

© СТРОЗЕНКО Л. А., ГОРДЕЕВ В. В., ЛОБАНОВ Ю. Ф., МОМОТ А. П., КОЛЕСНИКОВА М.А., СНИГИРЬ О.А.  
УДК 616-053.7-616-079.3

## ЧАСТОТА НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У ПОДРОСТКОВ ГОРОДА БАРНАУЛА

Л. А. Строзенко<sup>1</sup>, В. В. Гордеев<sup>1</sup>, Ю. Ф. Лобанов<sup>1</sup>, А. П. Момот<sup>2</sup>, М. А. Колесникова<sup>3</sup>, О. А. Снигирь<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Салдан; кафедра педиатрии № 2, зав. — д. м. н., проф. Ю. Ф. Лобанов;  
<sup>2</sup>Алтайский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр», Министерства здравоохранения РФ, директор — д. м. н., проф. А. П. Момот;  
<sup>3</sup>КГБУЗ Алтайская краевая клиническая детская больница, гл. врач — к. м. н., К. В. Смирнов.

**Цель исследования.** Установить частоту носительства полиморфных аллельных вариантов генов факторов свертывания крови у подростков г. Барнаула.

**Материалы и методы.** Материалом послужили образцы ДНК 1306 подростков (580 мальчиков и 726 девочек) в возрасте 15-16 лет. В основе анализа лежал метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием конкурирующих TagMan зондов.

**Результаты.** Установлено, что частоты минорных аллелей А 20210 гена FII и аллеля С 1565 GPIIIa были выше у девочек.

**Заключение.** Популяция подростков характеризуется высокой гетерозиготностью по полиморфным вариантам трех генов факторов свертывания крови: G(-455)A гена FGB, G226A гена FXIII и 4G(-675)5G гена PAI-1. Высоко информативным маркером генного разнообразия полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови является ген ингибитора активатора плазминогена (PAI-1).

**Ключевые слова:** однунуклеотидные полиморфизмы, генетика, факторы свертывания, подростки, гетерозиготность, генное разнообразие.

## FREQUENCY OF CARRIAGE OF THE POLYMORPHIC GENE VARIANTS OF CLOTTING FACTORS IN ADOLESCENTS IN BARNAUL

L. A. Strozenko<sup>1</sup>, V. V. Gordeev<sup>1</sup>, Y. F. Lobanov<sup>1</sup>, A. P. Momot<sup>2</sup>, M. A. Kolesnikova<sup>3</sup>, O. A. Snigir<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>GBOU Altai State Medical University Ministry of Health; <sup>2</sup>Altaysky branch of the Federal State Organization Research Center for Hematology, the Ministry of Health; <sup>3</sup>KGBUZ Altai Regional Clinical Children's Hospital.

**The aim of the research.** To set the carrier frequency of polymorphic alleles variants at genes of clotting factors in adolescents in Barnaul.

**Materials and methods.** Material was the DNA samples of 1306 adolescents (580 boys and 726 girls) aged 15-16 years old. The analysis was based on the polymerase chain reaction in real time (Real-Time PCR) using competing TagMan probes.

**Results.** It was found that the frequency of the minor allele A 20210 of the gene FII and allele C 1565 GRIIIa were higher in girls.

**Conclusion.** The population of adolescents is characterized by high heterozygosity on polymorphic variants of three genes of clotting factors: G (-455) A gene FGB, G226A gene FXIII and 4G (-675) 5G PAI-1 gene. The highly informative marker of gene diversity of polymorphic gene variants of clotting factors is a gene of inhibitor plasminogen activator (PAI-1).

**Key words:** one nucleotide polymorphisms, genetics, clotting factors, adolescents, heterozygosity, genetic diversity.

### Введение

Одной из главных задач предиктивной медицины является изучение молекулярно-генетических основ многофакторных заболеваний. Важное место среди многофакторных нозологий человека занимают тромбоз-ассоциированные заболевания, в развитии которых существенную роль играет наследственная предрасположенность, обусловленная мутациями и полиморфными вариантами генов системы гемостаза [6]. Генотипирование позволяет решать вопросы ранней диагностики, своевременного назначения адекватной терапии, дает возможность разработки более эффективных схем первичной профилактики. Важно выявить

предрасположенность к заболеванию в детском возрасте, когда существует вероятность проведения первичной профилактики, и установление факторов, способствующих реализации генетических программ [2,4]. Генетические факторы риска тромбозов изучены недостаточно, сведения о генетической предрасположенности к ним противоречивы [5].

В литературе имеется мало данных, описывающих роль наследственных факторов риска в развитии тромбозов у детей. Однако проблема ранних тромботических эпизодов стала встречаться в детском и подростковом возрасте достаточно часто [6,7]. В то же время, достоверные сведения о носительстве протромботических полиморфных вариантов

генов в различных регионах России крайне малочисленны. Подобные исследования в Алтайском крае не проводились.

Работа выполнена в рамках Протокола ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбозомболических осложнений в онтогенезе». Научно-исследовательский проект был утвержден 29.10.2010-го (протокол № 12) и соответствовал этическим стандартам Локального биоэтического комитета при Алтайском государственном медицинском университете [3]. Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Цель исследования: установить частоту носительства полиморфных аллельных вариантов генов факторов свертывания крови у подростков г. Барнаула.

#### Материалы и методы

В качестве материала для проведения молекулярно-генетического исследования на носительство полиморфных вариантов генов факторов свертывания крови и генов фолатного метаболизма использованы образцы ДНК 1306 подростков (580 мальчиков и 726 девочек) в возрасте 15-16 лет, отобранных методом случайной выборки.

Определение аллельных вариантов генов осуществлялась в группе фармакогеномики Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск). В основе анализа лежал метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием конкурирующих TagMan зондов. Проведено генетическое исследование семи протромботических полиморфных маркеров генов-кандидатов: фактора II протромбина (*G20210A*); фактора V Лейден (*Arg506Gln*); фактора VII свертывания крови (*Arg353Gln*); фактора XIII свертывания крови (*Val134Leu*); фибриногена *G(-455)A*; тромбоцитарного рецептора фибриногена – *ITGB3-b интегрин (T1565C) GPIIIa*; ингибитора активатора плазминогена *PAI-1 4G(-675)5G*.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica v. 6.1. Парное сравнение частот аллелей и генотипических групп в разных популяциях проводили посредством точного критерия Фишера (ТКФ) и критерия  $\chi^2$

Соответствие распределения генотипических частот равновесию Харди-Вайнберга проверяли посредством критерия  $\chi^2$ , используя при этом онлайн калькулятор.

Состояние генного разнообразия оценивали вычислением: индекса относительного отклонения (D) наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой и показателя информационного содержания полиморфизма (PIC). Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

#### Характеристика исследованных генов и число обследованных подростков с учетом половых различий

Ген	Белковый продукт	Полиморфизм/ мутация	Мальчики (абс. ч.)	Девочки (абс. ч.)	Всего (абс. ч.)
Гены факторов свертывания крови					
FII	Коагуляционный фактор 2/ протромбин	G20210A	580	726	1306
FV	Коагуляционный фактор 5	A506G	580	726	1306
F VII	Коагуляционный фактор 7	G10976A	103	177	280
F XIII	Фибриназа	G9T	149	281	430
FGB	$\beta$ -фибриноген	G(-455)A	89	150	239
PAI-1	Ингибитор активатора плазминогена I-го типа	4G(- 675)5G	580	726	1306
ITGB3-b	Гликопротеин 3a (GPIIIa)	T1565C	121	326	447

Таблица 2

#### Распределение частот аллелей генов факторов свертывания крови в популяции подростков г. Барнаула

Локус	Аллели	Мальчики (%)	Девочки (%)	Всего (%)	$\chi^2 / p$
<i>FII G20210A</i>	G	1151 (99,2)	1426 (98,2)	2577 (98,7)	4,285 0,038
	A	9 (0,79)	26 (1,8)	35 (1,3)	
<i>FV G1691A</i>	G	1141 (98,4)	1429 (98,4)	2570 (98,4)	0,002 0,962
	A	19 (1,64)	23 (1,6)	42 (1,6)	
<i>FVII G10976A</i>	G	178 (86,4)	323 (91,2)	501 (89,5)	2,737 0,098
	A	28 (13,6)	31 (8,8)	59 (10,5)	
<i>FXIII G226A</i>	G	229 (76,8)	427 (76,0)	656 (76,3)	0,040 0,841
	A	69 (23,2)	135 (24,0)	204 (23,7)	
<i>FGB G(-455)A</i>	G	140 (78,6)	233 (77,7)	373 (78,0)	0,019 0,891
	A	38 (21,4)	67 (22,3)	105 (22,0)	
<i>GPIIIa T1565C</i>	T	225 (93,0)	569 (87,3)	794 (88,8)	5,223 0,022
	C	17 (7,0)	83 (12,7)	100 (11,2)	
<i>PAI-1 4G(-675)5G</i>	5G	489 (42,2)	651 (44,8)	1140 (43,6)	1,775 0,183
	4G	671 (57,8)	801 (55,2)	1472 (56,4)	

Примечание:  $p$  – критерий  $\chi^2$ ; в скобках – %.

#### Результаты и обсуждение

Исследованные гены-кандидаты предрасположенности к повышенному тромбообразованию и количество обследованных подростков с учетом половых различий представлены в табл. 1.

Из табл. 1 следует, что среди обследованных подростков было 580 (44,4%) мальчиков и 726 (55,6%) девочек.

В ходе исследования популяции подростков, рассчитаны частоты аллелей, изученных полиморфных вариантов генов системы свертывания крови (табл.2).

Результаты генотипирования выявили, что частота носительства минорного аллеля A 20210 гена FII ( $p = 0,038$ ) и минорного аллеля C 1565 гена GPIIIa ( $p = 0,022$ ) в популяции девочек статистически значимо больше по сравнению с мальчиками. Носительство минорного аллеля 4G (-675) гена PAI-1 статистически значимо чаще определялось у мальчиков ( $p = 0,027$ ), а носительство мажорного аллеля 5G (-675) гена (PAI-1) с большой частотой выявлялось у девочек ( $p = 0,044$ ). По остальным частотам аллелей в исследованных полиморфных вариантах генов факторов свертывания статистически значимых различий не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

**Гендерные особенности распределения частот генотипов генов факторов свертывания крови у подростков г. Барнаула**

Таблица 3 10976 AA гена *FVII* повышено. Фактическое распределение гетерозиготного (4G/5G) и гомозиготного (4G/4G) генотипов 4G(-675)5G гена *PAI-1* статистически значимо выше по сравнению с теоретическим за счет избытка гетерозигот, коэффициент относительного отклонения (D) колебался от (-0,022) до (-0,384).

Ген	Генотип	Мальчики (%)	Девочки (%)	Всего (%)	<i>p</i>
<i>FII</i>	20210 GG	571 (98,4)	700 (96,4)	1271 (97,3)	0,025 0,025 -
	20210 GA	9 (1,6)	26 (3,6)	35 (2,7)	
	20210 AA	0	0	0	
		n=580	n=726	n=1306	
<i>FV</i>	1691 GG	561 (96,7)	703 (96,8)	1264 (96,8)	1,00 1,00 -
	1691 GA	19 (3,3)	23 (3,2)	42 (3,2)	
	1691 AA	0	0	0	
		n=580	n=726	n=1306	
<i>FVII</i>	10976 GG	78 (75,7)	151 (85,3)	229 (81,8)	0,037 0,036 1,00
	10976 GA	22 (21,4)	21 (11,4)	43 (15,3)	
	10976 AA	3 (2,9)	5 (2,8)	8 (2,9)	
		n=103	n=177	n=280	
<i>FXIII</i>	226 GG	90 (60,4)	164 (58,4)	254 (59,1)	0,681 0,597 1,00
	226 GA	49 (32,9)	99 (35,2)	148 (34,4)	
	226 AA	10 (6,7)	18 (6,4)	28 (6,5)	
		n=149	n=281	n=430	
<i>FGB</i>	(-455) GG	55 (61,8)	94 (62,7)	149 (62,3)	1,00 0,567 0,422
	(-455) GA	30 (37,7)	45 (30,0)	75 (31,4)	
	(-455) AA	4 (4,5)	11 (7,3)	15 (6,3)	
		n=89	n=150	n=239	
<i>GPIIIa</i>	1565 TT	104 (86,0)	248 (76,1)	352 (78,7)	0,027 0,063 0,330
	1565 TC	17 (14,0)	73 (22,4)	90 (20,2)	
	1565 CC	0	5 (1,5)	5 (1,1)	
		n=121	n=326	n=447	
<i>PAI-1</i>	(-675) 5G/5G	115 (19,8)	154 (21,2)	269 (20,6)	0,582 0,372 0,140
	(-675) 4G/5G	259 (44,7)	343 (47,3)	602 (46,1)	
	(-675) 4G/4G	206 (35,5)	229 (31,5)	435 (33,3)	
	(-675) 4G/4G	n=580	n=726	n=1306	

Примечание: *p* – точный критерий Фишера (ТКФ); в скобках – %.

При анализе частоты носительства мутаций и аллельных вариантов протромботических генов с учетом половых различий определено (табл. 3), что гомозиготный генотип 20210 GG гена *FII* с большей частотой фиксировался у мальчиков-подростков ( $p = 0,025$ ), гетерозиготный генотип имел место преимущественно у девочек ( $p = 0,025$ ). В то же время, у мальчиков отмечена большая частота гетерозиготного генотипа 10976 GA гена фактора VII ( $p = 0,036$ ). Полиморфизм G1691A гена *FV Leiden*, мутация G(-455)A гена *FGB*, полиморфизм 4G(-675)5G гена *PAI-1* выявлялись с одинаковой частотой у мальчиков и девочек подросткового возраста ( $p > 0,05$ ). Гомозиготный генотип 10976 GG фактора VII статистически значимо чаще встречался у девочек ( $p = 0,037$ ), а у мальчиков отмечена большая частота носительства гетерозиготного генотипа 10976 GA гена фактора VII ( $p = 0,036$ ).

Проверка распределения частоты носительства аллелей и генотипов изученных генов факторов свертывания крови показала соответствие каноническому равновесию Харди-Вайнберга пяти генотипов генов системы гемостаза (табл. 4).

Установлено, что наблюдаемое распределение генотипа G20210A гена *FII*, генотипа G1691A гена *FV* и других протромботических генов согласуется с ожидаемыми частотами распределения. Фактическое распределение генотипа 10976 GA гена *FVII* достоверно снижено по сравнению с теоретическим, а наблюдаемое распределение генотипа

10976 AA гена *FVII* повышено. Фактическое распределение гетерозиготного (4G/5G) и гомозиготного (4G/4G) генотипов 4G(-675)5G гена *PAI-1* статистически значимо выше по сравнению с теоретическим за счет избытка гетерозигот, коэффициент относительного отклонения (D) колебался от (-0,022) до (-0,384).

Выявленные отклонения по распределению генов факторов свертывания крови в популяции подростков, можно рассматривать как возникшие в силу стохастических (случайных) причин. Однако, достоверное отклонение распределения от ожидаемого может быть обусловлено смещением выборки по каким-либо показателям важным для реализации функциональной значимости данных полиморфных вариантов [1].

Исследование генного разнообразия в популяции подростков, выявило высокий уровень ожидаемой гетерозиготности по полиморфным вариантам генов факторов свертывания крови: G(-455)A гена *FGB* (0,343); G226A гена *FXIII* (0,362); 4G(-675)5G гена *PAI-1* (0,492). Гетерозиготность, обуславливает высокую жизнеспособность организмов, хорошую приспособляемость к изменяющимся условиям среды и имеет большое значение для экологической пластичности популяции.

Другой показатель генного разнообразия – PIC (информационное содержание полиморфизма) дает представление, насколько информативен выбранный маркер. Генетические маркеры генов факторов свертывающей системы крови оказались умеренно информативными: G(-455)A *FGB* (0,375); G226A *FXIII* (0,380). Высокую информативность показал генетический маркер 4G(-675)5G гена *PAI-1* (0,488), что согласуется с очень высокой степенью теоретической гетерозиготности по этому гену (0,492). Остальные изученные нами генетические маркеры факторов свертывания крови оказались мало информативными, что согласовалось с низкой степенью ожидаемой гетерозиготности (от 0,027 до 0,199).

#### Заключение

Таким образом, выявлено, что частоты носительства минорных аллелей A 20210 гена *FII* и аллеля C 1565 *GPIIIa* были статистически значимо выше в популяции девочек. Напротив частота носительства аллеля 4G гена *PAI-1* фиксировалась статистически значимо чаще у мальчиков. Установлено отклонение от равновесия Харди-Вайнберга в популяции подростков по частотам носительства генотипов A10976G гена *FVII* и 4G(-675)5G гена *PAI-1*. Популяция подростков характеризуется высокой гетерозиготностью по полиморфным аллельным вариантам трех генов факторов свертывания крови: G(-455)A гена *FGB*, G226A гена *FXIII* и 4G(-675)5G гена *PAI-1*. Высоко информативным маркером генного разнообразия полиморфных аллельных вариантов генов факторов свертывания крови является ген ингибитора активатора плазминогена (Ho = 0,461; He = 0,492).

Таблица 4

**Распределение генотипов и аллелей генов факторов свертывания крови в популяции подростков г. Барнаула**

Локус	Генотип	N.O. %	N.E. %	$\chi^2$ d.f.=1	Частота аллеля	Ho $\pm$ s.e. He $\pm$ s.e.	D
FII G20210A (n=1306)	GG	97,3	97,3	0,241 p=0,624	G=0,987 A=0,013	Ho=0,027 $\pm$ 0,004 He=0,027 $\pm$ 0,004	0
	GA	2,7	2,7				
	AA	0	0				
FV G10976A (n=1306)	GG	96,8	96,8	0,349 p=0,555	G=0,984 A=0,016	Ho=0,032 $\pm$ 0,005 He=0,032 $\pm$ 0,005	0
	GA	3,2	3,2				
	AA	0	0				
FVII G10976A (n=280)	GG	81,8	80,1	9,620 p=0,002	G=0,895 A=0,105	Ho=0,154 $\pm$ 0,021 He=0,188 $\pm$ 0,023	-0,181
	GA	15,4	18,8				
	AA	2,8	1,1				
FXIII G226A (n=430)	GG	59,1	58,2	1,028 p=0,311	G=0,762 A=0,237	Ho=0,344 $\pm$ 0,021 He=0,362 $\pm$ 0,021	-0,050
	GA	34,4	36,2				
	AA	6,5	5,6				
FGB G(-455)A (n=239)	GG	62,2	60,9	1,712 p=0,191	G=0,780 A=0,220	Ho=0,314 $\pm$ 0,030 He=0,343 $\pm$ 0,031	-0,085
	GA	31,4	34,3				
	AA	6,3	4,8				
GPIIIa T1565C (n=447)	TT	78,7	78,9	0,079 p=0,777	T=0,888 C=0,112	Ho=0,201 $\pm$ 0,019 He=0,199 $\pm$ 0,019	+0,010
	TC	20,1	19,9				
	CC	1,1	1,2				
PAI-1 4G (-675)5G (n=1306)	5G/5G	20,6	19,0	5,177 p=0,023	5G=0,436 4G=0,564	Ho=0,461 $\pm$ 0,014 He=0,492 $\pm$ 0,014	-0,063
	4G/5G	46,1	42,2				
	4G/4G	33,3	31,8				

Примечание: N.O. – наблюдаемые частоты генотипов; N.E. – ожидаемые частоты генотипов; критерий  $\chi^2$  использован для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому, исходя из равновесия Харди-Вайнберга; d.f. – число степеней свободы; Ho $\pm$ s.e. и He $\pm$ s.e. – соответственно наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность с ошибкой; D – относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой.

### Литература

1. Косянкова Т. В., Пузырёв К. В. Полиморфизм генов синтаз оксида азота: исследование в сибирских популяциях и у больных с сердечно-сосудистой патологией // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – № 1. – С. 6-11.
2. Момот А.П., Строзенко Л.А., Цывкина Л.П., Ройтман Е.В., Клименко О.В., Сердюк Г.В. Первичная тромбопрофилактика у детей Алтайского края на основе выявления и модификации постоянных и временных факторов тромбогенного риска: методические рекомендации. – Барнаул: Изд-во АГМУ, 2013. – С. 83.
3. Момот А.П., Ройтман Е.В., Елыкомов В.А. Протокол ведения Всероссийского регистра «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ, клиническое фенотипирование и тромбопрофилактика тромбозмобилических осложнений в онтогенезе» // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010а. – № 3. – С. 30-78.
4. Строзенко Л.А., Момот А.П., Лобанов Ю.Ф., Тараненко И.А., Сердюк Г.В. Факторы тромбогенного риска и состояние здоровья подростков г. Барнаула // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ngmu.ru/cozo/mos>.

5. Kenet G., Lutkhoff L.K., Albisetti M., Bernard T., Brandao M., Chabrier S., Chan A., deVeber G., Fiedler B., Fullerton H.S., Goldenberg N.A. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 16. – P. 1838-1847.

6. Nowak-Gottl U., Kurnik K., Krumpel A. Thrombophilia in the young // Haemostaseologie. – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 16-20.

7. Young G., Albisetti M., Bonduel M., Brandao L., Chan A., Friedrichs F., Neil A., Goldenberg N. A., Grabowski E., Heller C., Nowak-Göttl U. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Circulation. – 2008. – Vol. 118, № 13. – P. 1373-1382.

### References

1. Kosyankova T.V., Puzyrev K.V. Polymorphism of genes of nitric oxide synthase: a study in the Siberian populations and in patients with cardiovascular disease // Bulletin SB RAMS. – 2003. – № 1. – P. 6-11.
2. Momoth A.P., Strozenko L.A., Tsyvkina L.P., Roitman E.V., Klimenko O.V., Serdyuk G.V. Primary thromboprophylaxis in children of Altai Region on the basis of the identification and modification of permanent and temporary thrombogenic risk factors: guidelines. – Barnaul: Publishing house ASMU, 2013. – P. 83.
3. Momoth A.P., Roitman E.V., Elykomov V.A. Minutes conducting of All-Russian register "Genetic risk factors for thrombosis among residents living in the territory of the Russian Federation, the clinical phenotyping and thromboprophylaxis of thromboembolic complications in ontogenesis" // Thrombosis, Hemostasis and Rheology. – 2010. – № 3. – P. 30-78.
4. Strozenko L.A., Momoth A.P., Lobanov Yu.F., Taranenko I.A., Serdyuk G.V. Thrombogenic risk factors and health status of adolescents in Barnaul // Health and Education in Siberia. – 2012. – № 2. [Electronic Resource]. – Mode of access: <http://ngmu.ru/cozo/mos>.
5. Kenet G., Lutkhoff L.K., Albisetti M., Bernard T., Brandao M., Chabrier S., Chan A., deVeber G., Fiedler B., Fullerton H.S., Goldenberg N.A. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 16. – P. 1838-1847.
6. Nowak-Gottl U., Kurnik K., Krumpel A. Thrombophilia in the young // Haemostaseologie. – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 16-20.
7. Young G., Albisetti M., Bonduel M., Brandao L., Chan A., Friedrichs F., Neil A., Goldenberg N. A., Grabowski E., Heller C., Nowak-Göttl U. Impact of inherited thrombophilia on venous thromboembolism in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Circulation. – 2008. – Vol. 118, № 13. – P. 1373-1382.

**Сведения об авторах**

Строзенко Людмила Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2, ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. 8(3852) 477565; e-mail: strozen@mail.ru.

Гордеев Виктор Витальевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2, ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. 8(3852) 619189; e-mail: gordeev-viktor@yandex.ru.

Лобанов Юрий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, заведующий кафедрой педиатрии № 2, ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. 8(3852) 619189; e-mail: luf@list.ru.

Момот Андрей Павлович – доктор медицинских наук, профессор, директор Алтайского филиала ФГБУ Гематологический научный центр, МЗ РФ.

Адрес: 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпушевского, г. 1, тел. 8(3852) 268-98-00; e-mail: хузан@yandex.ru.

Колесникова Марина Анатольевна – заведующая краевым центром «Здоровье для детей», КГБУЗ Алтайская краевая клиническая детская больница.

Адрес: 656019, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Гущина, 179; тел. 8(3852) 542353; e-mail: marinamed66@mail.ru.

Снигирь Ольга Анатольевна – врач-кардиолог, КГБУЗ Алтайская краевая клиническая детская больница.

Адрес: 656019, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Гущина, 179; тел. 8(3852) 55-98-90; e-mail: olgs6@rambler.ru.

**Authors**

Strozenko Lyudmila Anatolyevna – Cand.Med.Sc., Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 40, Lenin ave., Barnaul, Altai Region, 656038, RF; Phone: 8 (3852) 477565; e-mail: strozen@mail.ru.

Gordeev Viktor Vitalyevich – Dr.Med.Sc., Professor of the Pediatric Department №2, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 40, Lenin ave., Barnaul, Altai Region, 656038, RF; Phone: 8 (3852) 619189; e-mail: gordeev-viktor@yandex.ru.

Lobanov Yuri Fyodorovich – Dr.Med.Sc., Professor, Vice-Rector for Research and Innovation Development, Head of the Department of Pediatrics №2, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 40, Lenin ave., Barnaul, Altai Region, 656038, RF; Phone: 8 (3852) 619189; e-mail: luf@list.ru.

Momoth Andrey Pavlovich – Dr.Med.Sc., Professor, Director of the Altai Branch of FGBU Hematology Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1, Lyapidevsky Str., Barnaul, Altai region, 656024, RF, Phone: 8 (3852) 2689800; e-mail: хузан@yandex.ru.

Kolesnikova Marina Anatolyevna – Head of the Regional center "Health for Children" KGBUZ Altai Regional Clinical Children's Hospital.

Address: 179, Gushin Str., Barnaul, Altai region, 656019, RF, Phone: 8 (3852) 542353; e-mail: marinamed66@mail.ru.

Snigir' Olga Anatolyevna – Cardiologist, KGBUZ Altai Regional Clinical Children's Hospital.

Address: 179, Gushin Str., Barnaul, Altai region, 656019, RF, Phone: 8 (3852) 559890; e-mail: olgs6@rambler.ru.

© НАЛЁТОВ А. В.

УДК 616.3-022.7-036.12-099-053.2

## ВЛИЯНИЕ ВИРУЛЕНТНЫХ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI* НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

А. В. Налётов

ВУЗ Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького Министерства здравоохранения Украины, ректор – к. м. н., доцент Б. А. Богданов; кафедра педиатрии и детских инфекций, зав. – д. м. н., проф. Н. П. Кучеренко.

**Цель исследования.** Изучение частоты встречаемости вирулентных генотипов *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией и оценка их влияния на тяжесть воспалительного процесса.

**Материалы и методы.** Обследовано 230 детей в возрасте 8-17 лет с хронической гастродуоденальной патологией.

**Результаты.** Установлена широкая неоднородность генома *Helicobacter pylori* среди обследованных детей.

**Заключение.** Вирулентные штаммы *Helicobacter pylori* с генотипом *cagA+vacAs1m1* являются специфическими для детей с деструктивными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** дети, *Helicobacter pylori*, хроническая гастродуоденальная патология, вирулентные штаммы.

## INFLUENCE OF VIRULENT STRAINS OF *HELICOBACTER PYLORI* ON THE SEVERITY OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDHOOD

A. V. Nalyotov

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

**The aim of the research.** To study the frequency of virulent genotypes of *Helicobacter pylori* (HP) in children with chronic gastroduodenal pathology and assess their impact on the severity of the inflammatory process.

**Materials and methods.** The study involved 230 children aged 8-17 years old with chronic gastroduodenal pathology.

**Results.** It was determined wide heterogeneity of *Helicobacter pylori* genome among the surveyed children.

**Conclusion.** Virulent strains of *Helicobacter pylori* with the genotype *cagA + vacAs1m1* are specific to children with destructive changes in the duodenal mucosa.

**Key words:** children, *Helicobacter pylori*, chronic gastroduodenal pathology, virulent strains.