

by enriching the diet was associated with significant calcium glycolate increase of calcium and phosphate in bone to maintain a constant background concentrations Col. In connection with this phenomenon in the course of the experiment was recorded increase in the coefficient of $Ca^{2+}/PO_4^{3-}/Col$ the group of intact animals. In the third group of animals, an index of $Ca^{2+}/PO_4^{3-}/Col$ not exceed the value of the index animal comparison group. Conclusion. Thus, the introduction calcium glycolate in the diet against the development of experimental osteoporosis significantly increases the concentration of calcium and phosphate in bone tissue in mice.

АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА 5A>6A ГЕНА MMP-3 С ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ МЕЖПОЗВОНОЧНОГО ДИСКА

А. Сафонкина, Н.М. Швырева

Научные руководители – д.м.н., проф. Л.В. Ганковская, д.м.н. О.А. Свитич, д.м.н., проф. Н.А. Шостак

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. Болевой синдром в спине, ассоциированный с развитием дегенеративных процессов в структурах позвоночного столба, сопряжен с ранней утратой трудоспособности больных, что является социально-отягощающим фактором. Данная тема в последние годы весьма актуальна, поскольку было выявлено, что в развитии деструктивных процессов позвоночного столба большую роль играют матричные металлопротеиназы (MMP). В частности, высокий уровень экспрессии гена MMP-3 (матричной металлопротеиназы 3) ассоциируется с ранним развитием дегенерации за счет разрушения коллагена III, X, IV типов и других составляющих матрикса межпозвоночного диска. Цель исследования. Целью нашей работы стало выявление ассоциации полиморфизма 5A>6A(rs3025058) гена MMP-3 с дегенерационными изменениями межпозвоночного диска. Материалы и методы. Забор образцов крови проводился у пациентов с диагнозом: дорсопатия, правосторонняя люмбаго, ассоциированная с дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника (n=50), – возраст которых варьировал от 30 до 50 лет. Из клинического материала выделяли ДНК с использованием комплектов реагентов «ДНК-сорб-В» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ) Полученную ДНК амплифицировали на приборе ДТ-96 (ДНК-Технология, РФ) с использованием комплектов реагентов: ПЦР-буфер blue и ПЦР-смесь-1-R ИБС-4,полимераза Taq-F (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Программа ПЦР-РВ: 95С° 15 мин; (95 С° –15 с, 60С° – 15 с, 72 С° – 20 с) 45 циклов; 72 С° – 2 мин. Для определения однонуклеотидного полиморфизма 5A>6A(rs3025058) гена MMP-3 был использован метод пиросеквенирования, реакцию проводили на приборе PyroMark Q24 (Qiagen, Германия). Протокол подготовки ПЦР-продукта включала инкубацию ампликона с частицами сефарозы Streptavidin Sepharose High Performance 5 ml (GE Healthcare, США), далее проводили серию отмывок и отжиг секвенирующего праймера ИБС-4-S (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ). Секвенирование ПЦР-продукта с использованием реагентов PyroMark Gold Q24 Reagents (Qiagen, Германия). Для оценки достоверности различий между исследуемой выборкой и данными сравнения использовался непараметрический метод обработки данных, в соответствии с которым достоверными можно считать данные с коэффициентом $p < 0,05$. Результаты. В ходе статистического сопоставления были выявлены следующие закономерности. Частота генотипа 5A/6A в исследуемых образцах составила 0,58, статистически достоверно выше, чем в группе сравнения (0,36), в то время как частота другого гомозиготного варианта, 5A/5A, оказалась ниже, чем в группе сравнения (0,42 и 0,64, соответственно), ни одного носителя генотипа 6A/6A выявлено не было. Частота аллеля 5A была достоверно выше нормальных результатов (0,29 и 0,18 соответственно), в отличие от аллеля 6A (0,71), что ниже нормальных значений (0,82). Приведенные выше данные по частотам генотипов и аллелей являются достоверными. Выводы. Полученные данные свидетельствуют об особом характере распределения генотипов 5A/6A и 6A/6A у больных с болевым синдромом в спине, ассоциированным с дегенеративными процессами в структурах позвоночного столба, относительно группы сравнения. Достоверные различия в частоте генотипов и аллелей полиморфного маркера 5A>6A (rs3025058) в исследуемых группах свидетельствуют в пользу роли MMP-3 в патогенезе данного заболевания.

лей полиморфного маркера 5A>6A (rs3025058) в исследуемых группах свидетельствуют в пользу роли MMP-3 в патогенезе данного заболевания.

ASSOCIATION OF 5A>6A SNP IN MMP-3 GENE WITH DEGENERATION OF THE INTERVERTEBRAL DISK

A. Safonkina, N.M. Shvyreva

Scientific Advisors – DMedSci, Prof. L. Gankovsky, DMedSci, O.

Svitich, DMedSci, Prof. N. Shostak

The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Introduction. The back pain syndrome, associated with the development of degenerative processes within structures of the spinal column, is related to early disability of patients and is a social burdening factor. This subject has become more significant in the recent years, as findings have shown that matrix metalloproteinases (MMP) plays a major role in the development of destructive processes of the spinal column. Specifically, a high level of expression of MMP-3 (matrix metalloproteinase 3) is associated with degeneration at the expense of collagen destruction III, the X, IV of types and other components of the intervertebral disk matrix. The goal of the investigation. The purpose of this study is the identification of the relationship between a SNP 5A>6A (rs3025058) of a MMP-3 gene with degenerative changes of the intervertebral disk. Materials and methods. Collection of blood samples was carried out in patients with the diagnosis was dorsopathies, right-sided sciatica associated with a degenerative and dystrophic backbone disease (n=50), aged 30 to 50 years old. The main method that was used in the work was pyrosequencing. The reaction was carried out with accordance with the protocol of the device PyroMark Q24 (Qiagen, Germany). Results. Statistical analyses revealed the following results. Frequency of the 5A/6A genotype in the clinical samples (0.58) was significantly higher than in the control group (0.36), while the frequency of the other homozygous variant, 5A/5A, was lower than in the control group (0.42 and 0.64, respectively). No participants expressed the 6A/6A genotype. Frequency of the 5A allele was significantly higher than in controls (0.29 and 0.18, respectively), in contrast to the 6A allele (0.71), which was below the normal range (0.82). The above genotype and allele frequency data are plausible. Conclusion. The obtained data testify to special nature of the distribution of genotypes 5A/6A and 6A/6A in in patients with back pain syndrome, associated with degenerative processes within structures of the spinal column, relative to the control group. Authentic differences in genotype and allele frequency of a polymorphic marker 5A>6A (rs3025058) in the clinical groups supports the involvement of the MMP-3 in the pathogenesis of the disease.

КЛАСТЕРИЗАЦИЯ ПОПУЛЯЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ ПО ДАННЫМ О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ФАМИЛИЙ

И.Н. Сорокина, Е.Н. Крикун

Научный руководитель – д.м.н., проф. М.И. Чурносков

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Введение. Использование фамилий при проведении популяционно-генетических исследований стало традиционным. На основе распределения частот фамилий может быть проведен подсчет ряда популяционно-генетических показателей (случайная компонента инбридинга (fr) и др.) и получены адекватные результаты при оценке генетических соотношений между популяциями. Цель исследования. Провести оценку генетических соотношений между популяциями Центральной России по данным о частотах фамилий. Материалы и методы. Оценка проводилась по данным о 21556 фамилиях среди 242671 человек в 30 районах 6 областей Центральной России, общей численностью более 1 млн. человек. Результаты. На основе частот фамилий была изучена популяционно-генетическая структура населения 10 районов 6 областей Центральной России (Михайловский и Спасский районы Рязанской области, Боровский и Барятинский районы Калужской области, Болховский и Ливенский районы Орловской области, Петровский район Тамбовской области, Пристенский и Черемисиновский районы Курской области, Репьевский район Воронежской области). Выявлена зна-

чительная территориальная изменчивость числа фамилий и уровня подразделенности ($0,00001 < fr^* < 0,00092$) в 10 районах 6 областей Центральной России. Установлено, что по спектру фамилий наиболее близки со всем генофондом Центральной России Рязанская, Калужская и Воронежская области, тогда как Тамбовская, Белгородская, Курская и Орловская области отличаются большим своеобразием фамилий. Также был проведен анализ генетических соотношений 10 популяций 6 областей Центральной России. Выявлена четко выраженная широтная изменчивость популяций Центральной России. Районы пяти областей, расположенные на севере региона, образуют первый («северный») кластер, а популяции, находящиеся на юге изучаемого региона, образуют «южный» кластер. Данная группировка районов полностью соответствует их реальному географическому положению. Коэффициент корреляции Спирмена между матрицей генетических расстояний, полученной по фамилиям, и матрицей географических расстояний между районными популяциями составил 0,36 ($p < 0,001$).

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям в рамках федеральной целевой программы.

CLUSTERING OF POPULATIONS OF THE CENTRAL RUSSIA BASED ON SURNAMENES DISTRIBUTION DATA

I.N. Sorokina, E.N. Krikun
Scientific Advisor – DMedSci, Prof. M.I. Churnosov
Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Introduction. Use of surnames at carrying out population and genetic researches became traditional. On the basis of distribution of frequencies of surnames it can be carried out as calculation of a number of population and genetic indicators (casual a component of an inbreeding (fr), etc.), and adequate results are received at an assessment of genetic ratios between populations. The goal of the investigation. To carry out an appraisal of genetic ratios between populations of the Central Russia by data about frequencies of surnames. Materials and methods. The assessment was carried out on given about 21556 surnames among 242671 persons in 30 regions of 6 areas of the Central Russia by a total number more than 1 million people. Results. Based on the frequency of surnames genetic structure of the population was studied in 10 districts of 6 regions of Central Russia (St Michael and Spassky district of Ryazan region, Borovsky and Baryatinsky districts of Kaluga region, Livny and Bolkhov districts of Orel region, Petrovsky district of Tambov region and Pristensky and Cheremisinovsky districts Kursk, Repevsky district of Voronezh region). Considerable variability in the number of territorial names and unit level ($0,00001 < fr^* < 0,00092$) was detected in 10 districts of 6 regions in central Russia. Found that the spectrum of the names is most closely with the entire genefond of Central Russia Ryazan, Kaluga, Voronezh regions, while Tambov, Belgorod, Kursk and Orel regions are differ more peculiar names. Also the genetic relationships of populations were analyzed in 10 districts of 6 regions of Central Russia. A clear latitudinal variation of populations was detected in Central Russia. Regions of five areas in the north of the region form the first («North») cluster, and population, are in the south of the region, form the «Southern» cluster. This group is completely relevant to their areas of real geography. Spearman correlation coefficient between the matrix of genetic distances obtained by the names and the matrix of geographical distances between district populations was 0.36 ($p < 0,001$).

Work is executed with financial support of Federal agency on a science and innovations within the federal target program.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА (TLRS И HBD-1) НА УРОВНЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ЦИСТИТЕ

А.В. Беренштейн, Д.Д. Карташов, Е.М. Волкова
Научные руководители – д.м.н., проф. Л. В. Ганковская, д.м.н., доц. О.А. Свитич
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. Защита организма от инфекции осуществляется системой адаптивного и врожденного иммунитета. Важную роль в развитии воспаления играют рецепторы врожденного

иммунитета – Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors – TLRs), которые распознают консервативные паттерны различных патогенов (PAMPs). Из TLRs наиболее значимыми при инфекции мочевыводящих путей являются мембранные рецепторы TLR2 и TLR4, распознающие бактериальные PAMPs и играющие важную роль в активации врожденного иммунитета. Следствием взаимодействия TLR с PAMP является активация сигнального пути и последующая выработка противомикробных пептидов и цитокинов. HBD-1 (β -дефензин-1) представляет собой катионный противомикробный пептид, который конститутивно вырабатывается клетками слизистой оболочки уретры и обеспечивает защиту от патогенов. Актуальность проблемы заключается в оценке прогноза и течения инфекций мочевыводящих путей у индивидов с различной экспрессией генов TLRs и противомикробных пептидов. Цель исследования. Определение экспрессии генов TLR2, TLR4 и β -дефензина-1 (HBD-1) в эпителиальных клетках слизистой оболочки уретры при хроническом бактериальном цистите. Материалы и методы. Было проведено лабораторное исследование контрольной группы и группы женщин в возрасте 23–37 лет с хроническим бактериальным циститом ($n=26$). Из образцов слизистой уретры была выделена РНК с использованием комплекта реагентов «РИБО-сорб» (ИнтерЛабСервис, РФ). Полученную в результате реакции обратной транскрипции кДНК амплифицировали на приборе ДТ-96 (ДНК-Технология, РФ) с использованием «Комплекта реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии SYBR Green I» (Синтол, РФ). Данные представлены в виде средних величин относительно 10^6 копий гена актина. Достоверность рассчитана по непараметрическому методу Манна–Уитни ($p < 0,05$). Результаты. Число копий гена TLR2 и TLR4 в образцах больных хроническим бактериальным циститом достоверно превышает показатели в группе сравнения (в 4,7 и в 4,6 раза соответственно). Уровень экспрессии гена TLR2 в группе пациентов с циститом и в контрольной группе составил $29,7 \times 10^5$ и $6,3 \times 10^5$. Уровень экспрессии гена TLR4 – $23,4 \times 10^5$ и $5,1 \times 10^5$ соответственно. Экспрессия HBD-1 в слизистой уретры в опытных образцах снижена почти в 3 раза по сравнению с контролем (группа сравнения – $33,2 \times 10^5$, группа с циститом – $13,6 \times 10^5$). Наблюдается значительное увеличение экспрессии TLRs и одновременное снижение экспрессии HBD-1 эпителиальными клетками уретры, что в совокупности может способствовать развитию хронического цистита. Выводы. Таким образом, нами предложен инновационный подход к оценке врожденного иммунитета слизистых оболочек мочевыводящих путей, который заключается в оценке экспрессии генов распознающих рецепторов врожденного иммунитета (TLR2 и TLR4) и противомикробного пептида (HBD-1), экспрессируемых в слизистой оболочке уретры. Это дает возможность прогнозировать предрасположенность к развитию хронического цистита у лиц со снижением экспрессии HBD-1 и повышением экспрессии рецепторов врожденного иммунитета (TLR2 и TLR4).

EVALUATION OF THE FACTORS OF INNATE IMMUNITY (TLRS AND HBD-1) AT THE MUCOSA MEMBRANE LEVEL AT CHRONIC BACTERIAL CYSTITIS

A.V. Berenshteyn, D.D. Kartashov, E.M. Volkova
Scientific Advisors – DMedSci, Prof. L. Gankovskaya, DMedSci, Assoc. Prof. O.A. Svitich
The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Introduction. Defense of the organism from infection is carrying out by adaptive and innate immunity. Receptors of innate immunity – Toll-like receptors (TLRs) play great role in the development of inflammation, recognizing pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). The greatest significance in urinary tract infections has got TLR2 and TLR4, which recognize bacterial PAMPs and play important role in innate immunity activation. Activation of signaling pathway and following production of antimicrobial peptides and cytokines is the result of the interaction between TLRs and PAMPs. HBD-1 (β -defensin-1) is a cationic antimicrobial peptide that is produced by urethra mucous cells, providing protection against various pathogens. Importance of the problem is to estimate the prognosis and course of urinary tract infection in individuals with different gene expression of antimicrobial pep-