

4. Wang W., Jiao X.H., Wang X.P. et al. // Genet. Test. Mol. Biomarkers. 2016. Vol. 20. № 6. P. 297–303. Doi: 10.1089/gtmb.2015.0186
5. Antunes L.A., Machado C.M., Couto A.C. et al. // Caries Res. 2017. Vol. 51. № 2. P. 102–108. Doi: 10.1159/000451037
6. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. М.: Медицина, 1988. 256 с.
7. Rullo R., Festa V.M., Rullo R. et al. // Eur. J. Paediatr. Dent. 2015. Vol. 16. № 3. P. 229–232.
8. Koryucsu M., Kasimoğlu Y., Seymen F. et al. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. 2018. Vol. 125. № 4. P. 307–312. Doi: 10.1016/j.oooo.2018.01.007.

Работа выполнена в рамках Госзадания № 0112-2019-0001 «Геномные исследования и генетический полиморфизм клетки, организма и популяции».

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

П.А. Усольцева^{1,2}, Т.О. Холодная², А.А. Александрова¹

¹*Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1*

²*Областной консультативно-диагностический центр, 344000, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127
E-mail: aalexandrova@mail.ru*

Рак шейки матки (РШМ) является четвертой наиболее распространенной формой рака у женщин, и седьмой по распространенности формой рака в целом. Среднегодовой темп прироста показателей заболеваемости раком шейки матки в России составляет 2,2 %. Основной причиной данного заболевания является вирус папилломы человека (ВПЧ). Инфицированию вирусами папилломы человека подвергается основная масса женщин в течение жизни. Однако в большинстве случаев происходит самопроизвольная элиминация без клинических проявлений инфекции. Эффективность иммунного ответа организма, зачастую, определяет течение папилломавирусной инфекции и вероятность развития онкологических изменений. Полиморфные варианты генов, кодирующих некоторые факторы иммунной системы, могут влиять на эффективность их экспрессии и, соответственно, на иммунологическую чувствительность организма к ВПЧ.

Целью исследования явилось изучение функциональной роли однонуклеотидных полиморфизмов генов иммунной системы, таких как *IL1b*, *TLR4* в развитии рака шейки матки у женщин, а также проведение ретроспективного анализа заболеваемости онкопатологиями шейки матки и частоты распространенности различных высокоонкогенных типов ВПЧ у жительниц Ростовской области.

Для ретроспективного исследования были использованы данные более чем 250 000 образцов соскобов цервикального канала, а для молекулярно-генетического исследования – образцы ДНК, выделенной из цервикальных соскобов 50 женщин, проживающих в Ростовской области. Среди них – 25 женщин с диагнозом плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (LSIL) в сочетании с папилломавирусной инфекцией и 25 женщин с нормальной цитологической картиной шейки матки без носительства вирусов папилломы человека, составляющих контрольную группу. Формирование групп обследуемых было осуществлено на базе Лаборатории клинической патоморфологии и молекулярно-биологических исследований ГАУ РО «ОКДЦ». В работе использовались метод жидкостной цитологии (BD Surepath™), качественное определение ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска тест-системой COBAS HPV, (ПЦР); сорбентный метод выделения ДНК; аллель-специфичная ПЦР и электрофорез.

У жительниц Ростовской области частота диагностирования LSIL составила ~15,14 %, частота CIN I–III и рака шейки матки ~0,93 %. Максимальная частота диагностирования LSIL наблюдалась

у женщин до 20 лет. Возрастное распределение женщин с группой диагнозов LSIL, CIN и рак шейки матки показывало максимальную долю их обнаружения у лиц в возрасте 31–40 лет.

Распространённость генитальной инфекции, вызываемой ВПЧ, в мире составляет около 440 млн человек. Сведения о частоте инфицированности ВПЧ ВКР различных популяционных групп женского населения России противоречивы. Обследование 12 000 тыс. российских женщин показало, что ВПЧ ВКР обнаруживался почти у каждой пятой пациентки. Частота обнаружения 16 и/или 18 типов ВПЧ превосходила частоту обнаружения других типов в любой возрастной группе. Интересна тенденция изменения соотношения выявления 16 и 18 типов к другим типам ВПЧ. Так, в возрасте до 20 лет 16 и 18 типы регистрировались в 1,5 раза чаще, тогда как в возрастных группах от 21 до 40 лет частота обнаружения 16 и 18 типов в 4 раза больше, чем частота обнаружения других типов ВПЧ. После 40 лет отношение регрессировало к первичным значениям. Полученные данные коррелируют с данными литературы, в которых указывается, что суммарно на долю 16 и 18 типов ВПЧ приходится 45 % от общего числа генитальных папилломавирусов. В России по частоте встречаемости лидирует ВПЧ 16 типа, однако встречаемость данного типа значительно варьирует в различных регионах Российской Федерации.

Известно, что более 90 % случаев инфицирования ВПЧ заканчиваются самопроизвольной элиминацией вируса. Даже в случае персистирующей инфекции, переход от поражения шейки матки низкой степени к раку может занять 10–15 лет. Несмотря на то, что с возрастом частота обнаружения вируса падает, уменьшение риска раковых поражений цервикального канала может компенсироваться возрастными изменениями иммунной системы и гормонального фона женщин. Эти данные указывают на безусловное влияние дополнительных факторов в развитии онкопатологии цервикального канала. Анализ частоты генотипов и аллелей по полиморфизму *T-511C* гена *IL1b* среди женщин с LSIL в сочетании с папилломавирусной инфекцией статистически значимых различий между ними и группой здоровых женщин и не выявил.

Исследование частоты встречаемости генотипов и аллелей по полиморфизму *Thr399Ile* гена *TLR4* среди женщин с LSIL в сочетании с папилломавирусной инфекцией показало, что среди исследуемых образцов преобладали гомозиготы по аллели *Thr*. В группе женщин с диагнозом LSIL в сочетании с папилломавирусной инфекцией частота гомозигот по аллели *Thr* в 1,3 раза ниже по сравнению с группой здоровых женщин ($p < 0,18$). Частота гомозигот по аллели *Ile* среди женщин с диагнозом LSIL в сочетании с папилломавирусной инфекцией в 3,5 раза больше по сравнению со здоровыми женщинами ($p < 0,18$). Частота встречаемости аллели *Ile* в 399-м положении белка среди женщин с диагнозом LSIL в сочетании с папилломавирусной инфекцией в 1,9 раза больше по сравнению со здоровыми женщинами ($p < 0,05$). Выявлены статистически значимые различия в частотах аллелей между группами здоровых женщин и группой женщин с LSIL в сочетании с папилломавирусной инфекцией. Аллель *Ile* в 399-м положении белка гена *TLR4* ассоциирована с риском развития плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии низкой степени, *OR* (относительный риск) составил 2,45 ($p < 0,05$).

Исследование выполнено в рамках базовой части госзадания Минобрнауки РФ по теме: «Исследования функциональной роли генетических полиморфизмов и микроРНК в геноме человека и животных», проект № 6.6762.2017 БЧ.

СКРИНИНГ РЕДКИХ ЗАМЕН В ГЕНАХ, ВОВЛЕЧЁННЫХ В ДИСГЕНЕЗ УГЛА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЁННОЙ ГЛАУКОМОЙ

***В.С. Фишман¹, Э.С. Валеев¹, П.С. Белокопытова¹, О.В. Фенькова², С.В. Михайлова¹,
А.Ж. Фурсова², М.И. Воевода^{1,3}, Д.Е. Иванощук^{1,3}***

¹Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, пр. ак.Лаврентьева, 10, e-mail: dinara2084@mail.ru