

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ УРОВНЯ КРЕАТИНИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Литовкина О.Н., Некипелова Е.В., Чурносков М.И.

Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

Хронический гломерулонефрит (ХГН) – сборная группа заболеваний, разных по происхождению и морфологическим проявлениям. Заболеваемость ХГН имеет тенденцию к повышению. По распространённости среди хронических болезней почек ХГН занимает одно из ведущих мест, а также первое место как причина смерти (от почечной патологии). При снижении почечной функции происходит изменение многих биохимических показателей, одним из которых является повышение уровня креатинина. Креатинин – один из конечных продуктов обмена белков. Креатинин вместе с креатином содержится во фракции остаточного азота крови и является постоянной составной частью мочи. Суточное выделение креатинина с мочой постоянно и пропорционально общей мышечной массе тела. Поэтому повышение уровня креатинина обычно свидетельствует о снижении функции фильтрации, а значит, и выделительной функции почек.

Цель нашего исследования – выявить ассоциации генетических полиморфизмов S311C параоксоназы-2 и -6A/G ангиотензиногена с уровнем креатинина у больных хроническим гломерулонефритом.

Материалом для исследования послужила ДНК, выделенная стандартными методами, 238 больных хроническим гломерулонефритом и 304 здоровых людей (контроль).

Были изучены следующие полиморфизмы: аминокислотная замена серина на цистеин в 311 кодоне гена параоксоназы-2 (S311C PON2), однонуклеотидная замена аденина на гуанин в позиции 6 гена ангиотензиногена. Генотипирование изучаемых локусов проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов.

Формирование базы данных и статистические расчеты проводились с использованием пакета программ «STATISTICA-6.0». При изучении взаимосвязей генетических полиморфизмов S311C PON2 и -6A/G AGT с уровнем креатинина применяли медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75), а для сравнительного анализа – критерий Манна-Уитни.

В результате выполнения исследования были получены следующие результаты по локусу S311C параоксоназы-2: в группе больных с генотипами 311SC и 311CC PON2 медиана уровня креатинина составил 102,00 мкмоль/л, интерквартильный размах 91,00-335,00 мкмоль/л, что меньше по сравнению с пациентами, имеющими генотипом 311SS (медиана 126,00 мкмоль/л, нижний квартиль 97,20 мкмоль/л, верхний квартиль 536,00 мкмоль/л, $p=0,05$).

Значимых ассоциаций с уровнем креатинина для полиморфного маркера -6A/G AGT выявлено не было. У больных с генотипами -6GG и -6AG AGT медиана уровня креатинина составила 106,00 мкмоль/л (интерквартиль

тельный размах 92,85-381,85 мкМоль/л), в группе пациентов с генотипами -6AA по данному полиморфизму медиана уровня креатинина – 126,00 мкМоль/л, интерквартильный размах 95,00-536,00 мкМоль/л, $p=0,40$.

Таким образом, аллель 311С параоксоназы-2 ассоциирован с более низким уровнем креатинина у больных хроническим гломерулонефритом.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013гг (Государственный контракт № П384).

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ АЛЬФА И ЕГО РЕЦЕПТОРА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Луговая О.В.

Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

Рак молочной железы (РМЖ) – одна из наиболее часто встречающихся форм злокачественных опухолей у женщин. Ежегодно в России регистрируется 50 тыс. новых случаев РМЖ. В настоящее время считается, что примерно 5-10% случаев рака молочной железы имеют наследственную природу. Одним из молекулярно-генетических маркеров в развитии РМЖ может быть генетический полиморфизм фактора некроза опухолей альфа – (-308G/A TNF α) и его рецепторов. TNFR2 опосредует метаболические эффекты фактора некроза опухолей, в частности регулирует углеводный и жировой обмен. Такие полиморфизмы могут изменять уровень экспрессии соответствующих рецепторов и тем самым оказывать влияние на формирование патологического процесса.

Целью исследования послужило изучение роли полиморфных маркеров генов-308G/A TNF α и его рецептора 2 типа (+1663A/G TNFR2) в формировании РМЖ. В выборку больных и популяционного контроля включались индивидуумы русской национальности, являющиеся уроженками Центрального Черноземья России и не состоящие в родстве между собой. Пациентки включались в соответствующую группу больных только после установления диагноза заболевания, подтвержденного с помощью клинических, морфологических и иммуно-гистохимических методов обследования. Средний возраст больных РМЖ составил 56,14 лет (возраст варьировал от 25 лет до 84 лет).

В выборку были включены 197 женщин больных РМЖ, группу популяционного контроля составили 158 здоровых женщин. Материалом послужили образцы ДНК, выделенные из венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизмов методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР.

Выявлены следующие частоты генотипов по локусу -308G/ATNF α среди больных РМЖ: -308G/GTNF α - 80,37%, -308A/ATNF α – 1,52%,-