

transmitted diseases (STD) of bacterial and viral origin had been detected in 61 women (78.2%) with genital ET. Hysterosalpingography detected polyps in 40.4% of Russians and in 19.35% of Buryats, F-test $p=0.04$; and sactosalpinx in 26.1% of Russians and in 54.8% of Buryats, χ^2 -test $p=0.02$. Folicle-stimulating hormone (FSH) levels were normal in 91% of patients and below norm in 5.6% of Buryat women. Prolactin levels were above norm in 27.8% of Buryat patients, F-test $p=0.02$. Progesterone levels were below norm in 15% of patients, more frequently in Buryats (23.53%). Estradiol levels were below norm in 16.67% of patients with no difference between groups. Testosterone levels correlated genital ET (higher than norm) in 26.67% of cases. Thyroxine (T4) levels were below norm in 34.48% patients, in 46.67% of Buryats. Conclusion. Genital ET morbidity is higher among Buryat women – 41.3%. Loss of reproductive function detected in 82% of patients, primary infertility in 41%, secondary – in 59%, accordingly. 52.17% of Russian women had menstrual cycle disorder diagnosed by the type of dysmenorrhea. Polymenorrhea occurred significantly more often among Russians – 30.43%, F-test $p=0.02$. 21.21% of Buryat women had reduced menstruation, F-test $p=0.008$. The disturbance of pituitary gland, ovaries and adrenal gland – related cyclical endocrine processes is caused by TB and defined by reduced levels of FSH, estradiol and progesterone and increased levels of prolactin in peripheral blood. Prolactin levels were above norm in 27.8% of Buryat patients, F-test $p=0.02$. Progesterone levels were below norm in 15% of patients, more frequently in Buryats (23.53%).

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ТИМИДИЛАТСИНТАЗЫ (1053 C/T TYMS, 1122 A/G TYMS) СРЕДИ ПАЦИЕНТОК С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

*С.С. Сиротина, О.А. Конева, Д.О. Пономаренко, А.О. Пономаренко
Научный руководитель – д.м.н., проф. М. И. Чурносков
Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия*

Введение. Генитальный эндометриоз является одним из наиболее распространенных заболеваний у женщин. Он занимает третье место в структуре гинекологических заболеваний после воспалительных заболеваний придатков и миомы матки. Эндометриоз – это доброкачественное гормонзависимое заболевание, которое развивается на фоне гормонального и иммунного дисбаланса при наличии генетической предрасположенности. Цель исследования. Целью исследования явилось изучение роли генетического полиморфизма 1053 C/T TYMS, 1122 A/G TYMS среди пациенток с генитальным эндометриозом и здоровых женщин Центрального Черноземья России. Материалы и методы. Проведен анализ результатов наблюдений 466 женщин: 229 больных эндометриозом и 237 человек контрольной группы. В группу популяционного контроля включались индивидуумы без гинекологических заболеваний. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование проводили с помощью методов ПЦР с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизма тимидилатсинтазы (1053 C/T TYMS, 1122 A/G TYMS) методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Расчет фенотипических и генных частот проводили стандартными методами. Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Вычисления производили в таблицах сопряженности 2×2 . С целью оценки соответствия наблюдаемого распределения ожидаемому, исходя из равновесия Харди–Вайнберга, использовали критерий χ^2 . Результаты. Исследование частот генотипов изучаемых полиморфных маркеров показало, что для рассмотренных локусов в популяционной выборке и для маркеров в группе больных эндометриозом эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга ($p>0,05$). В результате проведенного исследования установлено, что генетический маркер 1053 TT гена TYMS ассоциирован с повышенным риском развития эндометриоза. Частота этого аллеля среди больных составила 13,98%, что в 1,8 раза превышает частоту данного показателя в контрольной группе, где она равна 7,61% ($\chi^2=4,30$, $p=0,03$, OR=1,97, 95%CI 1,03-3,79). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важной роли полиморфного генетического маркера 1053 C>T TYMS в формировании предрасположенности к эндометриозу. При изучении распределения полиморфных генетических маркеров тимидилатсинтазы у женщин с генитальным эндометриозом в зависимости от симптомов заболевания и в контрольной группе установлено, что среди 86 пациенток с перименструальными кровянистыми выделениями концентрация генотипа 1122AA TYMS составила 77,90% и была в 1,2 раза выше в

сравнении с женщинами контрольной группы (69,06%, $\chi^2=3,76$, $p=0,05$, OR=1,57, 95%CI 0,85-2,94). Одним из клинически значимых симптомов генитального эндометриоза является бесплодие. В исследуемой нами группе пациенток с генитальным эндометриозом бесплодие встречается у 30,50%. Установлена более высокая частота генотипа 1053CC TYMS (в 1,5 раза) у женщин с бесплодием при эндометриозе (58,82%) по сравнению с контрольной группой (49,36%, $\chi^2=3,76$, $p=0,05$, OR=1,83, 95%CI 0,99-3,41). Выводы. Таким образом, резюмируя полученные данные, можно отметить следующее. Во-первых, установлено, что генетический маркер 1053 TT гена TYMS ассоциирован с повышенным риском развития эндометриоза (OR=1,97). Во-вторых, молекулярно-генетическим фактором риска появления кровянистых перименструальных выделений при генитальном эндометриозе является генотип 1122AA TYMS (OR=1,57). В-третьих, развитие бесплодия при генитальном эндометриозе ассоциировано с генотипом 1053CC TYMS (OR=1,83). Работа выполнена в рамках государственного задания ФГАОВ ВПО «НИУ БелГУ» на 2015г. (тема проекта: Изучение генетических факторов риска развития мультифакториальных заболеваний человека).

THE STUDY OF GENETIC POLYMORPHISM OF THE THYMIDYLATE SYNTHASE (1053 C/T TYMS, 1122 A/G TYMS) AMONG PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS

*S.S. Sirotnina, O.A. Koneva, D.O. Ponomarenko, A.O. Ponomarenko
Scientific Adviser – DMedSci, Prof. M.I. Churnosov
Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia*

Introduction. Genital endometriosis is one of the most common diseases in women. It ranks third in the structure of gynecological diseases after inflammatory diseases of appendages and uterine fibroids. Endometriosis - a benign hormone-dependent disease that develops in the background of hormonal imbalance and immunologic in the presence of a genetic predisposition. Aim. The aim of the study was to investigate the role of genetic polymorphisms 1053 C/T TYMS, 1122 A/G TYMS among patients with endometriosis and healthy women of the Central Chernozem Russia. Materials and methods. The analysis of the results of observations 466 women: 229 patients with endometriosis and 237 controls. The group included population control individuals without gynecological diseases. The material for the study were samples of DNA isolated from peripheral blood by phenol-chloroform extraction. The study was performed by PCR techniques using standard oligonucleotide primers followed by analysis of polymorphism of thymidylate synthase (1053 C/T TYMS, 1122 A/G TYMS) TaqMan probe detection method using real-time PCR. Calculation of phenotypic frequencies gene and carried out by standard methods. To compare allele and genotype frequencies between different groups have used the criterion χ^2 with Yates correction for continuity. Calculations are made in a 2×2 contingency tables. In order to assess compliance with the observed distribution expected from the Hardy-Weinberg equilibrium, using the criterion χ^2 . Results. The study investigated the frequency of genotypes of polymorphic markers showed that for the considered loci in the population sample and markers in patients with endometriosis empirical distribution of genotypes corresponds to the theoretically expected at Hardy-Weinberg equilibrium ($p>0.05$). The study found that the genetic marker 1053 TT TYMS gene is associated with an increased risk of developing endometriosis. The frequency of this allele among the patients was 13.98%, which is 1.8 times higher than the frequency of this indicator in the control group, where it is equal to 7.61% ($\chi^2=4.30$, $p=0.03$, OR=1.97 95% CI 1.03-3.79). Thus, the data suggest an important role of polymorphic genetic marker 1053 C>T TYMS in formation of predisposition to endometriosis. When studying the distribution of polymorphic genetic markers in women with thymidylate endometriosis depending on the symptoms of the disease and in the control group revealed that among 86 patients with bloody secretions perimenstrual concentration 1122AA genotype TYMS costavila 77.90% was 1.2 times higher in comparison with with women in the control group (69.06%, $\chi^2=3.76$, $p=0.05$, OR=1.57, 95% CI 0.85-2.94). One of clinically significant symptoms of endometriosis is infertility. In the studied group of patients with endometriosis infertility occurs in 30.50%. Set higher frequency of genotype 1053SS TYMS (1.5-fold) in infertile women with endometriosis (58.82%) compared with the control group (49.36%, $\chi^2=3.76$, $p=0.05$, OR=1.83, 95%CI 0.99-3.41). Conclusion. Thus, summarizing the data obtained, the following is noted. Firstly, it was found that the genetic marker 1053 TT TYMS gene is associated with an increased risk of developing endometriosis (OR=1.97). Second, molecular genetic risk factor for bleeding perimenstrual discharge at genital endometriosis is 1122AA genotype TYMS (OR=1.57). Third, the development of infertility in genital endometriosis is associated with genotype 1053SS TYMS (OR=1.83). The work was performed as part of the state task FSAEI of HPE «Belgorod National Research University» for 2015 (the theme of the project: Study of the genetic risk factors for multifactorial diseases in humans).