось в режиме real-time, с детекцией температуры плавления дуплексов. Достоверными считались результаты проб, в которых был иден-

Таблица 1

Распределение обследуемых на группы по этническому признаку

	Представители коренных этносов арктической зоны			Представители некоренных этносов		
n	83			56		
%	59,71			40,29		
	саха	эвены	эвенки	славяне и др.		
n	35	24	20	56		
%	25,18	17,27	14,39	40,29		

тифицирован внутренний контрольный образец, прошедший этап выделения.

Оценка статистической значимости между группами обследуемых проводилась с использованием критерия  $\chi^2$ . Для описательной статистики использовался пакет программного обеспечения SPSS Statistics версии 13.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В первую очередь нами был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости полиморфизмов, сопряженных с артериальной гипертензией, у эвенского и эвенкийского этносов.

Как видно из табл.2, статистически значимых различий в показателях эвенкийской и эвенской этнических групп выявлено не было. Это обстоятельство позволило нам объединить эти группы в одну. Далее в результатах будет фигурировать объединенная группа, состоящая из представителей обеих этнических групп (эвенской и эвенкийской), называемая «Коренные малочисленные народы арктической зоны Республики Саха(Якутия)» (КМНАЗ). Отсутствие статистически значимых различий между показателями этих групп, на наш взгляд, может быть объяснено, во-первых, наличием генетического родства между ними, а во-вторых – ошибками самоидентификации обследуемых.

Далее нами было проанализировано соответствие выявленного распределения частот встречаемости генетических полиморфизмов, сопряженных с артериальной гипертензией, закону Харди-Вайнберга. Результаты данного анализа представлены в табл.3.

В связи с тем, что не все исследуемые распределения описываются законом Харди-Вайнберга, было принято решение использовать для анализа общую модель наследования.

Далее нами был проведен сравнительный анализ показателей групп «КМНАЗ» и «Саха», результаты которого представлены в табл.4. Статистически значимые различия между данными групп

**Таблица 2**  
Частота встречаемости вариантов генотипов исследуемых генов у этнических групп «эвены» и «эвенки»

		Частота встречаемости		$\chi^2$	p
		эвены (n=28)	эвенки (n=20)		
ADD1 $\alpha$	G/G	3	4	1,06	0,59
	G/T	19	11		
	T/T	6	5		
AGT 704	T/T	4	2	0,64	0,73
	T/C	15	13		
	C/C	9	5		
AGT 521	C/C	27	17	2,34	0,31
	C/T	1	2		
	T/T	0	1		
AGTR1	A/A	24	18	0,20	0,91
	A/C	4	2		
	C/C	0	0		
AGTR2	G/G	6	6	0,74	0,69
	G/A	13	7		
	A/A	9	7		

**Таблица 3**

Результаты анализа выявленных распределений частот встречаемости исследуемых полиморфизмов на соответствие закону Харди-Вайнберга

ADD1 $\alpha$	AGT 704	AGT 521	AGTR1	AGTR2
КМНАЗ (n=48)				
$\chi^2$	3,21	1,92	6,47	0,21
p	0,07	0,17	0,01*	0,64
Саха (n=35)				
$\chi^2$	0,01	1,32	0,76	0,07
p	0,93	0,25	0,38	0,79
НКЭГАЗ (n=56)				
$\chi^2$	1,34	0,07	3,15	0,12
p	0,25	0,79	0,08	0,73
0,009*				
9,97				

В табл.3-6 \*  $p \leq 0,05$ .

**Таблица 4**

Результаты сравнительного анализа частоты встречаемости исследуемых генетических полиморфизмов в группах «КМНАЗ» и «Саха»

		Частота встречаемости		$\chi^2$	p
		КМНАЗ (n=48)	саха (n=35)		
ADD1 $\alpha$	G/G	7	15	8,61	0,01*
	G/T	30	16		
	T/T	11	4		
AGT 704	T/T	6	9	3,47	0,18
	T/C	28	14		
	C/C	14	12		
AGT 521	C/C	44	26	6,76	0,03*
	C/T	3	9		
	T/T	1	0		
AGTR1	A/A	42	32	0,32	0,85
	A/C	6	3		
	C/C	0	0		
AGTR2	G/G	12	8	3,13	0,21
	G/A	20	9		
	A/A	16	18		

**Таблица 5**

Результаты сравнительного анализа частоты встречаемости исследуемых генетических полиморфизмов в группах «НКЭГАЗ» и «КМНАЗ»

		Частота встречаемости		$\chi^2$	p
		КМНАЗ (n=48)	НКЭГАЗ (n=56)		
ADD1 $\alpha$	G/G	7	41	39,70	3,0E-9*
	G/T	30	15		
	T/T	11	0		
AGT 704	T/T	6	14	2,65	0,27
	T/C	28	29		
	C/C	14	13		
AGT 521	C/C	44	42	5,03	0,08
	C/T	3	11		
	T/T	1	3		
AGTR1	A/A	42	35	9,07	0,01*
	A/C	6	18		
	C/C	0	3		
AGTR2	G/G	12	23	3,34	0,19
	G/A	20	16		
	A/A	16	17		

**Таблица 6**

Результаты сравнительного анализа частоты встречаемости исследуемых генетических полиморфизмов в группах «НКЭГАЗ» и «Саха»

		Частота встречаемости		$\chi^2$	p
		НКЭГАЗ (n=48)	саха (n=56)		
ADD1 $\alpha$	G/G	41	15	11,89	0,003*
	G/T	15	16		
	T/T	0	4		
AGT 704	T/T	14	9	1,60	0,45
	T/C	29	14		
	C/C	13	12		
AGT 521	C/C	42	26	2,24	0,33
	C/T	11	9		
	T/T	3	0		
AGTR1	A/A	35	32	9,51	0,009*
	A/C	18	3		
	C/C	3	0		
AGTR2	G/G	23	8	4,65	0,1
	G/A	16	9		
	A/A	17	18		

видно, что группы «НКЭГАЗ» и «Саха» статистически значимо отличаются по двум точкам: ADD1 $\alpha$  1378 G>T; AGTR1 1166 A>C.

Обобщив полученные в ходе исследования результаты, можно установить, что статистически значимые различия между исследуемыми группами имеются для частот встречаемости полиморфизмов: ADD1 $\alpha$  1378 G>T; AGT 521 C>T и AGTR1 1166 A>C. Для данных полиморфизмов нами были вычислены частоты встречаемости отдельных аллелей. Как видно из табл.7, неблагоприятный аллель Т гена ADD1 $\alpha$  (1378 G>T) наиболее часто встречается в группе «КМНАЗ», в 1,58 раза реже встречается в группе «Саха» и в 4,04 раза реже в группе «НКЭГАЗ». Неблагоприятный аллель Т гена AGT (521 C>T) наиболее часто встречается в группе «НКЭГАЗ» и «Саха», различия между ними минимальны, однако в группе «КМНАЗ» данный аллель встречается в 2,92 раза реже, чем в группе «НКЭГАЗ». Неблагоприятный аллель С гена AGTR1 (1166 A>C) наиболее часто встречается в группе «НКЭГАЗ», в сравнении с группой «КМНАЗ» (в 3,39 раза реже) и группой «Саха» (в 4,97 раза реже).

**Заключение.** Полученные в ходе данного исследования результаты свидетельствуют о наличии статистически значимой разницы между различными этническими группами людей, проживающих на территории арктической зоны Республики Саха (Якутия), в плане распределения частот встречаемости полиморфизмов генов, вовлеченных в регуляцию артериального давления, а именно: ADD1 $\alpha$  1378 G>T; AGT 521 C>T и AGTR1 1166 A>C. В отношении распределений частот встречаемости полиморфизмов AGT 704 T>C и AGTR2 1675 G>A статистически значимых различий выявлено не было. Выявленные различия обусловлены, на наш взгляд, традиционно и исторически сложившимися особенностями формирования исследуемых этнических групп. Вместе с тем обнаруженные особенности в распределении частот встречаемости полиморфизмов генов, вовлеченных в регуляцию артериального давления, могут лежать в основе клинических особенностей течения эссенциальной артериальной гипертензии у представителей различных этнических групп. Так, например, высокая частота встречаемости полиморфизма гена, кодирующего белок аддуктин (ADD1 $\alpha$  1378 G>T), в группе коренных малочисленных народов арктической зоны и народа саха может обусловить высокий

уровень встречаемости солечувствительной артериальной гипертензии у представителей данных этнических групп, требующей назначения определенной терапии. Сведений о распространенности солечувствительной артериальной гипертензии у вышеупомянутых этнических групп в доступной нам литературе не встречалось. Полиморфизм гена аngiotensinogen (AGT 521 C>T), связанный с повышением плазменного уровня этого белка, в рамках данного исследования в 3 раза реже встречался в группе коренных малочисленных народов арктической зоны, в сравнении с остальными. Что касается полиморфизмов гена, кодирующего рецептор к аngiotensin I типа (AGTR1 1166 A>C), неблагоприятный аллель С значительно чаще (приблизительно в 4 раза) встречается у представителей некоренных этнических групп. Эти особенности, на наш взгляд, могут лежать в основе неэффективности некоторых видов антигипертензивной терапии у представителей данной этнической группы.

*Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ. Номер проекта 18-415-140002 р.а.*

## Литература

1. Самсонов С.Н. О связи обострения сердечно-сосудистых заболеваний с геофизической возмущенностью / С.Н. Самсонов, В.Д. Соколов, А.А. Стрекаловская, П.Г. Петрова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт № 14. – М., 2005. – С.18-22.
2. Samsonov S.N. On the connection of exacerbation of cardiovascular diseases with geophysical perturbation / S.N. Samsonov, V.D. Sokolov, A.A. Strekalovskaya, P.G. Petrova // S.S. Korsakov Journal of neurology and psychiatry. Stroke. № 14. – М., 2005. – Р. 18-22.
3. Стрекаловская А.А. Геомагнитные возмущения и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний / А.А. Стрекаловская, П.Г. Петрова, С.Н. Самсонов, В.Д. Соколов, К.И. Иванов // Научно-теоретический журнал «Успехи современного естествознания». – 2004. – С.73-74.
4. Strekalovskaya A.A. Geomagnetic disturbances and complications of cardiovascular diseases / A.A. Strekalovskaya, P.G. Petrova, S.N. Samsonov, V.D. Sokolov, K.I. Ivanov// Scientific-theoretical journal «Successes of modern natural science». – 2004. – Р.73-74.
5. Cai S.Y. Association of angiotensinogen gene M235T variant with essential hypertension / S.Y. Cai, F. Yu, Y.P. Shi // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2004 Mar;33(2):151-4. Chinese. PubMed PMID: 15067738.
6. Carstens N. Genetic variation in angiotensin II type 2 receptor gene influences extent of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy independent of blood pres-
7. Niu W. Association of the angiotensin II type I receptor gene +1166 A>C polymorphism with hypertension risk: evidence from a meta-analysis of 16474 subjects / W. Niu, Y. Qi // Hypertens Res. 2010 Nov;33(11):1137-43. doi: 10.1038/hr.2010.156. Epub 2010 Aug 12. PubMed PMID: 20703234.
8. Schmieder R.E. Effect of the angiotensin II type 2-receptor gene (+1675 G/A) on left ventricular structure in humans / R.E. Schmieder, J. Erdmann, C. Delles, J. Jacobi, E. Fleck, K. Hilgers, V. Regitz-Zagrosek // J Am Coll Cardiol. 2001 Jan;37(1):175-82. PubMed PMID: 11153734.
9. Strekalovskaya A. Assessment of the Space Weather Effect on Human Health in the Arctic Zone Using the Example of Tiksi Settlement / A. Strekalovskaya, P. Petrova, K. Komzin, L. Malysheva, S. Samsonov, S. Parshina, A. Andreeva // International Journal of Biomedicine 8(1) (2018) 56-59 [http://dx.doi.org/10.21103/Article8\(1\)\\_OA9](http://dx.doi.org/10.21103/Article8(1)_OA9)
10. Ying C.Q. Association of the renin gene polymorphism, three angiotensinogen gene polymorphisms and the haplotypes with essential hypertension in the Mongolian population / C.Q. Ying, Y.H. Wang, Z.L. Wu, M.W. Fang, J. Wang, Y.S. Li, Y.H. Zhang, C.C. Qiu // Clin Exp Hypertens. 2010;32(5):293-300. doi: 10.3109/10641960903443517. PubMed PMID: 20662730.
11. Yuan J. Angiotensinogen T174M and M235T variants and hypertension in the Hani and Yi minority groups of China / J. Yuan, W. Tang, Y. Chun, H. Ying, Y. Yang, C. Xiao // Biochem Genet. 2009 Jun;47(5-6):344-50. doi: 10.1007/s10528-009-9237-3. Epub 2009 Apr 14. PubMed PMID: 19365726.

Таблица 7

Частота встречаемости отдельных аллелей для полиморфизмов ADD1 $\alpha$  1378 G>T; AGT 521 C>T и AGTR1 1166 A>C в исследуемых группах

		Частота встречаемости		
		НКЭГАЗ (n=56)	Саха (n=35)	КМНАЗ (n=48)
ADD1 $\alpha$	G	0,866	0,657	0,458
	T	0,134	0,343	0,542
AGT 521	C	0,848	0,871	0,948
	T	0,152	0,129	0,052
AGTR1	A	0,786	0,957	0,938
	C	0,214	0,043	0,063

sure / N. Carstens, L. van der Merwe, M. Revera, M. Heradien, A. Goosen, P.A. Brink, J.C. Moolman-Smook // J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2011 Sep;12(3):274-80. doi: 10.1177/1470320310390725. Epub 2010 Dec 16. PubMed PMID: 21163866.

5. Cusi D. Polymorphisms of alpha-adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension / D. Cusi, C. Barlassina, T. Azzani, G. Casari, L. Citterio, M. Devoto, N. Glorioso, C. Lanzani, P. Manunta, M. Righetti, R. Rivera, P. Stella, C. Troffa, L. Zagato, G. Bianchi // Lancet. 1997 May 10;349(9062):1353-7. Erratum in: Lancet 1997 Aug 16;350(9076):524. PubMed PMID: 9149697.

6. Mische S.M. Erythrocyte adducin: A calmodulin-regulated actin-bundling protein that stimulates spectrin-actin binding / S.M. Mische, M.S. Mooseker, J.S. Morrow // J Cell Biol. 1987;105:2837-45.

7. Murphy E.A. Genetics in hypertension. A perspective / E.A. Murphy // Circ Res. 1973 May 5;32:Suppl 1:129-38. Review. PubMed PMID: 4576383.

8. Niu W. Association of the angiotensin II type I receptor gene +1166 A>C polymorphism with hypertension risk: evidence from a meta-analysis of 16474 subjects / W. Niu, Y. Qi // Hypertens Res. 2010 Nov;33(11):1137-43. doi: 10.1038/hr.2010.156. Epub 2010 Aug 12. PubMed PMID: 20703234.

9. Schmieder R.E. Effect of the angiotensin II type 2-receptor gene (+1675 G/A) on left ventricular structure in humans / R.E. Schmieder, J. Erdmann, C. Delles, J. Jacobi, E. Fleck, K. Hilgers, V. Regitz-Zagrosek // J Am Coll Cardiol. 2001 Jan;37(1):175-82. PubMed PMID: 11153734.

10. Strekalovskaya A. Assessment of the Space Weather Effect on Human Health in the Arctic Zone Using the Example of Tiksi Settlement / A. Strekalovskaya, P. Petrova, K. Komzin, L. Malysheva, S. Samsonov, S. Parshina, A. Andreeva // International Journal of Biomedicine 8(1) (2018) 56-59 [http://dx.doi.org/10.21103/Article8\(1\)\\_OA9](http://dx.doi.org/10.21103/Article8(1)_OA9)

11. Ying C.Q. Association of the renin gene polymorphism, three angiotensinogen gene polymorphisms and the haplotypes with essential hypertension in the Mongolian population / C.Q. Ying, Y.H. Wang, Z.L. Wu, M.W. Fang, J. Wang, Y.S. Li, Y.H. Zhang, C.C. Qiu // Clin Exp Hypertens. 2010;32(5):293-300. doi: 10.3109/10641960903443517. PubMed PMID: 20662730.

12. Yuan J. Angiotensinogen T174M and M235T variants and hypertension in the Hani and Yi minority groups of China / J. Yuan, W. Tang, Y. Chun, H. Ying, Y. Yang, C. Xiao // Biochem Genet. 2009 Jun;47(5-6):344-50. doi: 10.1007/s10528-009-9237-3. Epub 2009 Apr 14. PubMed PMID: 19365726.