

sults in uprising of ultra- and infradian variability of overt or “output” rhythms. Experimental data complemented by computer modeling demonstrated that mutations or regulatory modifications of either core clock genes (*BMal*, *Clock*, *Per*, *Cry*, *Rev-erb α* , *Rora*), or clock-controlled genes (ccg); or other factors: miRNAs, GSK 3 β , CK1 ϵ , etc. result in Tcd change; phase and amplitude shifts. Though, rhythms of peripheral processes can be entrained by SCN, it demands integrity of all regulatory components (core clock genes, ccg, miRNAs, etc.). Thereby, disturbances of circadian rhythms throughout genome-transcriptome-proteome machinery as well as in systemic level may generate non-24hour harmonics in circadian domain that will lead to pronounced extracircadian variability in physiologic, biochemical and behavioral rhythmicity.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПРОЦЕССЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ГЕМОСТАЗА

**Ф.С. Датиева, И.Р. Тагаева, Л.Г. Хетагурова,
З.А. Такоева**

ФБГУН «Институт биомедицинских исследований
ВНЦ РАН и Правительства РСО—Алания»

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
МЗ РФ, г. Владикавказ
E-mail: institutbmi@mail.ru

Современные методы диагностики и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) предусматривают возможность изучения аллельных вариантов протромботических полиморфизмов факторов гемостаза у молодых лиц для установления генетических детерминант, участвующих в формировании предрасположенности к гемодинамическим нарушениям. Изучена распространенность аллельных полиморфизмов генов: ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1, 4G/5G), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3, Glu298Asp), протеина С (PROC, C(-1654)T), гена рецептора к серотонину (HTRA2, A(-1438)G). Обследовано 50 студентов-медиков СОГМА, 20 сотрудников ИБМИ ВНЦ РАН. Анализ полученных данных демонстрирует преобладание негативного носительства над позитивным для большинства мутаций, за исключением (HTRA2, A(-1438)G): для полиморфизма PAI-1 (4G(-675)4G) требуется контроль свертывания крови при беременности, болезнях ССС, дополнительное обследование на другие мутации системы гемостаза (30% к 12% позитивного носительства); в случае полиморфизма гена NOS3 (Asp298Asp), который является фактором риска ишемических нарушений в ССС и гестоза с гипертензией, негативное носительство составляет в местной популяции 34% к 7% позитивного носительства; PROC T (-1654)T, который характеризуется более низкой концентрацией анти-

коагулянта протеина С преобладает (49% к 12% позитивного носительства). Полученные данные по результатам ПЦР-диагностики генов-кандидатов, регулирующих микроциркуляцию, сосудистый тонус и процесс тромбообразования, подтверждают факт накопления генетического груза в популяции РСО-Алании и важны для оценки корреляционных взаимосвязей с патологией гемостаза и системы кровообращения, выявленных в ходе мониторинга здоровья населения при создании инновационных технологий хронотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

THE RESEARCH OF GENETIC POLYMORPHISM GENES-CANDIDATES, REGULATING THE PROCESSES OF CIRCULATION AND HEMOSTASIS

**F.S. Datyeva, I.R. Tagayeva, L.G. Khetagurova,
Z.A. Takoyeva**

FBSIS Institute of Biomedical Research of VSC of RAS and Government of RNO-Alania
SBEJ of HPE of North-Ossetian state Medical Academy of MPH, Vladikavkaz City
E-mail: institutbmi@mail.ru

Modern methods of diagnosis and the prevention of CVS diseases foresee the possibility to study the allelic variants of prothrombotic polymorphism of hemostasis factors in the young person's for the determination of the genetic determinants, taking part in the formation of predisposition to the hemodynamic impairments. It was studied the prevalence of allelic polymorphisms of genes: inhibitor activator activator of plasminogen of 1 type (PAI-1, 4G/5G), endothelial synthase of nitrogenoxide (NOS3, Glu298Asp), protein C (PROC, C(-1654)T), of gene's receptor to the serotonin (HTRA2, A(-1438)G). 50 the medical students of NOSMA, 20 — the employees of IBMS of VSC of RAS. The analysis of negative carriage over the positive one the most of the mutations, excepting (HTRA2, A(-1438)G): for polymorphism PAI-1 (4G(-675)4G) requires the control of blood coagulation while the pregnancy, CVS diseases, additional observation to other mutations of hemostasis system (30% to 12% of positive carriage); in the case of polymorphism of gene NOSS (Asp 298Asp), which is the risk factor of the ischemic impairments of CVS and hemostasis with hypertension, negative carriage composes in the native population 34% to 7% of positive carriage; PROC T(-164)T, which is characterized with lower concentration of protein C anticoagulant predominate (49% to 12% of positive carriage). The obtained data as the result of PSR-diagnosis of genes-candidates regulating microcirculation, vascular tension and the process of thrombogenesis confirm the fact of the accumulation of the genetic weight in the RNO-Alania population and are important for the evaluation of the pathologic hemostasis and the circulation system, revealed in the course of the population health monitoring while the creation of the innovation technologies of the cardio-vascular diseases chrono-therapy.