DOI: 10.17117/na.2016.01.02.455

<http://ucom.ru/doc/na.2016.01.02.455.pdf>

Поступила (Received): 01.01.2016

Волкова П.О., Золотавина М.Л., Диденко С.Н., Хаблюк В.В. Зависимость полиморфизма генов свертывания крови и группо- и резус принадлежностей крови у женщин

Volkova P.O., Zolotavina M.L., Didenko S.N., Khablyuk V.V.
**Dependence of blood coagulation gene polymorphism
and group and rh blood accessories among women**

Проведены исследования зависимостей между полиморфизмами генов FII, FV, FVII, FGB, SERPINE1, ITGB3 и группо-резусной принадлежностей крови пациенток, находившийся на учете в женской консультации Краевого перинатального центра г. Краснодара. Выявлена общность исследуемых полиморфизмов с генетическим фактором – группой крови

Ключевые слова: группы крови, система антигенов, фолатный цикл, плазменный и тромбоцитарный пути гемостаза, полиморфизм

Relations between polymorphisms of genes FII, FV, FV, FGB, SERPINE1, ITGB3 and group-rhesus supplies blood of patients, who was registered in the antenatal clinic of the Regional Perinatal Center of Krasnodar, has been researched. Study revealed common polymorphisms to genetic factors – blood group

Key words: blood, system antigens, folate cycle, plasma and platelet hemostasis way, polymorphism

Волкова Полина Олеговна

Студент

Кубанский государственный университет
г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Volkova Polina Olegovna

Graduate

Kuban state university
Krasnodar, Stavropol st., 149

Золотавина Мария Леонидовна

Кандидат биологических наук, доцент
Кубанский государственный университет
г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Zolotavina Marya Leonidovna

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
Kuban state university
Krasnodar, Stavropol st., 149

Диденко Светлана Николаевна

Преподаватель

Кубанский государственный университет
г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Didenko Svetlana Nikolaevna

Teacher

Kuban state university
Krasnodar, Stavropol st., 149

Хаблюк Виктор Викторович

Кандидат биологических наук, доцент, заведующий
кафедрой
Кубанский государственный университет
г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Khabluk Viktor Viktorovich

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Head of Department
Kuban state university
Krasnodar, Stavropol st., 149

Среди проблем современного акушерства невынашивание беременности (НБ) занимает одно из ведущих мест, так почти 10-15% состоявшихся беременностей прерываются спонтанно [1, с. 862-864]. Причинами спорадического

самопроизвольного аборта могут быть как социальные факторы: вредные привычки, вредные производственные факторы, неустроенность семейной жизни, тяжелый физический труд, стрессовые ситуации и др., так и медицинские: генетические поломки кариотипа родителей, эмбриона, эндокринные нарушения, пороки развития матки, инфекционные заболевания, предшествующие аборт и др. [2]. На сегодняшний день особое место отводится определению цитогенетических причин НБ, к которым относятся хромосомные аномалии, генные мутации и наследственная предрасположенность [3, с. 81-95]. На сегодняшний момент рассматривается два блока мутаций: первые связаны с нарушением метаболизма фолатного цикла, ко А(II) группе относятся мутации плазменного и тромбоцитарного путей свёртывания крови.

С целью изучения влияния генетических факторов на полиморфизмы генов свертывания крови было проведено обследование крови 100 женщин с диагнозом ПНБ. Исследования проводились с определением групп крови АВ0, Rh-фактора, и определением наличия мутации генов свертывающей системы крови (PAI-1, FII, FV, FVII, FGB, ITGB3). Определение группы крови у реципиентов проводилось, стандартными изогемаглютинирующими сыворотками двух серий каждой группы или моноклональными антителами.

Анализ полиморфизмов генов проводился методом ПЦР с ориентацией на три варианта результатов: гомозигота по аллели 1 (нормальная гомозигота); гетерозигота; гомозигота по аллели 2 (патологическая или мутантная гомозигота).

При анализе историй болезни пациенток обнаружено, что 44% имели группу крови А(II), 29% имели группу крови В(III), 23% – группу крови О(I), самой редко встречающейся группой оказалась АВ(IV) – (4%), хотя по данным Р.С. Каландарова и С. И. Донскова [2011], среди русской популяции населения наиболее часто встречаются группы крови О(I) и А(II).

Положительную резус-принадлежность эритроцитов имели 86% пациенток, а Rh – 14%. Полученное распределение в исследуемой популяции не отличается от данных с Центром крови ФМБА России [4].

Таким образом, среди обследованных пациентов с резус-положительной О(I) группой крови составляли 18%, с резус-положительной А(II) – 39%, с резус-положительной В(III) – 25%, для АВ(IV) – лишь 4%. У резус-отрицательных пациентов: О(I) и А(II) группы крови составили 5%, В(III) – 4%, а АВ(IV) – 0%.

Полученные данные о резус-отрицательной АВ(IV) группе крови схожи с данными представленными ВОЗ [5]: носителями являются всего 0,45% населения Земли, в основном женщины.

Для изучения связи полиморфизмов генов свертывания крови и группорезусной принадлежности были выбраны следующие гены: ген FV, ген FII, ген FVII, гены FGB, PAI-1, ITGB-3.

Встречаемость полиморфизмов генов факторов свертывания крови представлены в таблице 1.

Таблица 1. Встречаемость полиморфизмов генов факторов свертывания крови при ПНБ

Полимор- физм	Гены свертывания крови						Всего
	FV	FII	FVII	FGB	PAI-1	ITGB-3	
Гетеро	6%	1%	0%	30%	64%	40%	23,48%
Гомо	0%	0%	1%	5%	30%	1%	6,15%
Норма	94%	99%	99%	65%	6%	59%	70,33%

Проанализировав полученные данные, определили, что доля полиморфных генов исследуемых факторов свертывания крови составила 23,63%. Гетерозиготных (аллель гена доминантная и рецессивная) мутаций – 23,48%. Гомозиготных (аллель гена доминантная или рецессивная) полиморфизмов порядка 6,15%. Так же, для факторов свертывания крови V, II, VII характерно нормальное состояние генов. Наиболее часто встречаются гетерозиготные мутации у FGB (30%), PAI-1 (64%) и ITGB-3 (40%). Гомозиготная мутация встречается у всех исследуемых генов, кроме FVII.

При анализе закономерностей и встречаемости полиморфизмов (данные указаны в таблице 2).

Таблица 2. Связь полиморфизмов генов свертывания крови и группо-резусной принадлежности

Полимор- физм/фактор гемостаза	O (I) группа				A (II) группа				B (III) группа				AB (IV) группа			
	Rh ⁺		Rh ⁻		Rh ⁺		Rh ⁻		Rh ⁺		Rh ⁻		Rh ⁺		Rh ⁻	
	Aa	aa	Aa	a a	Aa	aa	Aa	a a	Aa	aa	Aa	aa	Aa	aa	Aa	aa
F5 (фактор V)	-	-	1	-	1	-	-	-	3	-	-	-	1	-	-	-
F2 (фактор II)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FGB	5	1	1	-	9	2	-	-	10	1	2	1	3	-	-	-
PAI-1	8	8	1	2	18	1	5	1	16	6	3	1	3	1	-	-
F7(фактор VII)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
ITGB-3	9	-	2	-	16	1	4	-	3	-	4	-	2	-	-	-

«-» – отсутствие полиморфизма (нормальная структура гена); «Aa» – гетерозиготная форма; «aa» – гомозиготная форма

Обращает внимание факты, что полиморфизмы (гетеро-, гомо- мутации) PAI-1, встречаются практически у всех женщин (84 человека), из них 35% женщин имели A(II) положительную группу крови; частота встречаемости полиморфизма гена FGB составляет 35 случаев из 100 и ITGB-3 – 41 случай; частота полиморфизмов гена FV составляет 6 случаев из 100 и обнаружены только в гетерозиготной форме; полиморфизм гена FII составляет 1 случай из 100 и обнаружены только в гетерозиготной форме; гены PAI-1, FII, FV, FVII, FGB, ITGB3 имеют гликопротеиновую природу. Значит, они наследуются не через систему антигенов АВ0.

Таким образом, ПНБ следует рассматривать как полифакториальную патологию системы свертывания крови, которая способна развиваться от совместного действия ряда полиморфизмов генов и факторов окружающей среды.

В ходе исследования сделаны следующие выводы:

- 1) у пациентов с ПНБ и группой крови А (II) обнаружено наибольшее количество полиморфных генов факторов свертывания крови;
- 2) наименьшая вероятность возникновения полиморфизма характерна для генов факторов V, II, VII;
- 3) ПНБ связана с факториальным воздействием группы крови, резус фактора и генов свертывания крови;
- 4) в диагностике возможных осложнений во время течения процесса беременности женщин целесообразно определять наличие полиморфизмов генов свертывания крови (FV, FII, FVII, FGB, PAI-1, ITGB3).

Список используемых источников:

1. Миронова Е.С., Чуйкова Т.С. Применение рисуночных методов в диагностике невынашиваемости беременности // Вестник Башкирского университета. 2010. №3. С. 862–864.
2. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: метод.пособия и клин.протоколы. М., 2013. 224 с.
3. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности // НИИ Журнал акушерства и женских болезней. 2007. №7. С. 81–95.
4. Центр крови ФМБА России. 2015. URL: <http://yadonor.ru/groups.htm>
5. Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/ru/>

© 2016, Волкова П.О., Золотавина М.Л.,
Диденко С.Н., Хаблюк В.В.

Зависимость полиморфизма генов
свертывания крови и групп- и резус
принадлежностей крови у женщин

© 2016, Volkova P.O., Zolotavina M.L.,
Didenko S.N., Khablyk V.V.

Dependence of blood coagulation gene
polymorphism and group and rh blood
accessories among women