

Анализ частоты полиморфных вариантов генов иммунной системы, ассоциированных с идиопатической формой привычного невынашивания беременности, в казахской популяции

Муртазалиева А.В., Святова Г.С., Березина Г.М.

Акционерное общество «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,
050020, Республика Казахстан, г. Алматы, проспект Достык, 125

Казахская популяция по частотам полиморфных вариантов генов иммунной системы занимает промежуточное положение между популяциями Европы и Азии. Анализ частотного распределения исследованных генотипов в популяции казахов показал их соответствие равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). В связи с высокой частотой идиопатического привычного невынашивания беременности (иПНБ) в популяциях человека, ее вкладом в показатели репродукции поиск возможных генетических факторов развития данной патологии актуален. Изученные полиморфизмы генов иммунной системы могут вносить вклад в ее развитие, что требует проведения дальнейших исследований для определения их значимости в развитии иПНБ в казахской популяции.

Ключевые слова: полиморфизм генов, иммунная система, привычное невынашивание беременности.

Для цитирования: Муртазалиева А.В., Святова Г.С., Березина Г.М. Анализ частоты полиморфных вариантов генов иммунной системы, ассоциированных с идиопатической формой привычного невынашивания беременности, в казахской популяции. *Медицинская генетика* 2020; 19(11): 85-86.
DOI: 10.25557/2073-7998.2020.11.85-86

Автор для корреспонденции: Муртазалиева А.В.; **e-mail:** alexmurtazalieva@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена в рамках проекта «Генетические исследования преэклампсии в популяциях Центральной Азии и Европы» (InterPregGen) 7 рамочной программы Европейской Комиссии по Грантовому соглашению №. 282540.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила: 20.05.2020.

The frequency of immune system genes polymorphisms associated with idiopathic form of recurrent miscarriage in Kazakh population

Murtazaliyeva A.V., Svyatova G.S., Berezina G.M. J

J-SC «The Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology»
Dostyk av., 125, Almaty, Kazakhstan, 050020

Kazakh population compares with populations of Europe and Asia by the immune system genes occupies in intermediate position. Frequency distribution analysis of the studied genotypes in the Kazakh population showed their correspondence to Hardy-Weinberg equilibrium ($p > 0.05$). Due to the high frequency of idiopathic form of recurrent miscarriage (iRM) in human populations, its contribution to reproduction rates, studied immune system genes polymorphisms can be considered as possible genetic factors for the development of this pathology; conduct further research to determine their significance in the development of iRM in Kazakh population.

Keywords: gene polymorphism, immune system, recurrent miscarriage.

For citation: Murtazaliyeva A.V., Svyatova G.S., Berezina G.M. The frequency of immune system genes polymorphisms associated with idiopathic form of recurrent miscarriage in Kazakh population. *Medical genetics*. 2020; 19(11): 85-86. (In Rus.).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.11.85-86

Corresponding author: Murtazaliyeva A.; **e-mail:** alexmurtazalieva@gmail.com

Funding. This work was carried out as part of the project "Genetic Studies of Preeclampsia in Populations of Central Asia and Europe" (InterPregGen) of the 7th Framework Program of the European Commission under Grant Agreement No. 282540.

Conflict of interest. Authors declare no conflicts of interest.

Accepted: 20.05.2020.

П привычное невынашивание беременности (ПНБ) является актуальной медицинской и социальной проблемой, определяется как самопроизвольное прерывание беременности два и более раза подряд и представляет собой гетерогенное рас-

стройство, затрагивающее до 3% супружеских пар, находящихся в репродуктивном периоде [1]. В России частота самопроизвольного прерывания беременности составляет от 15 до 23% всех зарегистрированных беременностей [2], по данным Мамедалиевой Н.М. ча-

стота ПНБ в Республике Казахстан в среднем колеблется от 22 до 31% [3]. Несмотря на многочисленные исследования, почти в 50% случаев ПНБ причина остается неясной [2]. Ряд авторов [1,3] указывает на роль нарушений механизмов иммунной толерантности у матери и плода.

Целью проведенного исследования явилось изучение частоты полиморфизмов генов иммунной системы, ассоциированных с предрасположенностью к идиопатическому ПНБ в этнически однородной популяции казахов

Материалы и методы

Материалом для исследования послужила ДНК, выделенная из периферической крови 700 условно здоровых лиц казахской национальности. Выделение ДНК проведено методом разделения магнитных частиц M-PVA на автоматическом анализаторе Prepito (PerkinElmer) для выделения нуклеиновых кислот ChemagicPrepito (Wallac, Финляндия) с использованием комплекта реагентов PrepitoDNACytoPure. Молекулярно-генетические исследования проведены TaqMan методом единой сайт специфичной амплификации и генотипирования в реальном времени (Real-Time PCR) на приборе StepOnePlus (Applied Biosystems, США) с использованием тест-систем («ТестГен», Россия). Статистические тесты, анализ непараметрического критерия χ^2 были выполнены с использованием программного обеспечения PLINK. Оценка соответствия полученных частот генотипов закону равновесия Харди-Вайнберга вычислялась с использованием функции HWE test программы PLINK. Результаты анализа во всех случаях считаются статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Определены частоты встречаемости полиморфизмов генов иммунной системы: *IFNG* (rs2069727) T874A, *IL1B* (rs1143634) C3954T, *IL6* (rs1800796) G572C, *IL10* (rs1800896) G1082A, *CTLA4* (rs3087243) CT60 G/A, *CX3CR1* (rs3732379) Val249Ile. Проведено сравнение аллельных частот SNP полиморфизмов изученных генов в различных популяциях мира, по данным GWAS ассоциированных с идиопатическим ПНБ, с полученными данными. Сравнительный анализ популяционных частот полиморфных локусов генов иммунной

системы *IFNG*, *IL1B*, *IL6*, *IL10*, *CTLA4*, *CX3CR1* показал, что по этим показателям казахская популяция отличается от описанных популяций Европы и Азии. По данным наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности в казахской популяции для всех изученных полиморфизмов распределение генотипов находится в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга ($p > 0,05$) и обусловлено историческими закономерностями формирования генофонда казахской популяции.

Полученные результаты в популяционной выборке 700 казахов отражают особенности популяционной структуры казахов, сформированной в результате сложных эволюционных и миграционных процессов, срединного географического положения между популяциями Азии и Европы. В связи с высокой частотой идиопатического ПНБ необходимо провести репликативное исследование в этнически однородной популяции казахов с четкими критериями рекрутинга, выбора этиопатогенетических полиморфизмов идиопатического ПНБ, с учетом выявленных популяционных особенностей в частотах полиморфизмов генов иммунной системы.

Литература

1. Christiansen O. B., Mathiesen O., Lauritsen J. G., Grunnet N. Idiopathic recurrent spontaneous abortion. Evidence of a familial predisposition. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 1990; 69 (7-8): 597–601. DOI:10.3109/00016349009028702
2. Ведишев С.И., Прокопов А.Ю., Жабина У.В., Османов Э.М. Современные представления о причинах невынашивания беременности. Вестник Томского государственного университета. 2013; 18(4): 1309–1312
3. Мамедалиева Н.М. Достижения и перспективы в решении проблем невынашивания беременности в Казахстане. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии 2012; 2(3): 123–130.

References

1. Christiansen O. B., Mathiesen O., Lauritsen J. G., Grunnet N. Idiopathic recurrent spontaneous abortion. Evidence of a familial predisposition. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 1990; 69 (7-8): 597–601. DOI:10.3109/00016349009028702
2. Vedishchev S.I., Prokopov A.Y., Zhabina U.V., Osmanov E.M. Sovremennye predstavleniya o prichinah nevynashivaniya beremennosti [Modern ideas about reasons of miscarriage]. Vestnik TGU [Tomsk State University Journal] 2013; 18(4): 1309–1312 (In Russ.)
3. Mamedaliev N.M. Dostizheniya i perspektivy v reshenii problem nevynashivaniya beremennosti v Kazakhstane [Achievements and prospects in solving the problems of miscarriage in Kazakhstan] Aktual'nye voprosy akusherstva, ginekologii i perinatologii [Actual issues of obstetrics, gynecology and perinatology] 2012; 2(3): 123–130. (In Russ.)