

Роль генов коллагеновых белков в развитии дисфункции тазового дна у женщин

Вишневский Д.А., Акуленко Л.В., Касян Г.Р., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ
127473, г. Москва, ул. Делегатская, стр.20/1,

Коллагеновые волокна играют существенную роль в формировании связочного аппарата тазового дна. Однако, проведенные ранее исследования не дают точного ответа о роли полиморфных вариантов генов коллагена в дисфункции тазового дна. Целью настоящего исследования было определить ассоциацию однонуклеотидных полиморфизмов rs1800012 гена COL1A1, rs1800255 и rs1801184 гена COL3A1, rs2236479 гена COL18A1 и их сочетаний с пролапсом тазовых органов (ПТО) и стрессовым недержанием мочи (НМ). Группу исследования составили 150 пациенток с ПТО и/или НМ. В группу контроля вошли 100 пациенток без тазовой дисфункции. Пациентки были сопоставимы по возрасту и внешним факторам риска. Ассоциаций между полиморфизмами rs1800012 гена COL1A1, rs1800255 и rs1801184 гена COL3A1, rs2236479 гена COL18A1 и тазовой дисфункцией выявлено не было.

Ключевые слова: тазовой пролапс, недержание мочи, коллаген

Для цитирования: Вишневский Д.А., Акуленко Л.В., Касян Г.Р., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Роль генов коллагеновых белков в развитии дисфункции тазового дна у женщин. *Медицинская генетика* 2020; 19(8): 70-71.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.70-71

Автор для корреспонденции: Вишневский Дмитрий Алексеевич; **e-mail:** Dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Финансирование. Финансовая поддержка исследования обеспечивалась средствами государственного задания №115033020085 науки (2015-2017г.г.) «Разработка методов персонализированного прогноза тазовых расстройств и их профилактики у женщин».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

The role of collagen protein genes in the development of pelvic floor dysfunction in women

Vishnevsky D.A., Akulenko L.V., Kasyan G.R., Tupikina N.V., Pushkar D.U.

Moscow State Medical and Dental University named A.I. Evdokimov
Delegatskay str., 20/1, Moscow, 127473, Russia

Collagen fibers play a significant role in the formation of the ligamentous apparatus of the pelvic floor. However, previous studies do not give an exact answer about the role of polymorphic variants of collagen genes on pelvic floor dysfunction. The aim of this study was to determine the association of single nucleotide polymorphisms rs1800012 of the COL1A1 gene, rs1800255 and rs1801184 of the COL3A1 gene, rs2236479 of the COL18A1 gene and their combinations with pelvic organ prolapse (POP) and stress urinary incontinence (SUI). The study group consisted of 150 patients with POP and/or SUI. The control group included 100 patients without pelvic dysfunction. Patients were comparable in age and external risk factors. All patients received a buccal epithelium for analysis. Sequencing was carried out by the Sanger method. Association between the rs1800012 polymorphisms of the COL1A1 gene, rs1800255 and rs1801184 of the COL3A1 gene, rs2236479 of the COL18A1 gene and pelvic dysfunction were not detected.

Keywords: pelvic organ prolapse, stress incontinent, collagen

For citation: Vishnevsky D.A., Akulenko L.V., Kasyan G.R., Tupikina N.V., Pushkar D.U. The role of collagen protein genes in the development of pelvic floor dysfunction in women. *Medical genetics*. 2020; 19(8): 70-71 (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.70-71

Corresponding author: Vishnevsky Dmitry; **e-mail:** Dimonvishnevskii050590@yandex.ru

Funding. Financial support for the study was provided by means of state assignment No. 115033020085 (2015-2017) «Development of imperfect theoretical methods for personally predicting several pelvic disorders in general and their weak prevention in women, however».

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Пролапс тазовых органов (ПТО) и стрессовое недержание мочи (СНМ) являются распространенными заболеваниями у женщин, существенно снижающими качество жизни пациенток [1].

Распространённость данных заболеваний представляет существенную социальную проблему, поэтому исследование этиологии ПТО и НМ для последующей разработки лечебных и профилактических мероприя-

тий является актуальной задачей. Главной причиной возникновения этих состояний является нарушение механической функции связочного аппарата малого таза. Учитывая общность этиологии ПТО и СНМ рационально их объединить под термином *дисфункция тазового дна*. Данные патологии имеют многофакторную этиологию. Хорошо известны внешние факторы риска, такие как: множественные роды, роды крупным плодом, заболевания, сопровождающиеся повышенным внутрибрюшным давлением (бронхиальная астма, хронический бронхит, хронические запоры), менопауза, тяжелый физический труд т.д [2]. Однако, хорошо известны семейные случаи дисфункции тазового дна. Так, у женщины, имеющей родственницу 1-ой степени родства с дисфункцией тазового дна, риск развития данной патологии повышается в 5 раз по сравнению с популяционным [3]. Основу связок фиксирующего аппарата тазового дна составляют коллагеновые белки, поэтому поиск молекулярно-генетических факторов целесообразно проводить среди генов, ответственных за синтез и деградацию коллагенового белка.

Цель: определить возможности оптимизации лечения дисфункции тазового дна у женщин на основе персонализированных генетических и клинико-диагностических данных.

Материалы и методы

Включено 250 пациентки, имеющих реализованные факторы риска развития дисфункции тазового дна (2 и более родов, повышенная физическая нагрузка, заболевания, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления), из них у 150 отмечались симптомы ПТО и НМ. У всех пациенток произведен забор буккального эпителия для анализа полиморфиз-

мов rs1800012, ген *COL1A1*; rs1801184, ген *COL3A1*; rs2236479, ген *COL18A1*. Произведено генотипирование вышеуказанных маркеров методом секвенирования по Сэнгеру. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке при помощи программы PASW Statistics 22.

Результаты

Распределение генотипов полиморфизма rs1800012, ген *COL1A1* в группе исследования: CC 108 (72%), CA 39 (26%), AA 3 (2%), в группе контроля: CC 68 (68%), CA 31 (31%), AA 1 (1%) Распределение генотипов полиморфизма rs1801184, ген *COL3A1* в группе исследования: TT 84 (56%), TC 57 (38%), CC 9 (6%), в группе контроля: TT 57 (57%), TC 39 (39%), CC 4 (4%) Распределение генотипов полиморфизма rs2236479, ген *COL18A1* в группе исследования: GG 117 (78%), GA 22 (14,6%), AA 11 (7,4%), в группе контроля: GG 71 (71%), GA 23 (23%), AA 6 (6%). Статистический анализ не выявил значимого различия между группами исследования и контроля ни для одного полиморфизма. Дальнейшее исследование данных полиморфизмов, как факторов риска ПТО и СНМ, не целесообразно.

Литература/References

1. Samuelsson E.C., Victor F.T., Tibblin G., Svardsudd K.F. Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. Am. J. Obstet.Gynecol. 1999;180 (2 Pt 1): 299–305.
2. Deeb M.E., Awwad J., Yeretzian J.S., Kaspar H.G. Prevalence of reproductive tract infections, genital prolapse, and obesity in a rural community in Lebanon. Bull World Health Organ. 2003;81(9):639–645.
3. Tegerstedt G., Maehle-Schmidt M., Nyren O., Hammarstrom M. Prevalence of symptomatic pelvic organ prolapse in a Swedish population. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2005;16(6):497–503.