

3. Delgado A.F. The association of funding source on effect size in randomized controlled trials: 2013–2015—A cross-sectional survey and meta-analysis. *Trials*. 2017; 18(1): 125.
4. Appel GB. Aminoglycoside nephrotoxicity. *Am J Med* 1990;88(suppl 3C):165-205
5. Крючков И.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. Мочекаменная болезнь: этиология и диагностика (обзор литературы). *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* 2017;7(2): 517-522
6. Harumi Okuyama, Peter H Langsjoen, Tomohito Hamazaki, Yoichi Ogushi, Rokuro Hama, Tetsuyuki Kobayashi, Hajime Uchino. Statins Stimulate Atherosclerosis and Heart Failure: Pharmacological Mechanisms // *Expert Review of Clinical Pharmacology*. March 2015; Vol. 8; No. 2; PP. 189 – 199
7. Баранов В. С. Геномика и молекулярная медицина // *Молекулярная биология*. – 2004. – Т. 38, № 1. – С. 1–7
8. Wang S, Wang X, Wu J. Association of vitamin D receptor gene polymorphism and calcium urolithiasis in the Chinese Han population. // *Urol Res*. 2012. Vol. 40, N 4. P. 277-284
9. Lin Y, Mao Q, Zheng X. Vitamin D receptor genetic polymorphisms and the risk of urolithiasis: a meta-analysis. // *Urol internat*. 2011. Vol.86. P.249-255
10. Telci D, Dogan A, Ozbek E. KLOTTHO gene polymorphism of G395A is associated with kidney stones. // *Amer J Nephrol*. 2011. Vol. 33. P.337-343

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МИКРОРНК– РЕГУЛЯТОРОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В ГЕНЕЗЕ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Пагуай Салкан А.¹, Мироненко А. Д.¹, Покудина И.О.¹, Бутенко Е.В.¹, Забанова Е.А.², Кузнецова Н.Б.²

¹ ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, г. Ростов -на- Дону, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Одной из причин, неблагоприятного исхода беременности, является задержка развития плода (ЗРП). ЗРП не позволяет эмбриону достичь своего генетически детерминированного потенциала роста на разных стадиях беременности [3]. Экспрессия плацента -специфичных микроРНК может влиять на генез ЗРП, например показана роль микроРНК -125 в эмбрионального развития за счет влияния на эндотелий сосудов, включая сосудистую сеть плаценты [1]. Исследования микроРНК, регулирующих клеточный цикл в плазме беременных женщин, привели к разработке неинвазивных пренатальных диагностических тестов, поэтому определение уровней и профилей экспрессии микроРНК, влияющих на развитие плода, может служить полезным инструментом для выявления проблем, возникающих во время и после беременности у плода [2].

Цель. Сравнительный анализ уровня экспрессии микроРНК регуляторов клеточного цикла miR-93-5p, miR-16-5p и miR-195-5p у женщин с ЗРП и физиологически протекающей беременностью, для выявления их возможной функциональной значимости в генезе патологии.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы РНК, выделенных из крови 44 женщин, которые были разделены на две группы: 20 женщин с установленным диагнозом ЗРП (опытная) и 24 женщины с нормально протекающей беременностью (контрольная). Для выделения РНК из крови использовали набор GeneJET Stabilized and Fresh Whole Blood RNA kit, обратную транскрипцию проводили с использованием реактивов набора «MMLV RT kit» («Евроген», Россия) согласно протоколу производителя. Уровень экспрессии микроРНК оценивали методом количественной ПЦР в реальном времени с последующим расчетом относительной экспрессии микроРНК с использованием дельта -дельта Ct (ΔΔ Ct) метода. Для нормализации экспрессии микроРНК использовали среднее значение Ct малой ядерной РНК RNU6-6p. Значимость

различий оценивали с помощью критерия Манна– Уитни.

Результаты. Для исследования были выбраны has-miR-93-5p, has-miR-16-5p, has-miR-195-5p, по литературным данным были установлены потенциальные гены мишеней, вовлеченные в регуляцию клеточного цикла: для микроРНК-93 целевыми генами являются MCM7 и E2F, для микроРНК-195 WEE1 и Bcl-2, для микроРНК-16 ген VEGFA. Анализ полученных данных позволил установить, что микроРНК-93-5p и микроРНК-16-5p чаще экспрессировались у женщин с ЗРП (в 85% и 80% случаев соответственно), в контрольной группе частота встречаемости составила 57% и 46%. Анализ уровня экспрессии методом 2^{Δ-ΔCt}, показал у женщин с ЗРП экспрессия микроРНК-93-5p (fold difference 0,135) и микроРНК-16-5p (fold difference 0.173) ниже, чем в контроле (p=0,05). Достоверных отличий в степени изменения экспрессии микроРНК-195-5p между контролем и опытом не обнаружено (fold difference 1, p>0,05), при этом микроРНК-195-5p чаще экспрессировалась у женщин с ЗРП (50%) чем у здоровых женщин (25%).

Заключение. Полученные в исследовании данные об изменении уровня экспрессии микроРНК-93-5p, микроРНК-16-5p и микроРНК-195-5p при ЗРП по сравнению с контролем позволяют предположить их значимость в регуляции клеточного цикла и патогенеза ЗРП. .

Список используемой литературы.

1. Кузнецова Н.Б. и др. Экспрессия плацента-специфичных микроРНК при задержке роста плода // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – №. 2. – С. 128-134
2. Низяева Н. В. и др. МикроРНК как важные диагностические предвестники развития акушерской патологии // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2015. – Т. 70. – №. 4.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice bulletin no. 204: fetal growth restriction. *Obstet. Gynecol*. 2019; 133(2): e97-109.