

Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. — СПб., 1997. — С.66—67.

## REFERENCES

1. Bairikov, I.M. Sravnitel'naya ocenka metodov lecheniya bol'nyh s perelomami nizhnei chelyusti i ih kliniko-funktsional'noe obsledovanie [Comparative evaluation of methods of treatment of patients with mandibular fractures and their clinical and functional examination]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / I.M. Bairikov. — Kalinin, 1987. — 17 s.
2. Dmitrieva, V.S. Perelomy nizhnei chelyusti (ne ognestrel'nye) i ih lechenie: ucheb. posobie [Mandibular fractures (not gunshot) and their treatment: a tutorial] / V.S. Dmitrieva. — M.: Un-t družby narodov, 1984. — 84 s.
3. Kuroedov, V.D. Izmeneniya v zhevatel'nyh myshchah visochno-nizhnechelyustnom sustave i okolozubnyh tkanyah pri mezial'nom peremeschenii nizhnei chelyusti v eksperimente [Changes in masticatory muscles temporomandibular joint and periodontal tissues in the mesial movement of the lower jaw in the experiment] / V.D. Kuroedov, L.P. Grigor'eva, V.A. Siryk // Kazanskii vestnik stomatologii. — 1995. — № 1. — S.15—17.
4. Patent A.s. № 1678354 SSSR, MPK4 A61 K 31/21, A 61 P 23/02. Nazubnaya shina [Tooth Splint] / V.M. Kulagin, O.E. Malevich, G.I. Emel'yanov; zayavitel' i patentoobladatel' GOU VPO «Dnepropetrovskii medicinskii institut». — № 4746408/14; zayavl. 03.10.1989; opubl. 23.09.1991, Byul. № 35. — 2 s.
5. Issledovanie antimikrobnnykh svoystv nekotorykh metallov i pokrytii dlya medicinskih izdelii [Investigation of antimicrobial properties of some metals and coatings for medical devices] / F.G. Studenikina, M.M. Mironov, V.P. Denisov [i dr.] // Medicinskaya tehnika: sb. — M., 1993. — № 5. — S.6—8.
6. Patent 87079. Ros. Federaciya, MPK8 A61 K 31/21, A 61 P 23/02. Ustroistvo dlya lecheniya disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [The device for the treatment of Temporomandibular joint dysfunction] / I.Sh. Abdullin, A.I. Raff, N.I. Shaimieva; zayavitel' i patentoobladatel' GOU VPO «Kazanskii gosudarstvennyi tehnologicheskii universitet». — № 2009121042; zayavl. 02.06.2009; opubl. 27.09.2009, Byul. № 35. — 4 s.
7. Patent 88935. Ros. Federaciya, MPK8 A61 K 31/21, A 61 P 23/02. Ustroistvo dlya lecheniya disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava [The device for the treatment of Temporomandibular joint dysfunction] / I.Sh. Abdullin, A.I. Raff, N.I. Shaimieva; zayavitel' i patentoobladatel' GOU VPO «Kazanskii gosudarstvennyi tehnologicheskii universitet». — № 2009121043; zayavl. 02.06.2009; opubl. 27.11.2009, Byul. № 26. — 4 s.
8. Patent 2290146. Ros. Federaciya, MPK8 A61 K 31/21, A 61 P 23/02. Shina dlya lecheniya perelomov al'veolyarnogo otrostka verhnei chelyusti [Splint for the treatment of fractures of the alveolar process of maxilla] / I.Sh. Abdullin, M.M. Mironov, A.I. Raff, I.G. Yamashev; zayavitel' i patentoobladatel' GOU VPO «Kazanskii gosudarstvennyi tehnologicheskii universitet». — № 2005111501; zayavl. 18.04.2005; opubl. 27.12.2006, Byul. № 36. — 4 s.
9. Patent 56170. Ros. Federaciya, MPK8 A61 K 31/21, A 61 P 23/02. Shina dlya lecheniya perelomov tela verhnei chelyusti [Splint for the treatment of fractures of the body of the maxilla] / I.Sh. Abdullin, M.M. Mironov, A.I. Raff, I.G. Yamashev; zayavitel' i patentoobladatel' GOU VPO «Kazanskii gosudarstvennyi tehnologicheskii universitet». — № 2005111500; zayavl. 18.04.2005; opubl. 10.09.2006, Byul. № 25. — 4 s.
10. Yamashev, I.G. Nazubno-desnevnye shiny dlya lecheniya perelomov chelyusteii [Tooth-gingival splints for the treatment of fractures of the jaws] / I.G. Yamashev, A.I. Raff // Aktual'nye voprosy chelyustno-licevoi hirurgii i stomatologii. — SPb., 1997. — С.66—67.

© А.А. Сагдатова, А.Х. Нурғалиева, Э.К. Хуснутдинова, Ш.З. Загидуллин, 2015  
УДК 616.366-003.7-056.7:616.153.915-074(470.57-25)

## ХАРАКТЕР АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА В-100 С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**АЛИЯ АЛЬФРИДОВНА САГДАТОВА**, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-772-59-60, e-mail: aliyasg@rambler.ru

**АЛЬФИЯ ХАМАТЬЯНОВНА НУРГАЛИЕВА**, канд. биол. наук, доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», тел. (347) 2-299-671, e-mail: Alfiyakh83@gmail.com

**ЭЛЬЗА КАМИЛЕВНА ХУСНУТДИНОВА**, докт. биол. наук, проф., зав. кафедрой генетики и фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», зав. отделом геномики и лабораторией молекулярной генетики человека ФГБНУ «Институт биохимии и генетики, Уфимский научный центр РАН», Уфа, Россия, тел. (347)-2-299-671, e-mail: biodekanat@yandex.ru

**ШАМИЛЬ ЗАРИФОВИЧ ЗАГИДУЛЛИН**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. (347) 246-53-97, e-mail: zshamil@inbox.ru

**Реферат.** Цель исследования — анализ связи полиморфного варианта rs693 гена АРОВ-100 с нарушениями липидного обмена у больных с желчнокаменной болезнью и у практически здоровых лиц, проживающих в г. Уфе Республики Башкортостан. Материал и методы. 54 пациента с диагнозом «желчнокаменная болезнь» были разделены на 2 группы: 1-я группа — больные с хроническим калькулезным холециститом (21 пациент), 2-я группа — больные с острым калькулезным холециститом (33 пациента). Проведен анализ липидного профиля сыворотки крови больных и типирование полиморфного локуса rs693 гена АРОВ-100. Результаты и их обсуждение. Выявлено, что для желчнокаменной болезни маркером повышенного риска развития заболевания является генотип Х+Х-полиморфного варианта rs693 гена АРОВ-100. В сыворотке крови больных с данной патологией установлен повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности и высокий риск атеросклероза

(индекс атерогенности — больше 4). Была установлена взаимосвязь между нарушениями обмена липидов крови и ЖКБ. *Заключение.* Определено влияние полиморфного варианта *rs693* гена *APOB-100* на метаболизм липидов и его нарушения у пациентов с желчнокаменной болезнью.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, полиморфизм гена *аполипопротеина В-100*, липопротеины.

## NATURE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM GENE APOLIPOPROTEIN B-100 WITH LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

**ALIYA A. SAGDATOVA**, graduate student of the Department of internal medicine propaedeutics of SBEI HPE

«Bashkir State Medical University» of Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-772-59-60, e-mail: aliyasg@rambler.ru

**ALFIA KH. NURGALIEVA**, Candidate of Medical Science, associate professor of the Department of genetics and fundamental medicine of FSBEI HPE «Bashkir State University», tel. (347) 2-299-671, e-mail: Alfiyakh83@gmail.com

**ELSA K. KHUSNUTDINOVA**, Doctor of Biological Science, Professor, Head of the Department of genetics and fundamental medicine of FSBEI HPE «Bashkir State University», Head of the Department of genomics and human genetics laboratory of molecular of FSBD «Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Scientific Center, Russian Academy of Sciences», Ufa, Russia, tel. (347) 2-299-671, e-mail: biodekanat@yandex.ru

**SHAMIL Z. ZAGIDULLIN**, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of internal medicine propaedeutics, of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» of Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. (347) 246-53-97, e-mail: zshamil@inbox.ru

**Abstract.** *Aim* — analysis of the relationship of the polymorphic variant gene *rs693 APOB-100* with lipid metabolism in patients with gallstone disease and healthy individuals residing in the Republic of Bashkortostan, Ufa. *Material and methods.* 54 patients with gallstone disease were divided into 2 groups: group 1 — patients with chronic calculous cholecystitis (21 patients), 2 group — patients with acute calculous cholecystitis (33 patients). Analysis of the lipid profile of blood serum of patients and typing of polymorphic gene locus *rs693 APOB-100*. *Results.* It was found that for gallstone disease marker of increased risk of disease is X+X-genotype of a polymorphic variant gene *rs693 APOB-100*. In the serum of patients with this pathology is set elevated levels of low density lipoprotein cholesterol and a high risk of atherosclerosis. It was established relationship between disorders of lipid metabolism and gallstone disease. *Conclusion.* The effect of the polymorphic variant gene *rs693 APOB-100* on lipid metabolism and its disorders in patients with cholelithiasis.

**Key words:** cholelithiasis, gene polymorphism of *apolipoprotein B-100*, lipoproteins.

**Введение.** Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) широко распространена во всем мире, в среднем 10—15% населения в мире страдает этим заболеванием [2]. Клинически ЖКБ может протекать в виде хронического калькулезного холецистита (ХКХ) и острого калькулезного холецистита (ОКХ). Причиной возникновения холестериновых желчных камней являются нарушения обмена веществ в организме, в том числе и нарушения липидного обмена [14]. Многочисленные эпидемиологические исследования выявили взаимосвязь между нарушением обмена липидов в плазме крови и желчнокаменной болезнью, особенно снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов [1]. Гиперлипидемия считается важным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в основном из-за ее связи со значительным влиянием холестерина на развитие атеросклероза [3]. ЖКБ является многофакторным заболеванием, при этом в гомеостазе холестерина участвует большое количество генов — основного компонента конкрементов [13].

*Цель исследования* — изучение связи полиморфного варианта *rs693* гена *APOB-100* с нарушениями липидного обмена у больных желчнокаменной болезнью и практически здоровых лиц, проживающих в г. Уфе Республики Башкортостан.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужили образцы ДНК больных

желчнокаменной болезнью в стадии обострения и практически здоровых лиц (контрольная группа) в возрасте от 23 до 80 лет. Группа больных, наблюдавшихся в гастроэнтерологическом и хирургическом отделениях ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы, составила 54 человека (21 пациент с диагнозом хронический калькулезный холецистит (ХКХ) — 1-я группа, 33 пациента с острым калькулезным холециститом (ОКХ) — 2-я группа, у которых проведено изучение связи полиморфного варианта *rs693* гена *APOB-100* с нарушениями липидного обмена. Диагностику ЖКБ проводили на основании данных общеклинического обследования, ультразвукового исследования желчного пузыря, также был проанализирован липидный профиль сыворотки крови. В качестве контроля исследована группа практически здоровых лиц без каких-либо признаков заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также сердечно-сосудистой патологии, обусловленной атеросклерозом, состоящая из 22 человек. Распределение по половому признаку среди больных было следующим: мужчин — 16, женщин — 38, среди индивидов контрольной группы: мужчин — 6, женщин — 16.

Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции [10]. Амплификацию исследованных локусов ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе «GeneAmp PCR System 2720» производства компании «Applied Biosystems» (США). Определение нуклеотидных замен проводили методом анализа

**Полиморфные варианты, последовательности праймеров,  
номенклатура аллелей анализируемого ДНК-локуса**

Ген	Полиморфный вариант, dbSNP	Праймеры, 5' — 3' (ссылка)	Рестриктаза, аллели (размер фрагментов п.н.)
APOB-100	7673C>T rs693	GGAGACTATTCAGAAGCTAA GAAGAGCCTGAAGACTGACT (Jaime S.-C. et al., 2010)	XbaI X-(C) — 710 X+(T) — 433+277

полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ-анализ). Перечень исследованных локусов, последовательности праймеров, размеры амплифицируемых фрагментов, названия рестриктаз представлены в *табл. 1*.

Результаты оценивали методом электрофореза в 2% агарозном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете. Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением программного обеспечения MS Office Excel. Оценка различий между двумя исследуемыми выборками проводилась по U-критерию Манна — Уитни [12]. Забор крови для определения липидных фракций осуществлялся после 12-часового голодания. Энзиматическим методом определяли в сыворотке крови концентрацию общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), используя коммерческие наборы Bioson (Германия) на автоанализаторе LabSystem (Финляндия). Расчет индекса атерогенности (ИА) проводился по формуле  $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ . Индекс атерогенности в пределах 3,0—4,0 ассоциировался с умеренным, а больше 4,0 — с высоким риском атерогенности [4]. Все пациенты предварительно дали письменное согласие на участие в проводимом исследовании.

**Результаты и их обсуждение.** У больных желчнокаменной болезнью и лиц контрольной группы проведен анализ связи полиморфного варианта *rs693* гена *APOB-100* с нарушениями липидного обмена (*табл. 2*).

Во всех исследованных группах наиболее часто встречался гетерозиготный генотип X+X- (54,55—61,9% случаев среди больных ЖКБ, 41% — в контрольной группе), гомозиготные генотипы X+X+ и X-X- встречались примерно с равной частотой. Среди больных в отдельные группы для исследования были выделены лица с диагнозами «хронический калькулезный холецистит» и «острый калькулезный холецистит». При сравнении их с объединенной выборкой лиц контрольной группы выявлено, что при развитии ЖКБ маркером повышенного риска является гетерозиготный генотип X+X- *APOB-100*, который встречается среди пациентов с частотой 54,55—61,9%, а в контроле — 41%.

В результате анализа связи генотипов *APOB-100* с липидами крови больных выявлено, что носители гетерозиготного генотипа X+X- в 1-й группе больных имели статистически достоверно низкий уровень холестерина ЛПВП и высокий холестерин ЛПНП, а также высокий риск атеросклероза (индекс атерогенности составил более 4,0) по сравнению с контрольной группой, причем пока-

Таблица 2

**Результаты анализа ассоциации исследуемого полиморфного варианта *rs693* гена *APOB-100*  
с показателями липидов крови ( $M \pm m$ ) больных ЖКБ  
по сравнению с контрольной группой**

	Генотип	Показатели липидов крови ( $M \pm m$ ), ммоль/л					N
		Общий холестерин	Триглицериды	Холестерин ЛПВП	Холестерин ЛПНП	Индекс атерогенности (ИА)	
Больные с ХКХ	X+X+ (n=4)	5,99±0,26*, p=0,004	1,30±0,24*, p=0,011	1,34±0,08, p=0,817	4,05±0,23*, p=0,007	3,51±0,34, p=0,076	21
	X+X- (n=13)	5,32±0,35, p=0,698	1,71±0,23, p=0	1,08±0,05*, p=0,038	3,39±0,25*, p=0,003	3,92±0,30*, p=0,01	
	X-X- (n=4)	6,04±0,61, p=0,094	2,18±0,39, p=0,07	1,04±0,08*, p=0,049	3,85±0,74, p=0,1	4,81±0,43*, p=0,005	
Больные с ОКХ	X+X+ (n=5)	5,46±0,17, p=0,055	1,18±0,27, p=0,383	1,08±0,14, p=0,123	2,64±0,49, p=0,591	4,41±0,68, p=0,052	33
	X+X- (n=18)	5,57±0,19, p=0	1,11±0,12*, p=0,021	1,19±0,09, p=0,149	2,98±0,21*, p=0,04	3,93±0,33*, p=0,035	
	X-X- (n=10)	5,26±0,58, p=0,087	1,46±0,13, p=0	0,94±0,10*, p=0,006	2,58±0,29, p=0,792	4,78±0,45*, p=0,001	
Контроль	X+X+ (n=5)	4,92±0,01	0,75±0,08	1,61±0,26	2,63±0,21	2,48±0,36	22
	X+X- (n=9)	4,91±0,008	0,79±0,06	1,39±0,13	2,29±0,16	2,86±0,23	
	X-X- (n=8)	4,9±0,009	0,85±0,07	1,5±0,17	2,50±0,15	2,60±0,25	

*Примечание:* n — численность групп; N — объем выборки, \* по сравнению с контролем (p<0,05).

затель ЛПНП у больных ХКХ [(3,39±0,25) ммоль/л] был гораздо более высоким, чем у пациентов с ОКХ [(2,98±0,21) ммоль/л]. Во 2-й группе носители генотипа X+X- APOB-100 имели статистически значимые повышенные показатели ЛПНП и высокий риск атеросклероза (индекс атерогенности составил более 4,0). Носители гомозиготного генотипа X+X+ в 1-й группе имели достоверно высокие уровни общего холестерина и холестерина ЛПНП. У больных ОКХ и ХКХ с генотипом X-X- наблюдался статистически значимый низкий уровень ЛПВП и высокий риск атеросклероза (индекс атерогенности составил более 4,0).

Аполипопротеин В-100 (APOB-100) образуется в печени, содержится в липопротеинах очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинах промежуточной плотности (ЛППП) и липопротеинах низкой плотности (ЛПНП), играет важную роль в метаболизме и транспорте холестерина в плазме крови. В экзоне 26, расположенного на хромосоме 2-го гена APOB, идентифицирована однонуклеотидная замена 7673C>T (rs693), часто описываемая в литературе как Xba-полиморфизм [6].

Результаты исследования ассоциации Xba-полиморфизма гена APOB-100 с риском развития ЖКБ в разных странах весьма противоречивы. Так, T. Han et al. (2000), а позднее и F.L. Liu et al. (2010) выявили, что у больных ЖКБ из Китая чаще по сравнению с группой здоровых лиц встречался генотип X+X- и аллель X+ [8, 9]. Проведенные в 2010 г. в Мексике исследования J. Sánchez-Cuén et al. (2010) не подтвердили существования статистически значимой связи данного полиморфного варианта гена APOB-100 с развитием камней в желчном пузыре [11]. В 2013 г. Y. Gong et al. (2013) опубликовали результаты метаанализа, объединяющего данные 16 исследований, посвященных анализу ассоциаций полиморфных вариантов гена APOB-100 с ЖКБ и раком желчного пузыря. Авторы установили, что X+X+ генотип может быть ассоциирован со снижением риска развития рака желчного пузыря среди населения Китая [7]. Другие многочисленные эпидемиологические исследования также выявили взаимосвязь между нарушением обмена липидов в плазме крови и желчнокаменной болезнью. P.J. Vanim et al. (2011) отметили связь между уровнем холестерина крови, ЛПНП и риском развития ЖКБ [5]. Г.Е. Ройтберг и др. выявили, что ЛПНП и ЛПОНП наиболее богаты соответственно ХС и ТГ, и при увеличении ЛПНП и ЛПОНП имеется высокий риск развития атеросклероза и патогенетически связанных с ним заболеваний [4].

#### Выводы:

1. Для развития желчнокаменной болезни маркером повышенного риска является гетерозиготный генотип X+X- полиморфного варианта rs693 гена APOB-100. Установлено достоверное увеличение концентрации холестерина ЛПНП, низкий уровень холестерина ЛПВП и высокий риск атеросклероза у больных ЖКБ с полиморфным вариантом rs693 гена APOB-100.

2. У больных хроническим калькулезным холециститом с гомозиготным генотипом X+X+ наблюдался высокий уровень общего холестерина, а у пациентов с острым калькулезным холециститом с генотипом X-X- — низкий уровень ЛПВП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаценко, В.П. Целесообразность комплексного подхода при коррекции липидных нарушений у больных желчнокаменной болезнью и холестерозом желчного пузыря / В.П. Гаценко, Е.Р. Атькова, Р.А. Иванченкова // Лечащий врач. — 2011. — № 7. — С.15—19.
2. Григорьева, И.Н. Липидный обмен и желчнокаменная болезнь / И.Н. Григорьева, Ю.П. Никитин. — Новосибирск: МЕГАГРАФИКС, 2005. — С.160—169.
3. Ребров, А.П. Особенности дислипидемии при псориазическом артрите: взаимосвязь с атеросклерозом, факторами сердечно-сосудистого риска и системным воспалением / А.П. Ребров, И.З. Гайдукова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6, вып. 3. — С.51—55.
4. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. — М.: БИНОМ, 2007. — С.314—315.
5. Vanim, P.J. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk) / P.J. Vanim, R.N. Luben, H. Bulluck [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 23(8). — P.733—740.
6. Blackhart, B.D. Structure of the human apolipoprotein B gene / B.D. Blackhart, E.M. Ludwig, V.R. Pierotti [et al.] // J. Biol. Chem. — 1986. — Vol. 261. — P.15364—15367.
7. Gong, Y. Roles of APOB-100 Gene Polymorphisms and the Risks of Gallstones and Gallbladder Cancer: A Meta-Analysis / Y. Gong, L. Zhang, P. Bie, H. Wang // PLoS ONE. — Vol. 8(4). — e61456/ P. 1—9; doi:10.1371/journal.pone.0061456
8. Han, T. Apolipoprotein B-100 gene Xba I polymorphism and cholesterol gallstone disease / T. Han, Z. Jiang, G. Suo, S. Zhang // Clin. Genet. — 2000. — Vol. 57. — P.304—308.
9. Liu, F.L. Xba I polymorphisms of apolipoprotein B gene: Another risk factor of gallstone formation after radical gastrectomy / F.L. Liu, W.B. Lu, W.X. Niu // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16(i.20). — P. 2549—2553.
10. Mathew, C.C. The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA / C.C. Mathew // Methods molecular biology. N.Y. — 1984. — Vol. 2. — P.31—34.
11. Sánchez-Cuén, J. APOB-100, APOE and CYP7A1 gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease / J. Sánchez-Cuén, M. Aguilar-Medina, E. Arámbula-Meraz [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, issue 37. — P.4685—4690.
12. Schlesselman, J. Case-control studies. Design, conduct, analysis / J. Schlesselman. — N.Y., Oxford: Oxford University Press. — 1982. — P.457.
13. Stinton, L.M. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer / L.M. Stinton, E.A. Shaffer // Gut and Liver. — 2012. — Vol. 6, № 2. — P.172—187.
14. Yoo, E.-H. The prevalence and risk factors for gallstone disease / E.-H. Yoo, S.-Y. Lee // Clin. Chem. Lab. Med. — 2009. — Vol. 47, № 7. — P.795—807.

#### REFERENCES

1. Gacenko, V.P. Celesoobraznost' kompleksnogo podhoda pri korrrekcii lipidnyh narushenii u bol'nyh zhelchnokamennoi

- boleznyu i holesterozom zhelchnogo puzyrya [The feasibility of an integrated approach for the correction of lipid abnormalities in patients with cholelithiasis and gallbladder cholesterosis] / V.P. Gacenko, E.R. At'kova, R.A. Ivanchenkova // Lechaschii vrach [The attending physician]. — 2011. — № 7. — S.15—19.
2. Grigor'eva, I.N. Lipidnyi obmen i zhelchnokamennaya bolezni' [Lipid metabolism and gallstones] / I.N. Grigor'eva, Yu.P. Nikitin. — Novosibirsk: MEGAGRAFIKS, 2005. — С.160—169.
  3. Rebrov, A.P. Osobennosti dislipidemii pri psoriaticheskom artrite: vzaimosvyaz' s aterosklerozom, faktorami serdechno-sosudistogo riska i sistemnym vospaleniem [Features dyslipidemia in psoriatic arthritis: correlation with atherosclerosis, factors of cardiovascular risk and systemic inflammation] / A.P. Rebrov, I.Z. Gaidukova // Saratovskii nauchno-medicinskii zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific]. — 2010. — Т. 6, вып. 3. — С.51—55.
  4. Roitberg, G.E. Vnutrennie bolezni. Serdechno-sosudistaya sistema [Internal Medicine. Cardiovascular system] / G.E. Roitberg, A.V. Strutynskii. — М.: BINOM, 2007. — С.314—315.
  5. Banim, P.J. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk) / P.J. Banim, R.N. Luben, H. Bulluck [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 23(8). — P.733—740.
  6. Blackhart, B.D. Structure of the human apolipoprotein B gene / B.D. Blackhart, E.M. Ludwig, V.R. Pierotti [et al.] // J. Biol. Chem. — 1986. — Vol. 261. — P.15364—15367.
  7. Gong, Y. Roles of APOB-100 Gene Polymorphisms and the Risks of Gallstones and Gallbladder Cancer: A Meta-Analysis / Y. Gong, L. Zhang, P. Bie, H. Wang // PLoS ONE. — Vol. 8(4). — e61456/ P. 1—9; doi:10.1371/journal.pone.0061456
  8. Han, T. Apolipoprotein B-100 gene Xba I polymorphism and cholesterol gallstone disease / T. Han, Z. Jiang, G. Suo, S. Zhang // Clin. Genet. — 2000. — Vol. 57. — P.304—308.
  9. Liu, F.L. Xba I polymorphisms of apolipoprotein B gene: Another risk factor of gallstone formation after radical gastrectomy / F.L. Liu, W.B. Lu, W.X. Niu // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16(i.20). — P. 2549—2553.
  10. Mathew, C.C. The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA / C.C. Mathew // Methods molecular biology. N.Y. — 1984. — Vol. 2. — P.31—34.
  11. Sánchez-Cuén, J. APOB-100, APOE and CYP7A1 gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease / J. Sánchez-Cuén, M. Aguilar-Medina, E. Arámbula-Meraz [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, issue 37. — P.4685—4690.
  12. Schlesselman, J. Case-control studies. Design, conduct, analysis / J. Schlesselman. — N.Y., Oxford: Oxford University Press. — 1982. — P.457.
  13. Stinton, L.M. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer / L.M. Stinton, E.A. Shaffer // Gut and Liver. — 2012. — Vol. 6, № 2. — P.172—187.
  14. Yoo, E.-H. The prevalence and risk factors for gallstone disease / E.-H. Yoo, S.-Y. Lee // Clin. Chem. Lab. Med. — 2009. — Vol. 47, № 7. — P.795—807.

© Д.П. Терегулова, М.А. Кутлубаев, Л.Р. Ахмадеева, 2015

УДК 616.89-008.454

## ДЕПРЕССИЯ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (на примере болевых синдромов и инсульта)

**ДИНАРА РАВИЛЬЕВНА ТЕРЕГУЛОВА**, врач-невролог МБУЗ «Городская клиническая больница № 5», Уфа, Россия, тел. 8-987-249-15-35, e-mail: dinamail@mail.ru

**МАНСУР АМИРОВИЧ КУТЛУБАЕВ**, канд. мед. наук, врач-невролог Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, ассистент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-347-228-75-00, e-mail: mansur.kutlubaev@yahoo.com

**ЛЕЙЛА РИНАТОВНА АХМАДЕЕВА**, докт. мед. наук, проф. кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-347-272-56-64, e-mail: la@ufaneuro.org

**Реферат.** Цель исследования — изучение частоты и коррелятов депрессии у стационарных пациентов с болевыми синдромами и после инсульта. *Материал и методы.* Исследовано две группы пациентов: 125 с болевыми синдромами и 227 в раннем восстановительном периоде после инсульта. Оценка боли проведена с помощью анкеты-опросника и числовой ранговой шкалы (Numerical Rating Scale, NRS), наличие депрессивных расстройств определялось с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), шкалы депрессии Бэка, по критериям «Руководства по диагностике и статистике психических расстройств» IV пересмотра (DSM-IV). Регистрировались тяжесть инсульта по Шкале Национального института здоровья США (NIHSS) и степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (mRs). *Результаты и их обсуждение.* Выявлена высокая частота симптомов депрессии в обеих группах пациентов. Признаки клинически выраженной депрессии по шкале HADS наблюдались у 34 (27,2%) пациентов с болями, а по шкале Бека у 98 (78,4%) отмечалось наличие депрессивных симптомов. В группе пациентов после инсульта депрессия по критериям DSM-IV была выявлена у 49 (27,4%) пациентов. Выраженность симптомов депрессии была связана с выраженностью болевого синдрома и неврологического дефицита после инсульта. *Заключение.* Депрессия часто развивается при болевых синдромах и после инсульта. Ее выраженность связана с тяжестью основного заболевания. Развитие депрессии при неврологических заболеваниях, вероятно, приводит к формированию порочного круга: неврологическая симптоматика ведет к ограничению функциональных возможностей и развитию депрессии, а она, в свою очередь, препятствует процессу выздоровления.

**Ключевые слова:** депрессия, болевой синдром, инсульт.