

Цель исследования. Учитывая вышеизложенное, целью работы явилось изучение роли генетических полиморфизмов генов цитокинов среди больных миомой матки, имеющих миоматозные узлы больших размеров. Материалы и методы. Проведен анализ результатов наблюдений 227 женщин: 120 больных миомой матки с большими миоматозными узлами (размер узла более 4 см) и 107 пациенток с миоматозными узлами небольших размеров (размер узла до 4 см). Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из периферической крови, взятой из локтевой вены пробанда в объеме 8-9 мл с последующей обработкой методом фенол-хлороформной экстракции. Исследование полиморфизма проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом генетических полиморфизмов rs16944 IL-1b, rs1800587 IL-1a, rs4073 IL-8, rs1800587 IL-5, rs1800795 IL-6, rs1719153 MIP-1, rs909253 LTA, rs1801157 SDF 1, rs1800872 IL-10, rs2857657 MCP-1, rs4512021 I-TAC, rs2243250 IL-4, rs2107538RANTES методом TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Исследование проведено с помощью программного обеспечения APSampler [http://sources.redhat.com/cygwin/], использующего метод Монте-Карло марковских цепей и байесовскую непараметрическую статистику. Результаты. Зарегистрированы различия в частотах сочетания генетических полиморфизмов rs16944 IL-1b, rs1800587 IL-1a, rs4073 IL-8, rs1800587 IL-5, rs1800795 IL-6, rs1719153 MIP-1 между пациентками с большими и малыми размерами миоматозных узлов. Установлено, что сочетание аллелей G IL-6, A MIP-1, T IL-8, C IL-1 b, T IL-1 a, T IL-5 не встречается среди больных миомой матки с большими размерами миоматозных узлов, тогда как данное сочетание генетических вариантов встречается у 20,00% пациенток с малыми размерами миоматозных узлов ($pf = 0,000004$, $pperm = 0,0004$). При наличии этого сочетания полиморфных маркеров риск формирования миоматозных узлов больших размеров значительно снижен ($OR=0,07$). Выводы. Таким образом, резюмируя полученные данные, можно сделать вывод о значимом вкладе комбинаций 6 из 13 полиморфных вариантов генов цитокинов в формирование миоматозных узлов больших размеров при миоме матки. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГАОУ ВПО «НИУ БелГУ» на 2015 г. (тема проекта: Изучение генетических факторов риска развития мультифакториальных заболеваний человека).

GENETIC MARKERS AND SIZE OF FIBROIDS IN PATIENTS WITH UTERINE MYOMA

*O.B. Altukhova, S.S. Sirotina, S.P. Pahomov, V.S. Orlova
Scientific Adviser – DMedSci, Prof. M.I. Churnosov
Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia*

Introduction. Uterine fibroids - benign, hormone-dependent tumors of the uterus muscle – myometrium. Uterine fibroids has been ranked among the benign tumors of the genital organs, each tenth of gynecological patients suffering from uterine cancer. About uterine fibroids performed to 50–70% of surgical interventions in gynecological hospitals, of which 60.9–95.5% is radical surgery, including reproductive age (24–26.8%) even at very young women who had not managed to realize their reproductive function. Aim. Given the above, the aim was to study the role of genetic polymorphisms of cytokine genes in patients with uterine myoma with fibroids larger. Materials and methods. The analysis of the results of observations 227 women: 120 patients with uterine myoma with large myoma nodes (node size of more than 4 cm) and 107 patients with myoma nodes of small size (the size of a node to 4 cm). The material for the study were samples of DNA isolated from peripheral blood taken from the cubital vein of the proband in the amount of 9.8 ml followed by treatment by phenol-chloroform extraction. Polymorphism study was carried out using polymerase chain reaction techniques using standard oligonucleotide primers followed by analysis of genetic polymorphisms rs16944 IL-1b, rs1800587 IL-1a, rs4073 IL-8, rs1800587 IL-5, rs1800795 IL-6, rs1719153 MIP-1, rs909253 LTA, rs1801157 SDF 1, rs1800872 IL-10, rs2857657 MCP-1, rs4512021 I-TAC, rs2243250 IL-4, rs2107538RANTES TaqMan probe method using the real-time PCR. The study was conducted using the software ARSampler [http://sources.redhat.com/cygwin/], using Monte Carlo Markov chains and Bayesian nonparametric statistics [Favorov AV et al., 2005]. Results. Account differences in the frequencies of a combination of genetic polymorphisms rs16944 IL-1b, rs1800587 IL-1a, rs4073 IL-8, rs1800587 IL-5, rs1800795 IL-6, rs1719153 MIP-1 among female patients with large and small sizes of fibroids. Found that the combination of the alleles G IL-6, A MIP-1, T IL-8, C IL-1 b, T IL-1 a, T IL-5 is not common among patients with hysteromyoma leiomyomata large size, whereas this combination of genetic variants found in 20.00% of patients with small size fibroids ($pf = 0.000004$, $pperm = 0.0004$). With this combination of polymorphic markers of risk of developing fibroids larger significantly

reduced ($OR = 0.07$). Conclusion. Thus, summarizing the findings, we can conclude about the importance of the contribution of the 13 combinations of six polymorphisms of cytokine genes in the formation of large fibroids with uterine fibroids. The work was performed as part of the state task FGAOU VPO «NIU BelSU» for 2015 (the theme of the project: Study of the genetic risk factors for multifactorial diseases in humans).

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ГЕНОВ TYMS 1122A>G, TYMS 1053 C>T И SHMT 1420C>T В ФОРМИРОВАНИИ ФИБРОМИОМЫ МАТКИ

Н.А. Рудых, О.Б. Алтухова, В.И. Мельниченко, В.И. Евдокимов, Ф.И. Собыанин

*Научный руководитель – д.м.н., проф. М.И. Чурносов
Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия*

Введение. За последние десятилетия, в связи с развитием молекулярной биологии, биотехнологии и генной инженерии, достигнут значительный прогресс в исследовании механизмов управления экспрессией генов, задействованных в физиологических и патологических процессах человеческого организма. Изучение молекулярных механизмов развития мультифакториальных заболеваний, связанных с нарушением женского репродуктивного здоровья, является одной из самых динамично развивающихся областей молекулярной медицины. На сегодняшний день определен широкий спектр генов, неблагоприятные варианты которых могут опосредовать возникновение фибромиомы матки. Такими генами являются: MTHFR-метилентетрагидрофолатредуктаза, MTR- метионин-синтаза, MTRR- метионин-синтаза редуктаза, SAN –S-аденозилметионин, SAM- S-аденозилметионин, TYMS - тимицилат синтаза, SHMT- серингидроксиметилтрансфераза. Цель исследования. Целью данного исследования явилось изучение роли комбинаций аллелей и генотипов, полиморфных вариантов генов TYMS 1122A>G, TYMS 1053 C>T и SHMT 1420C>T в формировании генетической предрасположенности к развитию фибромиомы матки. Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализируемую выборку составил 330 женщин из них 165 женщин с фибромиомой матки и 165 женщин популяционного контроля. Анализ ассоциаций сочетаний генетических вариантов генов TYMS 1122A>G, TYMS 1053 C>T и SHMT 1420C>T проведен с помощью программного обеспечения APSampler (http://sources.redhat.com/cygwin/), использующего метод Монте-Карло марковскими цепями и байесовскую непараметрическую статистику. Результаты. В результате проведенного комплексного анализа носительства сочетаний аллелей и генотипов исследуемых генов выявлен ряд достоверных различий между большими фибромиомой матки и контролем. Установлена ассоциация генотипа 1420CT SHMT1 с формированием миомы матки. Генотип 1420CT SHMT1 встречается у 56,6% больных миомой, тогда как в контрольной группе он выявлен у 34% ($p=0,02$, $pcor=0,06$). Данный генетический вариант является фактором риска развития миомы матки ($OR=2,51$, 95%, CI 1,08-5,82). Протективными факторами развития миомы матки является сочетание двух генетических маркеров 1053 CT TYMS с генотипом 1122 AA TYMS, которое наблюдается у 7,82% больных и у 23,70% контрольной группы ($p=0,003$, $pcor=0,03$, $OR=0,39$, 95% CI 0,20-0,76), а также сочетание генотипа 1122 AA TYMS с аллелем 1053T TYMS встречающееся в 2,03 раза реже среди больных миомой матки (10,30%), чем в контрольной группе (20,95%) ($p=0,005$, $pcor=0,03$, $OR=0,43$, 95% CI 0,23-0,80). Выводы. Таким образом фактором риска развития фибромиомы матки является генотип 1420CT SHMT1 ($OR=2,51$), а протективным фактором по данной патологии служит сочетание 1053 CT TYMS с генотипом 1122 AA TYMS ($OR=0,39$) и 1122 AA TYMS с аллелем 1053T TYMS ($OR=0,43$).

STUDY THE ROLE OF GENES TYMS 1122A>G, TYMS 1053 C>T AND SHMT 1420C>T IN FORMATION OF UTERINE FIBROIDS

N.A. Rudykh, O.B. Altukhova, V.I. Melnichenko, V.I. Evdokimov, F.I. Sobyaniin

*Scientific Adviser – DMedSci, Prof. M.I. Churnosov
Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia*

Introduction. In the last decade, due to the development of molecular biology, biotechnology and genetic engineering, has been significant progress in the study of mechanisms of control expression of genes involved in physiological and pathological processes of the human body. The study of the molecular mechanisms of multifactorial diseases related to the violation of women's reproductive health is one of the fastest growing areas of molecular medicine. To date, a wide range of defined genes unfavorable

options which may mediate the occurrence of uterine fibroids. These genes are: MTHFR- methylenetetrahydrofolate, MTR- methionine synthase, MTRR- methionine synthase reductase, SAN -S-adenosylhomocysteine, SAM- S-adenosylmethionine, TYMS-thymidylate synthetase, SHMT-seringidroksimetiltransferaza. Aim. The purpose of this study was to investigate the role of combinations of alleles and genotypes of polymorphic variants of genes TYMS 1122A>G, TYMS 1053 C>T and SHMT 1420C>T in the formation of a genetic predisposition to the development of uterine fibroids. Materials and methods. The material for the study were DNA samples isolated from venous blood by phenol-chloroform extraction. Analyzed sample was 330 women of them 165 women with uterine fibroid and 165 women of population control. Analysis of the association of combinations of genetic variants of genes TYMS 1122A>G, TYMS 1053 C>T and SHMT 1420C>T was performed using the software APSampler (<http://sources.redhat.com/cygwin/>), using Monte Carlo Markov chains and Bayesian nonparametric statistics. Results. As a result of a comprehensive analysis of carrier combinations of alleles and genotypes studied genes identified a number of significant differences between patients with uterine leiomyoma and control. Established association of genotype 1420CT SHMT1 with the formation of uterine fibroids. Genotype 1420CT SHMT1 occurs in 56.6% of patients with hysteromyoma, whereas in the control group it was detected in 34% ($p=0.02$, $pcor=0.06$). This genetic variant is a risk factor for uterine fibroids (OR=2.51, 95%, CI 1.08-5.82). Protective factors in the development of uterine fibroids is a combination of two genetic markers 1053 CT TYMS genotype AA 1122 TYMS, which is observed in 7.82% of patients and 23.70% of the control group ($p=0.003$, $pcor=0.03$, OR=0.39, 95% CI 0.20-0.76), and the combination of genotype AA 1122 TYMS 1053T allele TYMS occurring in 2.03 times less likely among patients with uterine myoma (10.30%) than in the control group (20, 95%) ($p=0.005$, $pcor=0.03$, OR=0.43, 95% CI 0.23-0.80). Conclusion. Thus, a risk factor for uterine fibroids is genotype 142CT SHMT1 (OR=2.51), and a protective factor for this disease is a combination of CT 1053 TYMS genotype AA 1122 TYMS (OR=0.39) and 1122 AA TYMS 1053T allele TYMS (OR=0.43).

СМЕРТНОСТЬ ЖЕНЩИН ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Н.Д. Сулейманова

Научный руководитель – д.м.н., проф. Д.Г. Хаширов

Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала, Россия

Введение. Злокачественные новообразования (ЗН) женской половой сферы являются сложной и чрезвычайно актуальной проблемой онкологии, обусловленной стабильно высокой заболеваемостью и смертностью больных. Цель исследования. Изучение смертности от ЗН женских половых органов в Республике Дагестан (РД) за 1997–2006 гг. Материалы и методы. Основным источником информации служила документация Республиканского онкологического диспансера (данные, взятые из журнала учета онкологических больных и контрольные карты диспансерных больных ЗН женских половых органов). Рассчитывали интенсивные показатели смертности от ЗН женских половых органов на 100 000 женского населения в целом по РД, по городам и по сельским административным районам за каждый год, по пятилеткам (за 1997–2001, 2002–2006 гг.) и за 1997–2006 гг. Интенсивные показатели по пятилетиям условно обозначили как среднегодовые, а за 1997–2006 гг., как среднемоглетние. Результаты. Всего за 10 лет было зарегистрировано 1288 случаев смерти женщин от генитального рака. Среднемоглетний интенсивный показатель смертности составил 10,8 на 100 000 женского населения. В структуре смертности преобладает рак шейки матки (второе и третье места занимают соответственно рак яичников и рак тела матки). Выявлен прирост интенсивного показателя смертности от онкогинекологических заболеваний на 17% (с 10,0 в 1997 г. до 11,7 в 2006 г.), а среднегодовых интенсивных показателей по пятилетиям – на 4,8% (с 10,4 до 10,9). Среднемоглетний интенсивный показатель смертности женщин от ЗН половых органов в сельской местности (10,7) почти не отличался от такового у женщин, проживающих в городах (10,9), однако у жительниц сельской местности отмечается наиболее высокий показатель смертности от рака шейки матки. Из экологических зон сельской местности наиболее неблагоприятна равнина (12,0). Наибольшая смертность отмечается в возрастных группах 50-59, 60-69, 70 лет и старше. Выводы. Показатель смертности женщин от ЗН половых органов в РД имеет тенденцию к росту; в структуре смертности преобладает рак шейки матки; наибольшая смертность отмечается в возрастных группах 50 лет и старше; у жительниц сельской местности отмечается наиболее высокий показатель смертности от рака шейки

матки; в сельской местности республики большое неблагоприятное положение на территории равнинной экологической зоны. Выявленные особенности смертности женщин от ЗН позволяют формировать группы риска смертности от рака гениталий женского населения РД и требуют усиления противораковых профилактических мероприятий в них.

FEMALE MORTALITY FROM CANCER OF THE SEXUAL SPHERE IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

N.D. Suleymanova

Scientific Adviser – DMedSci, Prof. G.G. Khachirov

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala, Russia

Introduction. Malignant neoplasms (MN) of the female genitalia are complex and challenging issue of Oncology, due to consistently high morbidity and mortality of patients. Aim. The study of mortality from malignancies of the female genital organs in the Republic of Dagestan (RD) 1997-2006. Materials and methods. The main source of information was the documentation of the Republican Oncology center (data taken from records of cancer patients and control cards for patients MN of female genital organs). Expected intense mortality from malignancies of the female genital organs per 100000 female population in General in the Republic of Dagestan, in the cities and rural districts for each year, for five years (1997-2001, 2002-2006) and 1997-2006. Intense performance by five-year tentatively identified as average, and for 1997-2006, as average. Results. In just 10 years have been reported 1288 deaths of women from genital cancer. Mean annual intensive mortality rate was 10.8 per 100000 female population. In the structure of mortality prevalent cervical cancer (the second and third place respectively ovarian cancer and cancer of the uterine body). Identified the intensive growth of mortality from oncological diseases by 17% (from 10.0 in 1997 to 11.7 in 2006), and the average annual intensive in-cresed by five-year – 4.8% (from 10.4 to 10.9). Mean annual intensive mortality of women from malignancies of the genital organs in rural areas (10.7) hardly differed from that of women living in cities (10.9), but women in rural areas have the highest mortality rate from cervical cancer. Of ecological zones, rural areas are the most disadvantaged plain (12.0). The highest mortality was observed in the age groups 50-59, 60-69, 70 and over. Conclusion. The mortality rate of women from malignancies of the genital organs in RD has a tendency to increase; in the structure of mortality prevalent cervical cancer; the highest mortality was observed in the age groups 50 years and older; women in rural areas have the highest mortality rate from cervical cancer; in rural areas of the Republic of great trouble on the plains ecological zone. The peculiarities of deaths of women from MN allow you to form groups at risk of mortality from cancer of the genitals of the female population of RD and require strengthening cancer prevention activities in them.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЛОДОЗИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ

А.А. Егоров, А.В. Егоров, О.В. Кириенко, Е.Н. Кондрашенко

Научный руководитель – д.м.н., проф. М.В. Петрова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Введение. Спинальная анестезия (СА) и эпидуральная анестезия (ЭА) давно уже стали «золотым» стандартом в акушерской практике. СА и ЭА имеют среди профессионалов, как ярых сторонников, так и противников в силу того, что помимо очевидных преимуществ имеют каждая свои отрицательные моменты, вероятности осложнений и неудач. Именно поэтому в последние годы все больше специалистов проявляют интерес к комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА), с целью нивелировать отрицательные эффекты СА и ЭА и суммировать их положительные качества. Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности применения комбинированной малодозированной спинально-эпидуральной анестезии (КМСЭА) при операции кесарева сечения. Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ 117 комбинированных малодозированных спинально-эпидуральных анестезий (КМСЭА) при операции кесарева сечения. Операции выполнялись по акушерским показаниям. Анестезия с использованием наборов Combined Spinal/Epidural Minipack with Lock фирмы Portex 27G/18G, по стандартной методике. Уровень эпидуральной пункции L2-L3, L3-L4, в положении на боку. Интратекальная доза маркаина 0,5% – 5,0–7,5 мг; эпидуральная доза нарпина 0,75% – 50–75 мг. Анализировались показатели гемодинамики, временные интервалы, состояние ребенка, сроки послеоперационного пребывания. АД (исх)=121,1 (±13,97)/73 (±9,64) mmHg; АД(н)=107,1(±13,97)/63,4(±9,64) mmHg; АД(извл.)=110,2(±10,92)/66,1(±8,61) mmHg; АД(к)=107,7(±13,42)/64,4(±8,61) mmHg. Результаты. Выявлены