ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕНИН АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ, ФОЛАТНОГО ЦИКЛА, ТОНУСА СОСУДОВ И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Н. Е. Рукосуев

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина;
НИИ ОММ Минздравсоцразвития России, Екатеринбург

aletagro@yandex.ru

Данная работа затрагивает одну из важнейших проблем современной медицинской генетики — развитие мультифакториальных заболеваний. Эти заболевания представляют собой большую и нозологически разнообразную группу болезней, развитие которых определяется взаимодействием определенных наследственных факторов (мутаций или сочетаний аллелей) и факторов среды. Этиология и патогенез данных болезней сложны, многоступенчаты и во многом еще неясны. Для профилактики этих заболеваний необходимо знать о наличии у человека генетической предрасположенности. В этом случае можно будет оградить его от неблагоприятных факторов среды, становящихся пусковыми факторами развития болезни. Большинство современных подходов к решению данных задач базируется на результатах молекулярно-генетических исследований.

В данной работе авторы попытались ответить на один из вопросов молекулярной генетики: имеют ли влияние полиморфизмы в генах элементов ренин-ангиотензиновой системы, фолатного цикла, тонуса сосудов и системы гемостаза на развитие беременности у женщин. В ходе исследования было обследовано 399 женщин. Основную группу (197) составили женщины с осложненным акушерским анамнезом (осложнения беременности, родов или послеродового периода, случаи самопроизвольного выкидыша, регресс беременности). Группу сравнения (202) составили фертильные женщины без случаев невынашивания беременности в анамнезе. Возраст обследованных пациенток составил от 21 года до 42 лет. Всем женщинам основной и группы сравнения проводилось молекулярно-генетическое типирование. Определялся 21 вариант полиморфизма в генах элементов ренин-ангиотензиновой системы, фолатного цикла, тонуса сосудов и системы гемостаза.

© Рукосуев Н. Е., 2012

В результате настоящего исследования установлена ассоциация полиморфного варианта 1298A>C гена MTHFR с риском ОАА в популяции г. Екатеринбург. Наличие аллеля 1298C, а также генотипов 1298AC и 1298CC значительно повышает риск ОАА.

Возможно, полиморфный вариант 1298A>C будет функционально значимым. Поскольку аллели 677T и 1298A гена MTHFR находятся в сильном неравновесии по сцеплению, полагают, что негативный эффект первого аллеля (667T) служит причиной протективного влияния второго (1298A).

Одно из возможных объяснений заключается в том, что дефицит фолатов и (или) генетический полиморфизм ферментов, которые участвуют в их метаболизме, связан с гипометилированием повторяющихся последовательностей в перичентромерных областях генома, гипо нарушением сборки кинетохор, деконденсацией хроматина и в конечном итоге может модулировать риск нерасхождения хромосом и анеуплоидии.

Кроме того, данные исследования позволили выявить определённые тенденции в разнице частоты встречаемости исследуемых полиморфизмов генов PAC, фолатного цикла, тонуса сосудов системы гемостаза у женщин с ОАА по сравнению с контрольной группой и их ассоциации с развитием акушерской патологии. А именно:

1. Мутация F13 является протективной в отношении ОАА.
2. Полиморфизм гена PAI-1 связан риском возникновения сосудистых заболеваний
3. В полиморфизме CYP: 344 при наличии аллеля T заметно возрастает риск ОАА, на фоне артериальной гипертензии
4. Генотипе NOS3: 894 TT снижает риск патологии по сравнению с нормальным генотипом и особенно с гетерозиготным вариантом.

Комплексное изучение генетических маркеров ренин-ангиотензиновой системы, фолатного цикла, тонуса сосудов и системы гемостаза дает более полную и обширную картину происходящего. Это уже сейчас позволяет проводить досимптоматическую диагностику предрасположенности к акушерским осложнениям, что способствует расширению спектра профилактических, терапевтических и диагностических мер по лечению и предупреждению патологии беременности.

Литература

1. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: руководство для врачей / под ред. А. Д. Макацария. М. : Медицинское информационное агентство, 2011. 1056 с.

2. Kim S. Y., Park S. Y., Choi J. W. et al. Association between MTHFR 1298A>C polymorphism and spontaneous abortion with fetal chromosomal aneuploidy // Am. J. Reprod. Immunol. 2011.

3. Garcia-Fragoso L., Garcia-Garcia L., Leavitt G. et al. MTHFR polymorphisms in Puerto Rican children with isolated congenital heart disease and their mothers // Int. J. Genet. Mol. Biol. 2010. V. 2, № 3. С. 43–47.

4. McBride K. L., Fembachi S., Menesses A. et al. A family-based association study of congenital left-sided heart malformations and 5,10-methyltetrahydrofolate reductase // Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol. 2004. V. 70, № 10. P. 825–830.

5. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В. С. Баранова. СПб. : Изд-во Н-Л, 2009. 528 с.

THE INFLUENCE OF THE POLYMORPHISM OF GENES OF RENIN ANGIOTENSINOGEN SYSTEM, FOLATE CYCLE, VASCULAR TONE AND HEMOSTASIS SYSTEM IN WOMEN OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION

N. E. Rukosuev

*Scientific research Institute of protection
of maternity and child, Russia, Yekaterinburg.*

Summary. In this paper discusses the impact of the polymorphisms in the genes of the elements of the renin-ангиотензиновой system, folate cycle, vascular tone and hemostasis system on the development of pregnancy in women.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. А. Силантьева, Ю. С. Храмова

Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург

niilit@mail.ru

Иммунная система участвует в регуляции регенераторных процессов различных органов, в частности щитовидной железы, которая относится к физиологически изолированным тканям, что ограничивает доступ к ней иммунокомпетентных клеток. Вопрос об иммунологической регуляции регенерации щитовидной железы, таким образом, становится