

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЕ АСПЕКТЫ  
МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
3-ГО РОССИЙСКОГО КОНГРЕССА  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ –  
ВОЗМОЖНОЕ И РЕАЛЬНОЕ»**

**26-29 марта 2015 года**

*Под научной редакцией И.А. Максимцева, В.И. Ларионовой*

**ИЗДАТЕЛЬСТВО  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
ЭКОНОМИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
2015**

лен клинический диагноз данного заболевания, который подтвержден молекулярно-генетически: методом прямого секвенирования выявлены две патогенные мутации в компаундном состоянии с.3041+2delT и с.2438C>G (pSer813Term).

Многостороннее обследование пациентов с нетипичной клинической картиной в рамках психиатрического отделения многопрофильной клиники позволяет улучшить диагностику и прогноз, благодаря разработанной терапии, у пациентов с редко встречающимися нейрометаболическими болезнями.

**Подбор персонализированной терапии у больного с симптомной наследственной тромбофилией и гипергомоцистеинемией**

*Васильев Д.В. \*, Васильева О.В.*

\*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

Корчагинцев ул., 58, Харьков, Украина, 61176

\*Тел.: +380677514549, e-mail: vasilyevd@yandex.ru

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина  
*Ключевые слова: тромбофилия, гипергомоцистеинемия, молекулярная диагностика, лечение*

**Selection of a personalized treatment for a patient with symptomatic hereditary thrombophilia and hyperhomocysteinemia**

*Vasylyev D.V. \*, Vasylieva O.V.*

\*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Study, Kharkiv, Ukraine

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Korchagintsev Str., 58, Kharkiv, Ukraine, 61176

\*Tel.:+ 380677514549, e-mail: vasilyevd@yandex.ru

*Key words: thrombophilia, hyperhomocysteinemia, molecular diagnostics, treatment*

**Введение:** Большое практическое значение на современном этапе развития молекулярной медицины приобретают исследования полиморфизмов генов предрасположенности к кардиоваскулярным заболеваниям. Последнее десятилетие отмечено значительным ростом числа исследований, посвященных гипергомоцистеинемии (ГГЦ) как одной из причин, обуславливающих развитие тромбофилии [1]. Гомоцистеин (ГЦ) обладает выраженным токсическим действием, проявляющимся прежде всего нарушением эндотелиальной функции, поэтому повышение уровня ГЦ в крови имеет выраженный атерогенный и тромбофилический эффекты. Последние вызваны токсическими метаболитами ГЦ, которые повреждают эндотелий сосудов, обнажая

субэндотелиальный матрикс и гладкомышечные клетки, что стимулирует агрегацию тромбоцитов и тромбообразование [3]. **Цель работы:** Иллюстрация возможности подбора персонализированной патогенетической терапии у пациента с наследственной тромбофилией и ГГЦ по результатам биохимических и молекулярно-генетических исследований.

**Материал и методы:** Анализ клинического наблюдения 40-летнего пациента П., находившегося на лечении в ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМНУ» с диагнозом: острый рецидивный тромбоз глубоких вен (ТГВ) правой нижней конечности.

**Результаты:** Пациент поступил в клинику с проявлениями острого рецидивного ТГВ правой нижней конечности, подтвержденного результатами ультразвукового дуплексного флебоангиосканирования с проведением компрессионных проб. Генеалогический анализ выявил отягощенность родословной сердечно-сосудистой патологией по материнской линии. Лабораторно-клинический анализы крови, мочи и общебиохимический анализы особенностей не выявили. При проведении дополнительного биохимического обследования крови выявлено повышение уровня ГЦ до 40,79 (при норме 5,46-16,2) мкмоль/л. Учитывая рецидив острого ТГВ правой нижней конечности у больного с ГГЦ, а также отягощенность родословной сердечно-сосудистой патологией, больному было рекомендовано молекулярное исследование генов, ассоциированных с развитием тромбофилий. В результате ПЦР-исследования образцов крови у больного обнаружено наличие гомозиготного компаунда полиформизмов G20210A A/A гена F2-протромбина и A222V (677 C/T) гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), а также гетерозиготное носительство лейденской мутации (гена F5 G1691A).

**Заключение:** Известно, что в обычном состоянии у носителя лейденской мутации может и не быть тромбозов. Тромбозы развиваются при наличии факторов риска [2]: ГГЦ, мутации MTHFR и гена протромбина, что имело место у нашего пациента. Вариант А полиформизма G20210A приводит к повышенной экспрессии гена и является маркером риска развития тромбозов и инфаркта миокарда. Фермент MTHFR катализирует восстановление 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат, который является активной формой фолиевой кислоты, необходимой для образования метионина из ГЦ и далее – S-аденозилметионина, играющего ключевую роль в процессе метилирования ДНК. Наличие тромбофилии, свойственной формам, ассоциированным с гомозиготностью по полиморфизму MTHFR, 677 C/T, требует индивидуальной коррекции и базовой терапии.

Помимо стандартной антитромботической терапии, обязательным для пациентов с симптомной ГГЦ является назначение специальной диеты, с ограничением продуктов, богатых метионином, и включением продуктов, обогащенных кофакторами фолатного цикла (фолиевая кислота, витамины B6 и B12, бетаин). Учитывая выявленные изменения, больному была назначена вышеуказанная диета, ношение эластического компрессионного

трикотажа, антикоагулянтная терапия и венотоники. Проведенная терапия, при дальнейшем наблюдении в динамике, привела к нормализации уровня ГЦ в крови, что позволяет надеяться на стойкую ремиссию у пациента с ГЦ и наследственной формой тромбофилии.

#### **Список литературы:**

1. Сироткина О.В. Молекулярные основы развития тромбозов и подбора антитромботических препаратов. Медицинская генетика 2006, 5: 29–34.
2. Bertina RM, Koeleman BP., Koster I et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature 2004, 369: 64-67.
3. Zetterberg H et al. No association between the MTHFR A1298C and transcobalamin C776G genetic polymorphisms and hyperhomocysteinemia in thrombotic disease. Thromb Res 2002, 108: 127–131.

#### **Возможности молекулярного кариотипирования: анализ мозаичных форм различных анеуплоидий**

*Васин К.С.<sup>1,2,3</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,3</sup>, Коростелев С.А.<sup>4</sup>, Колотий А.Д.<sup>1,2</sup>,  
Демидова И.А.<sup>1,2,3</sup>, Юров И.Ю.<sup>1,2,5</sup>*

<sup>1</sup> Научный центр психического здоровья, Россия

<sup>2</sup> Обособленное структурное подразделение - НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

<sup>3</sup> Московский городской психолого-педагогический университет, Россия

<sup>4</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

<sup>5</sup> Российская медицинская академия последиplomного образования  
Загородное шоссе, 2, Москва 117152, Россия

Тел. +74959528990, e-mail: ivan.iourov@gmail.com

*Ключевые слова: мозаицизм, трисомия хромосомы 8, молекулярное кариотипирование*

#### **Potential of molecular karyotyping: analysis of mosaic forms of different aneuploidies**

*Vasin.K.S.<sup>1,2,3</sup>, Vorsanova S.G.<sup>1,2,3</sup>, Korostelev S.A.<sup>4</sup>, Kolotii A.D.<sup>1,2</sup>,  
Demidova I.A.<sup>1,2,3</sup>, Iourov I.Y.<sup>1,2,5</sup>*

<sup>1</sup>Mental Health Research Center, Russian Federation

<sup>2</sup>Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Federation

<sup>3</sup>Moscow State University of Psychology and Education, Russian Federation

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

<sup>5</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russian Federation  
Zagorodnoe sh. 2, Moscow 117152, Russian Federation

Tel.: +74959528990, e-mail: ivan.iourov@gmail.com