

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ *HLA-DQ* ГЕНОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА СЛАВЯНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Кондратьева Е.И.<sup>1</sup>, Тарасенко Н.В.<sup>2</sup>, Черняк И.Ю.<sup>3</sup>, Глиф А.И.<sup>1</sup>, Головенко И.М.<sup>3</sup>, Штода И.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; <sup>2</sup>НИИ медицинской генетики СО РАМН, Томск; <sup>3</sup>Детская краевая клиническая больница, Краснодар

e-mail: asena-86@mail.ru

**Цель исследования** — изучить частоту встречаемости полиморфных аллелей генов *HLA-DQA1* и *HLA-DQB1* у больных (дети и подростки) сахарным диабетом 1-го типа (СД1) славянской популяции, проживающих в Краснодарском крае.

**Материал и методы.** Обследованы 110 детей и подростков с СД1 и 34 здоровых sibса. Выделение ДНК проводилось по стандартной неэнзиматической методике из лимфоцитов периферической крови. Определение аллелей генов *HLA-DQA1* (8 специфичностей) и *HLA-DQB1* (12) проводили с помощью наборов ДНК-Технология (Москва). Анализ полиморфных вариантов специфических участков генома проводили методом ПЦР и ПДРФ анализа.

**Результаты исследования.** Полученные данные были проанализированы, с точки зрения «классических», для европейских популяций, предрасполагающих и предохраняющих полиморфных аллелей в отношении СД1 для генов *HLA-DQA1* (\*0301, \*0501, \*0102, \*0103, \*0201) и *HLA-DQB1* (\*0201, \*0302, \*0304, \*0401, \*0301, \*0602). У детей и подростков с СД1 славянской популяции, проживающих в Краснодарском крае, выявлено следующее соотношение диабетогенных аллелей: наличие 4 предрасполагающих аллелей генов *HLA-DQA1* и *HLA-DQB1* наблюдалось у 39% больных СД1, от 2 до 3 аллелей наблюдалось у 42% соответственно, 1 и менее аллеля регистрировалось у 19% пациентов. У здоровых sibсов наблюдалось следующее соотношение предрасполагающих аллелей: 4 — 6%, 2—3 — 50%, 1 и менее аллеля — 44%. Наиболее распространенный гаплотип, включающий 4 предрасполагающих аллеля и встречающийся в 72% случаев. Гаплотип *DQA1\*0301-DQB1\*0201* отмечался у 43% больных, гаплотип *DQA1\*0501-DQB1\*0201* наблюдался у 51%. Частота аллеля *DQB1\*0304*, показавшего ассоциацию с заболеванием у русских больных СД1 вологодской популяции, не отличалась в группах детей и подростков с СД1 и здоровых sibсов (4,6 и 4,4% соответственно). Предохраняющие полиморфные аллели отмечались у 41% больных СД1, из них в 8% случаев наблюдалось сочетание аллелей *DQA1\*0102* и *DQB1\*0602*. У 74% здоровых sibсов были выявлены предохраняющие аллели, из них у 18% наблюдался гаплотип *DQA1\*0102-DQB1\*0602*.

**Вывод.** Для больных СД1 детей и подростков славянской популяции, проживающих в Краснодарском крае, характерно наличие «классических» для европейской популяций предрасполагающих и предохраняющих полиморфных аллелей в отношении СД1 генов *HLA-DQA1* (\*0301, \*0501, \*0102, \*0103, \*0201) и *HLA-DQB1* (\*0201,

\*0302, \*0401, \*0301, \*0602). Выявление специфических маркеров, ассоциированных с СД1, требует проведения дальнейших исследований.

\*\*\*

## МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ И РАЗМЕРЫ МАТКИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Копылова И.В.<sup>1</sup>, Карева М.А.<sup>1</sup>, Глыбина Т.М.<sup>2</sup>, Петеркова В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ОГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ; <sup>2</sup>ДГКБ №3, Москва

e-mail: Ira\_roma@mail.ru

**Актуальность.** Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) — группа аутосомно-рецессивных заболеваний, являющихся результатом дефицита одного из ферментов стероидогенеза, участвующих в синтезе кортизола в коре надпочечников. Избыточная секреция надпочечниковых андрогенов в период внутриутробного развития приводит к вирилизации наружных гениталий у плодов с кариотипом 46XX при правильно развитых внутренних половых органах. При неправильно подобранной и нерегулярной гормонотерапии у девочек с классическими формами заболевания развивается преждевременное половое развитие по гетеросексуальному типу, результатом которого является низкий конечный рост, гирсутизм и социальная дезадаптация. По данным литературы, у пациенток с ВДКН отмечается снижение фертильности (A. Bachelot и соавт., Франция, 2007). Помимо сложно контролируемой гиперандрогении в период полового созревания, патогенез снижения фертильности до сих пор до конца не изучен.

**Цель исследования** — оценить менструальную функцию и размеры матки у девочек-подростков с врожденной дисфункцией коры надпочечников.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 29 девочек пубертатного возраста с показателем костного возраста более 13 лет, регулярно обследующиеся в детском отделении ФГБУ ЭНЦ с диагнозом врожденная дисфункция коры надпочечников. Клиническое обследование и коррекция заместительной терапии глюко- и минералокортикоидными препаратами проводились 1 раз в 6—12 мес. Оценка размеров матки и яичников проводилась с помощью ультразвукового исследования. Объем матки был рассчитан по формуле  $A \times B \times C \times 0,5233$ , где А — длина, В — ширина, С — переднезадний размер матки. Костный возраст определялся с помощью атласа «Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist», W. Greulich, S. Pyle, Stanford University Press, Stanford, Калифорния.

**Результаты исследования.** Были обследованы 29 пациенток пубертатного возраста с вирильной (17 девочек) и сольтеряющей (12) формами ВДКН. Медиана возраста обследуемых составила 15,9 года (12,3—18,3). Конечный рост пациенток с закрытыми зонами роста составил  $154,5 \pm 5,7$  см (10—25 перцентиль). Медиана костного возраста — 16,0 лет (13—18). Исследуемую группу составили девочки со сроком наблюдения после менархе более 1 года (24) и девочки без менархе с костным возрастом более 16 лет (5). Средний возраст менархе у менструирующих пациенток составил 13,4 года (10—16,5), что незначительно

больше, чем в популяции — 12,8 года (10—16). 48,3% обследуемых (14 девочек) имели нарушения менструального цикла: первичная аменорея — 5 девочек, вторичная аменорея — 3, опсоолигоменорея — 6. Медиана объема матки в обследованной группе составила  $17,7 \pm 7,8$  мл (min 4,5; max 37,7 мл), что значительно меньше, чем показатели в популяции здоровых девочек со стадией полового созревания по Таннеру 4—5 ( $24,6 \pm 14,4$ ) (Н. Haber, E. Mayer, Германия, 1994). Средняя длина матки, по данным УЗИ, составила  $4,15 \pm 0,45$ , что меньше этого показателя в популяции (средние размеры пубертатной матки 5—8 см). Средняя ширина матки составила  $3,22 \pm 0,6$  см, средний переднезадний размер —  $2,57 \pm 0,7$  см, что соответствует пубертатным размерам ( $>3$  и  $>1,5$  см соответственно). Средний объем яичников составил 6,51 мл (min 2,7 мл; max 11,3 мл), что соответствует пубертатным значениям в популяции ( $>4,5$  мл).

**Вывод.** По нашим данным, у девочек с классическими формами ВДКН отмечается более поздний возраст менархе, снижение размеров матки по сравнению с популяционными данными, а также увеличение частоты дисменореи. Планируется дальнейшее изучение особенностей течения полового созревания у данных пациенток в зависимости от степени компенсации заболевания, формы заболевания и генетического дефекта.

\*\*\*

## ВЛИЯНИЕ ПЕРИНДОПРИЛА — 2,5 МГ В СОЧЕТАНИИ С ИНДАПАМИДОМ — 0,625 МГ НА РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И УРОВЕНЬ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Криволапова Т.А., Бубнов О.Ю.

МУЗ «Городская клиническая больница №4», Владивосток

e-mail: krita2003@mail.ru

**Цель исследования** — изучить влияние коррекции артериальной гипертонии периндоприлом — 2,5 мг в сочетании с индапамидом — 0,625 мг на риск сердечно-сосудистых заболеваний и уровень микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) с диабетической нефропатией и артериальной гипертонией.

**Материал и методы.** Были обследованы 25 больных СД2 средней степени тяжести, диабетической нефропатией, микроальбуминурией и артериальной гипертонией. Средний возраст составил  $53,3 \pm 13,3$  года. Средняя продолжительность диабета  $18,4 \pm 4,0$  года. Все больные получали терапию 2,5 мг периндоприла и 0,625 мг индапамида в сутки. Сахарснижающая терапия оставалась прежней. Длительность наблюдения 6 мес. Через 2, 6 и 24 нед наблюдения оценивали уровень микроальбуминурии и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по индексу атерогенности (ИА), состояние углеводного обмена по уровню гликозилированного гемоглобина. Артериальное давление контролировали исходно и через 2, 6 и 24 нед приема препарата.

**Результаты исследования.** Как показали результаты исследований, у пациентов до лечения изучаемые пара-

метры составили: уровень систолического АД —  $145,5 \pm 8,2$  мм рт.ст., диастолического АД —  $91,3 \pm 7,6$  мм рт.ст. Микроальбуминурия достигала в среднем —  $78,5 \pm 21,5$  мкг/мин;  $HbA_{1c}$  —  $8,2 \pm 0,6\%$ . Индекс атерогенности составил — 5,2. За 6 мес лечения отмечено снижение  $HbA_{1c}$  на 1,2%, уровень МАУ снизился на 35% и достиг  $50,7 \pm 15,6$  мкг/мин; систолическое АД и диастолическое АД снизились на 5,5 и 5,2% соответственно. Индекс атерогенности снизился у 25,9% пациентов. Целевого уровня достигли 25,6% больных.

**Вывод.** У больных СД2 с АГ периндоприл 2,5 мг в сочетании с индапамидом 0,625 мг снижает риск развития ССЗ на фоне улучшения состояния углеводного и липидного обмена. Лечение пациентов с СД2 с диабетической нефропатией периндоприлом 2,5 мг в сочетании с индапамидом 0,625 мг является одним из основных методов оптимизации лечения АГ, снижения МАУ.

\*\*\*

## СТРУКТУРА ПАТОЛОГИИ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ САНКТ- ПЕТЕРБУРГА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Кузьмина В.А., Серебрякова И.П., Кузнецова А.В.,  
Фогт С.Н.

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия  
последипломного образования Федерального агентства по  
здравоохранению и социальному развитию»

e-mail: s\_fogt@mail.ru

**Цель исследования** — изучить структуру заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у лиц 18—35 лет, коренных жителей Санкт-Петербурга (СПб).

**Материал и методы.** Методом активного скрининга обследованы 10 220 жителей Калининского района СПб. Для сравнения проанализированы все случаи первичной обращаемости к эндокринологу, по данным статистического отчета эндокринологического центра Калининского района, среди которых выделены 2812 лиц 18—35 лет. Все обследованные были коренными жителями СПб, не имели производственных вредностей. Скрининг включал сбор анамнеза, пальпаторное исследование ЩЖ с оценкой ее размеров в соответствии с классификацией ВОЗ, 1994 г. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ проводилось по стандартной методике на аппарате АЛОКА с использованием линейного датчика 7,5—10 МГц. Объем ЩЖ вычислялся по формуле J. Vgann. При выявлении увеличения или уменьшения объема ЩЖ проводился комплекс лечебно-диагностических мероприятий для установления нозологической формы заболевания, включающий исследование в крови гормонов системы гипофиз—ЩЖ, иммунологических показателей, тонкоигольную аспирационную биопсию. Оценка значимости различий частот качественных показателей проводилась по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Критерием статистической значимости считалась величина  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** При скрининге патология ЩЖ была выявлена у 4599 (45%) лиц (средний возраст  $27,3 \pm 0,6$  года). Соотношение женщины/мужчины составило 7:1. Из 2812 человек, первично обратившихся к эндокринологу (средний возраст  $26,8 \pm 0,5$  года), заболевания ЩЖ выявлены у 1022 (36,1%) человек, соотноше-