

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ТРОМБОФИЛИЙ И ФОЛАТНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Толкачева И.А. Кириченко О.Ю.

Медицинская лаборатория ООО "Эксперт", г. Владивосток, Россия

Введение. Тромбофилии – состояния, характеризующиеся склонностью к развитию тромбозов и тромбоэмболий кровеносных сосудов различной локализации вследствие нарушений состава и свойств крови. Последствиями тромбофилий являются тромбозы глубоких и поверхностных вен, инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, нередко приводящие к летальному исходу.

Развитие тромбоза происходит в результате комбинации средовых и генетических факторов риска. Средовые факторы достаточно широко известны: травма, хирургическое вмешательство, постельный режим, наличие сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, варикозное расширение вен нижних конечностей, ряд аутоиммунных заболеваний и др.). К генетическим факторам риска относятся мутации, приводящие к нарушению функций тромбоцитов, белков свертывающей и противосвертывающей систем, а также некоторых ферментных систем, в частности, ферментов метаболизма гомоцистеина.

Исследования последних лет продемонстрировали, что дефекты в генах MTHFR могут приводить к дисфункции эндотелия, к одному из ключевых звеньев патогенеза гестоза. Замена 677C>T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR связана с образованием термолabileной формы фермента со сниженной на 50% энзиматической активностью. В результате нарушается реметилирование гомоцистеина в метионин, что ведет к накоплению гомоцистеина в организме и повреждению эндотелия. Установлено, что замена 677C>T MTHFR может являться фактором риска развития многих осложнений беременности, включая преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, внутриутробную задержку развития плода, синдром потери плода, рождение ребенка с дефектом нервной трубки и гестоз.

В последнее время все более актуальной и требующей серьезных исследований становится проблема нарушения мужской и женской фертильности, приводящей, в большинстве случаев, к бесплодию и привычному невынашиванию беременности. Среди генетических факторов бесплодия и синдрома потери плода большое значение имеют нарушения фолатного обмена. Мутации в генах, кодирующих ферменты фолатного цикла, в различных сочетаниях друг с другом, а также дополнительными факторами, могут повышать риск развития нарушений репродуктивной функции.

Целью данной работы было изучение частоты полиморфных аллелей генов тромбофилий и метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR C677T, MTHFR A1298C, метио-

нинсинтетазы MTR A2756G, метионинсинтетазы редуктазы MTRR A66G у женщин с невынашиванием беременности.

Материалы и методы. Образцы ДНК получали из крови (46 образцов), используя набор реагентов "Проба Репид Генетика" и протокол для выделения фирмы НПО "ДНК-Технология.(Россия). Далее на полученных образцах проводили полимеразную цепную реакцию в режиме "реального времени" с использованием комплекта реагентов и протоколов фирмы НПО "ДНК-Технология.(Россия). Детекция результатов осуществлялась на приборе ДТ-96 производства НПО "ДНК-Технология.(Россия). Анализ результатов ПЦР обеспечивался программным обеспечением прибора ДТ-96.

Результаты. При анализе образцов выявлено 18 человек (39,1%) – гетерозиготы по полиморфному аллелю MTHFR C677T, гомозиготы MTHFR C677T составили 4 человека (8,6%). Гетерозигот по MTHFR A1298C – 21 (45,6%), гомозигот – 3 человека (6,5%). Полиморфный аллель гена метионинсинтетазы MTR A2756G в гетерозиготном состоянии зарегистрирован в 12 случаях (26%), гомозигот не было. Гетерозигот по полиморфному аллелю MTRR A66G больше – 22 человека (47,8%), гомозигот – 8 образцов – 17,4%.

Тромбофилии: Фибриноген – гетерозиготы – 13 (28,2%), гомозиготы – 2 (4,34%), F2-гетерозигота-1 (2,17%), F7-гетерозигота – 6 (13,04%), F13- гетерозиготы – 11 (23,9%), гомозиготы – 4 (8,6%), ITGA2 – гетерозиготы – 17 (36,9%), гомозиготы – 4 (8,6%), ITGB3- гетерозиготы – 5 (10,8%), гомозиготы – 1 (2,17%)

Сочетание 3-х и более полиморфизмов генов встречалось у 30 (65,2%) женщин с невынашиванием беременности.

Выводы. У женщин с невынашиванием беременности отмечено наличие сочетания функционально неблагоприятных генотипов 66 GG, 677 TT в генах MTRR и MTHFR. Гомозиготы по MTHFR C677T представляют группу риска развития многих осложнений беременности, гестоза. Ведение беременных женщин, решение вопросов использования оральных контрацептивов и гормональной заместительной терапии не может решаться без генетического тестирования пациенток с целью выявления наследственной предрасположенности к тромбозам. Применение молекулярно-биологических методов дает возможность определить значимые факторы, оказывающие влияние на развитие патологического процесса, выявлять патологию на стадии предболезни, осуществлять поиск патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения и, тем самым, снижать риск тромботических осложнений.

АССОЦИИЦИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА LEPR С НАРУШЕНИЕМ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Койгерова Е.С., Миктадова А.В., Машкина Е.В.

Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Нарушения функционирования мужской репродуктивной системы, обусловленные генетическими факторами, часто имеют ряд проявлений в детском и подростковом пе-

риодах, раннее выявление которых является важной диагностической задачей.

