Список литературы

1. Павлюченко И. И., Федосов С. Р., Басов А. А. Программа для регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-1.Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2006611562 от 10 мая 2006 года.
2. Трофименко, А. И. Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А. И. Трофименко, А. Х. Каде, В. П. Лебедев [и др.] // Жур. фундаментал. исслед. - № 2 – 2012 – С. 215-218.
3. Трофименко, А. И. Влияние ТЭС-терапии на исходы острого адреналинового повреждения сердца у крыс / А. И. Трофименко, А. Х. Каде, В. П. Лебедев [и др.] // Кубанский науч. мед. вестн. - №5 (140) – 2013 – С. 174-180.

Медицинские науки

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ИЗУЧЕНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ

[1,2]Бебякова Н.А., [1,2]Феликсова О.М., [1,2]Хромова А.В.

[1]ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск, Россия;
[2]Институт медико-биологических исследований ФГАОУ ВПО С(А)ФУ им. М.В.Ломоносова, Архангельск, Россия

Проанализированы результаты ПЦР-анализа в промоторе гена NO-синтазы на наличие Т-786С полиморфизма и ассоциация его с типом гемодинамической реакции на нагрузку у 168 юношей. В группе лиц с гипертонической реакцией на нагрузку частота встречаемости генотипа СС составила 23,5%, в то время как у лиц с нормотонической реакцией – только у 6,8%. Частоты генотипов ТТ составили 32,4% и 50,5 % соответственно. Гетерозиготный генотип СТ встречался у 44,1% лиц с гипертонической реакцией и у 42,7% лиц с нормотонической реакцией. Таким образом было выявлено, что генотип СС статистически значимо ($p<0.05$) чаще встречается у лиц с гипертонической реакцией на нагрузку. Для лиц с данным генотипом характерен более высокий тонус периферических сосудов.

Работа поддержана грантом РФФИ, проект № 14-04-98823

В современных физиологических исследованиях наряду с классическими методами широко применяются различные варианты молекулярно-генетических исследований, что расширяет возможности анализа полученных данных и способствует более полному пониманию взаимосвязи между структурой и функцией различных систем [4]..

В последнее время проводятся многочисленные генетические исследования генов-кандидатов, кодирующих функцию основных физиологических систем, участвующих в регуляции основных параметров системы кровообращения, в том числе и в регуляции сосудистого тонуса. Важная роль в регуляции периферического сосудистого тонуса принадлежит оксиду азота (NO). Экспериментальными и клиническими исследованиями показано что дефицит продукции NO приводит к периферической вазоконстрикции [1,6].

Различная активность выработки NO связана с полиморфизмом гена NO-синтазы, в первую очередь, в зоне промотора гена. К настоящему моменту в этом гене выявлен полиморфизм в 11 местах, 8 их которых изучали в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии. Однако анализ связей этих полиморфизмов как с базальным уровнем оксида азота, так и с повышенным риском сердечно - сосудистой патологии показал противоречивые результаты [7,9].

Цель работы заключалась в выявлении связи полиморфизма Т-786С промотора гена NO-синтазы с риском периферической вазоконстрикции у практически здоровых лиц в возрасте 18-22 лет, постоянно проживающие на территории Европейского Севера. Всего обследовано 168 мужчин. Критериями исключения являлись: наличие у обследуемых острых воспалительных заболеваний, хронических заболеваний внутренних органов, в том числе и в стадии стойкой ремиссии, ожирения.

Материалы и методы

У всех обследуемых было проведено молекулярно-генетическое исследование, на которое было получено информируемое согласие. ДНК выделяли из клеток венозной крови при помощи набора «ДНК-экспресс кровь» («Литех»). Детекцию полиморфизма Т-786С в гене NOS3 определялись методом полимеразной цепной реакции на базе генетической лаборатории ЦНИЛ СГМУ с использованием реактивов фирмы «Литех» (Москва). Оценку концентрации оксида азота в сыворотке крови по суммарной концентрации стабильных метаболитов нитратов/нитритов проводили биохимическим методом с использованием набора «Total NO/Nitrite/Nitrate («R&D Systems», США)». Тонус сосудов оценивался по данным периферической реовазографии с использованием индекса периферического сопротивления сосудов (ИПС). Параметры гемодинамики определялись до и после пробы с дозированной физической нагрузкой по Мартине-Кушелевскому [5] с выделением типов реакции сердечно-сосудистой системы. Все результаты обследования обработаны вариационно-статистическими методами с использованием программы SPSS 17.0. Нормальность распределения количественных признаков проверялась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Изучение среди обследованных лиц распределения генотипов по изучаемому полиморфизму гена NOS3 выявило следующее соотношение нормальных гомозигот (ТТ), гетерозигот (ТС) и патологических гомозигот (СС) – 42.6%, 46.1% и 11.3% соответственно. Таким образом, наиболее редким генотипом является генотип СС, который по данным ряда авторов ассоциирован с риском развития ИБС, артериальной гипер-

тензии и коронароспазмом [3,8]. Наблюдаемое распределение частоты выявляемости генотипов соответствовало закону равновесия Харди-Вайнберга.

Все обследуемые были разделены на группы в зависимости от типа реакции на нагрузку. Гипертоническая реакция на нагрузку была выявлена у 23 % обследуемых, нормотоническая у – 73 %. Гипотоническая и дистоническая встречалась у 4 % [2].

В группе лиц с гипертонической реакцией на нагрузку частота встречаемости генотипа CC составила 23,5%, в то время как у лиц с нормотонической реакцией – только у 6,8%. Частоты генотипов TT составили 32,4% и 50,5 % соответственно. Гетерозиготный генотип CT встречался у 44,1% лиц с гипертонической реакцией и у 42,7% лиц с нормотонической реакцией. Таким образом было выявлено, что генотип CC статистически значимо чаще ($p<0.05$) встречается у лиц с гипертонической реакцией на нагрузку.

Для лиц с генотипом CC характерна более выраженная периферическая вазоконстрикция, о которой говорят высокие значения индекса периферического сопротивления после нагрузки ($p<0.05$) по сравнению с другими генотипами . При анализе тонуса периферических сосудов у лиц с нормотонической реакцией статистических значимых различий в зависимости от генотипа выявлено не было (табл.1), а у лиц с гипертонической реакцией наличие генотипа CC сопровождается более высоким ИПС в покое ($p<0.05$), что может повышать риск развития у них в дальнейшем сосудистых нарушений. У лиц с гипертонической реакцией СДД увеличивалось на 23%, и составило 119,3 мм рт. ст. после нагрузки, в то время как у лиц с нормотонической наблюдался рост только на 9,7% до величины 106 мм рт. ст. Достоверных различий показателей СДД у лиц с разными генотипами выявлено не было.

Таблица 1

Значения исследуемых параметров у лиц с разными генотипами (Me (25-й ; 75-й перцентили))

Параметры	Гипертоническая реакция		Нормотоническая реакция	
	Генотип CC	Генотипы CT и TT	Генотип CC	Генотипы CT и TT
NO, мкмоль/л	22,62 (18,15; 29,57)	21,67 (18,75;26,29)	20,54 (19,04;24,70)	22,62 (19,31;30,64)
САД в покое	128 (122; 132)	130 (124;140)	132 (120;142)	130 (124;138)
ДАД в покое	78 (72; 86)	80 (74; 86)	70 (65; 71)*	78 (73; 84)
САД после нагрузки	175 (160; 194)	176 (162-185)	156 (136; 160)	156 (145; 161)
ДАД после нагрузки	90 (82; 96)	95 (90; 100)	74 (66; 85)	80 (74; 90)
ПД в покое, мм рт. ст.	48 (41; 58)	51 (44; 58)	58 (49; 79)*	51 (44; 58)
ПД после нагрузки, мм рт. ст.	90 (76; 98)*	78 (65; 90)	74 (66; 85)	75 (65; 82)
ИПС в покое, уд. ед.	100** (85,8;102,6)	91 (85,2; 97,5)	80,9 (79,7; 81,6)	85,9 (81,3; 89,5)
ИПС после нагрузки, уд. ед.	108** (105,7; 122,5)	111 (101,3; 118,5)	87,1 (82.5; 93,5)	89,6 (84.1; 96.1)

* - достоверные различия в зависимости от генотипа ($p<0,05$); ** - достоверные различия в зависимости о типа реакции ($p<0,05$)

Выводы

Таким образом, у лиц, имеющих гипертоническую реакцию на нагрузку в 3,5 раза чаще встречался генотип CC промотора гена эндотелиальной синтазы оксида азота. Для лиц с данным генотипом характерен более высокий тонус периферических сосудов. Таким образом, данный аллельный вариант гена можно рассматривать как фактор риска развития периферической вазоконстрикции. Актуальным является дальнейшее проведение исследования, в котором будет изучена взаимосвязь периферической вазоконстрикции с генотипом, причем это должно быть изучение полиморфизма нескольких генов, определяющих функцию эндотелия

Список литературы

1. Бебякова Н.А., Левицкий С.Н., Командресова Т.М., Шабалина И.А К механизмам антиконстрикторного эффекта даларгина. // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Естественные науки. - 2012. - №1. - С.45-49.

2. Бебякова Н.А., Фадеева Н.А., Феликсова О.М., Хромова А.В. Гендерные особенности гемодинамических реакций на нагрузку / / Фундаментальные исследования. - 2013. - №5 (часть 1). - С.33-37

3. Затейщиков Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю. Функциональное состояние эндотелия у больных эндотели-

альной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 2000. - №6. - С. 14-16.)
4. Кузнецова Т.Ю. Генетические механизмы артериальной гипертензии: состояние проблемы //Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2006.- т. 5.- № 4.- с. 75 - 89
5. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. – М.: Физкультура и спорт, - 1982. - 199 с.
6. Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А. и др. Маркеры дисфункции эндотелия сосудов у лиц молодого возраста с латентной артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. - 2004. - №6. - С. 28-32
7. Пархоменко А.Н. и др. Полиморфизм Т-786С промотора гена эндотелиальной NO-синтазы: связь с эффективностью тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда.// Український медичний часопис, 2008. - №4(66). С. 20-23)
8. Nakayama M., Yasue H., Yoshimura M. et al. T-786C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm // Circulation. - 1999. - Vol. 99. - P. 2864-2870.
9. Wang X.L., Wang J. (2000) Endothelial nitric oxide synthase gene sequence variations and vascular disease. Molec. Genet. and Metabol., 70(4): 241–251)

Педагогические науки

КАК НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ И УЧЕБНИКИ МАТЕМАТИКИ РЕШАЮТ ПРОБЛЕМУ ОБУЧЕНИЯ УЧАЩИХСЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВУ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ПРЕДЛОЖЕНИЙ

Далингер В.А.

Омский государственный педагогический университет, Омск, Россия

Рассмотрим направленность Федеральных государственных образовательных стандартов (ФГОС), программ и учебников геометрии на формирование у учащихся компетенций, связанных с доказательством математических предложений.

Среди требований стандартов к предметным результатам освоения математики (алгебры, геометрии, начал анализа) базового уровня нет требований к обучению учащихся умению доказывать. Они есть лишь в требованиях к предметным результатам освоения математики профильного направления: «Требования должны отражать: сформированность понятийного аппарата по основным разделам курса математики; знание основных теорем, формул и умения их применять; умения доказывать теоремы и находить нестандартные способы решения задач» [11].

Таким образом, ФГОС общего образования – важнейший нормативный документ образования – включает в себя требования к результатам обучения «умение делать логические выводы, проводить доказательные рассуждения» только к профильному курсу математики.

В программе по математике базового уровня в пояснительной записке отмечается среди общеучебных умений, навыков и способов деятельности такое требование: «проведение доказательных рассуждений, логического обоснования выводов, различение доказанных и недоказанных утверждений, аргументированных и эмоционально убедительных суждений»; среди умений, формируемых геометрией, отмечается: «проводить доказательные рассуждения в ходе решения задач» [11].

В пояснительной записке к программе по математике для базового уровня профиля «Математика» среди умений, формируемых геометрией, отмечено «проводить доказательные рассуждения в ходе решения задач, доказывать основные теоремы курса» [11].

Анализ показывает, что к учащимся классов с углубленным изучением математики предъявляются более высокие требования к умению доказывать, что требует от учителя более серьезной подготовки учащихся к проведению доказательств.

Компетенции, связанные с доказательствами, преимущественно формируются в процессе доказательства теорем и решения задач на доказательство.

Проанализируем школьные учебники геометрии [1, 2, 5, 8, 9, 10] с точки зрения обучения учащихся доказательству.

В учебниках геометрии [8, 9] авторов И.М. Смирновой, В.А. Смирнова, понятия «теорема» и «доказательство» вводятся уже в первой главе (п. 1.1). Все теоремы и вытекающие из них следствия сопровождаются доказательством. Всего за полный курс геометрии учащимся предлагается 164 теоремы для непрофильных классов и 203 теоремы для классов с углубленным изучением математики.

Наиболее распространенные виды теорем в данных учебниках – теоремы-свойства (74%) и теоремы-признаки (18%). Чаще всего теоремы формулируются в категорической форме – 69%.

В учебниках геометрии [1, 2] авторов Л.С. Атанасян, В.Ф. Бутузов и др. понятия «теорема» и «доказательство» вводится не сразу, а постепенно: в первой главе содержится информация о неопределяемых понятиях, аксиомах, математических предложениях, проводятся доказательные рассуждения, но все они не называются таковыми.

Во второй главе при изучении первого признака равенства треугольников авторы учебника дают определения понятиям «теорема» и «доказательство», ссылаясь, что раннее проводились доказательные рассуждения: «… фактически мы уже имели дело с теоремами и их доказательствами. Так, утверждение о равенстве вертикальных углов является теоремой, а рассуждения, которые мы провели, чтобы установить равенство вертикальных углов, и есть доказательство теоремы…» [1, с. 29].

Всего в учебниках [1, 2] содержится 90 теорем. Практически все теоремы даны с доказа-