

К.К. Павлова, Е.А. Трифонова, Л.В. Готовцева,
Н.Р. Максимова, А.Н. Ноговицына, В.А. Степанов

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *eNOS*, *ACE* И *MTHFR* В РАЗВИТИИ ГЕСТОЗА В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

УДК 618.3-008.6-092:612.6.05

Проведено исследование полиморфных вариантов генов, ответственных за функционирование факторов эндотелиальной системы: эндотелиальной синтазы оксида азота, ангиотензинконвертирующего фермента и метилентетрагидрофолатредуктазы. Выявлены достоверные отличия аллелей и генотипов по локусу - C691T гена *eNOS* и I/D-полиморфизму гена *ACE* в изученных группах. С-аллель полиморфного варианта - C691T гена *eNOS* и D-аллель гена *ACE* можно рассматривать в качестве компоненты наследственной предрасположенности к развитию гестоза в якутской популяции.

Ключевые слова: гестоз, полиморфизм генов, эндотелиальная дисфункция, якутская популяция.

Polymorphic variants of the genes responsible for functioning of factors of endothelial system: endothelial synthase of nitrogen oxide, angiotensin converting enzyme and methylenetetrahydrofolate reductase were under research. Authentic differences of alleles and genotypes on a locus - C691T of gene *eNOS* and I/D-polymorphism of gene *ACE* in the studied groups are revealed. It is possible to consider C-allele of a polymorphic variant - C691T of gene *eNOS* and D-allele of gene *ACE* as component of hereditary predisposition to gestosis development in the Yakut population.

Keywords: gestosis, polymorphism of genes, endothelial dysfunction, Yakut population.

Введение. Гестоз является одной из ведущих причин материнской смертности и составляет в ее структуре 20-25%. В 20-30% случаев гестоз сопровождается преждевременными родами, а перинатальная смертность при наличии данного заболевания в 3-4 раза превышает популяционную, достигая 12% [1]. По данным разных авторов, частота развития гестоза у беременных в нашей стране колеблется от 16 до 20% и не имеет тенденции к снижению [1,3,6]. Согласно данным отраслевой статистики Минздрава Республики Саха, в структуре заболеваний беременных женщин Якутии гестоз стабильно занимает третье место и составляет от 19,4 до 22,2%, т.е. в среднем каждая пятая беременная женщина страдает данной патологией. Лидирующая роль данного осложнения в структуре причин материнских и перинатальных потерь, рост частоты и тяжелых форм данной патологии при отсутствии эффективной профилактики и коррекции определяют актуальность данной проблемы.

Исследования, посвященные изучению основ наследственной предрасположенности развития гестоза, имеют большое научное, практическое и со-

циальное значение. Согласно современным данным, в структуре предрасположенности к гестозу генетическая компонента может составлять до 50 %. Изучение полиморфных вариантов генов, ассоциированных с развитием гестоза, - важная задача для понимания патогенеза, лечения и профилактики этого заболевания [6]. По мнению ряда авторов, гестоз можно рассматривать как мультифакториальное заболевание, одним из пусковых механизмов в развитии которого является эндотелиальная дисфункция. В данной работе проведен анализ возможной ассоциации с развитием гестоза полиморфных вариантов генов *eNOS*, *ACE* и *MTHFR*, участвующих в регуляции функций эндотелия и сосудистой системы.

Оксид азота (NO) – эндотелиальный фактор релаксации – играет важную роль в регуляции тонуса кровеносных сосудов и в тромбогенезе. Функция NO состоит в торможении работы сократительного аппарата гладкомышечных элементов сосудов. Кроме того, NO тормозит адгезию (прилипание) циркулирующих тромбоцитов и лейкоцитов к эндотелиальному покрову, регулируя пристеночный гемостаз [11]. Предполагается, что вне беременности и при нормотензивной беременности существует баланс между двумя факторами регуляции тонуса сосудов, эндотелином 1 и оксидом азота. Однако данные относительно продукции оксида азота при гестозе спорны, в различных исследованиях она отмечена как сниженная, нормальная или повышенная. Синтез оксида азота происходит из L-аргинина с участием ферментов семейства NO-синтаз. В синтезе NO в эндотелии и, следовательно, в регу-

ляции сосудистого тонуса, кровотока и артериального давления участвует конституциональная эндотелиальная NO-синтаза 3-го типа [11]. Ген *eNOS* (синоним *NOS3*) локализован в хромосоме 7q35-36 и кодирует белок с молекулярной массой 135 кД, состоящий из 1203 аминокислот. Наиболее мощным регулятором экспрессии *NOS3* является напряжение сдвига, связанное с воздействием потока крови на поверхность эндотелиальных клеток [15]. В экзонах и интронах гена *NOS3* обнаружено несколько полиморфных участков, среди которых наиболее изучен минисателлитный повтор в интроне 4, который представлен 2 аллелями: "b", в котором имеются 5 повторяющихся фрагментов 27 п.н., и "a", в котором только 4 таких повтора [9].

Ангиотензинпревращающий фермент является одним из важнейших компонентов ренин-ангиотензиновой системы, осуществляющим конверсию ангиотензина I в ангиотензин II и инактивацию брадикинина, поэтому его роль в прогрессировании эндотелиальной дисфункции и вазоконстрикции несомненна. Ген *ACE* картирован на хромосоме 17 (17q23), он состоит из 26 экзонов и 25 интронов, кодирует белок, состоящий из 1306 аминокислотных остатков. После клонирования гена в 16-м интроне был обнаружен частый инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм, характеризующийся наличием или отсутствием фрагмента длиной 287 п.н., которой представляет копию Alu-повтора. Уровень фермента в крови связан с I/D-полиморфизмом гена *ACE*. Носители II-генотипа имеют самый низкий уровень фермента, в то время как у людей с DD-генотипом он максимален. Генотип

ЯНЦ КМП СО РАМН: ПАВЛОВА Кюнна Константиновна – с.н.с., kunnna_pavlova@mail.ru, ГОТОВЦЕВА Люция Васильевна – к.м.н., н.с., МАКСИМОВА Надежда Романовна – к.м.н., гл.н.с., НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна - к.м.н., зав.лаб.; ТРИФОНОВА Екатерина Александровна – н.с. НИИ МГ СО РАМН (г.Томск), ekaterina.trifonova@medgenetics.ru; СТЕПАНОВ Вадим Анатольевич – д.б.н., зам. директора по НИР, руковод. лаб. НИИ МГ СО РАМН, vadim.stepanov@medgenetics.ru.

ID характеризуется промежуточными уровнями ACE [9].

Метилентетрагидрофолатредуктаза является основным ферментом фолатного цикла. Ген *MTHFR* у человека расположен на коротком плече первой хромосомы (1p36.6). Ген состоит из 11 экзонов длиной от 102 до 432 п.н. и интронов длиной от 250 до 1500 п.н., за исключением одного интрона длиной 4200 п.н. [9]. Различными исследованиями подтверждается воздействие на каталитическую активность энзима только двух мутаций гена *MTHFR* – C677T и A1298C. Функциональное влияние остальных вариантов, если оно и имеется, пока остается неизвестным [5]. Показано, что у лиц, гомозиготных по аллелю 677T, отмечается снижение активности *MTHFR* до 30% по сравнению с носителями генотипа CC и повышение уровня гомоцистеина в крови [6]. Другим полиморфным вариантом гена *MTHFR*, интенсивно изучаемым многими исследователями, является точечная мутация A1298C, приводящая к замене остатка глутамина на остаток аланина в регуляторном домене фермента, что сопровождается небольшим снижением энзиматической активности. У лиц, гомозиготных по мутации A1298C, отмечается снижение каталитической активности метилентетрагидрофолатредуктазы примерно до 60% от нормы [12]. В отличие от полиморфизма C677T, гетерозиготность и гомозиготность по мутации A1298C не сопровождается повышением концентрации общего гомоцистеина в плазме. Однако комбинация гетерозигот по аллелям C677T и A1298C сопровождается не только снижением активности фермента, но и повышением концентрации гомоцистеина в плазме, как это бывает при гомозиготности по аллелю C677T.

Материалы и методы. Были изучены частоты аллельных вариантов генов метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) – C677T в 5 экзоне и A1298C в 8 экзоне, эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) – 4a/4b в 4 интроне (четыре и пять 27-нуклеотидных повторов) и - C691T в промоторной области, и ангиотензинконвертирующего фермента (ACE) - инсерционно-делеционный полиморфизм 287 п.н. в 16 интроне.

Исследование было проведено у женщин в третьем триместре беременности и в послеродовом периоде. Всего обследовано 299 беременных и родильниц, основная группа была представлена 202 беременными и

родильницами с гестозом различной степени тяжести, которые в свою очередь были разделены на две подгруппы: гестоз легкой и средней степени тяжести (111 женщин) и вторая подгруппа – тяжелый гестоз (91 женщина). Контрольную группу составили 97 женщин с неосложненным течением беременности. Средний возраст пациенток основной группы составил 34,69±5,8 лет, контрольной – 25,5±5,3 лет. Оценку степени тяжести проводили по балльной шкале Гоеске в модификации Г.М. Савельевой.

Выделение ДНК для генотипирования проводилось из лейкоцитов периферической крови стандартным методом фенол-хлороформной экстракции. Интересующие полиморфные локусы были проамплифицированы методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом с помощью специфических эндонуклеаз: Hinf 1 – для полиморф-

ного варианта C677T и Mbo II – для локуса A1298C гена *MTHFR*, и Fsp4H1 – для полиморфизма - C691T. Полиморфизм по числу 27-членных повторов в интроне 4 типировали по фрагментам длиной 420 и 393 п.н гена eNOS. Полиморфизм I/D гена ACE идентифицировали по двум фрагментам длиной 490 и 190 п.н. Фрагмент 490 п.н. указывал на присутствие полиморфной Alu-вставки, а фрагмент 190 п.н. – на ее отсутствие. Продукты амплификации и рестрикции анализировали с помощью электрофореза соответственно в 3%-ном агарозном и 8%-ном полиакриламидном гелях. Фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0. Для сравнения частот аллелей (у женщин с гестозом и контрольной группой) проводили по-

Распределение генотипов изученных полиморфных вариантов у больных гестозом различной степени тяжести и в контрольной группе

Изученные полиморфизмы			Исследуемые группы			
			Контр. группа, % (N=97)	Группа с гестозом, % (N=202)	Гестоз легкой и средней степени тяжести, % (N=111)	Тяжелый гестоз, % (N=91)
VNTR (NOS3)	Частоты генотипов	4a/a	0	1	1	0
		4a/b	4	7	6	8
		4b/b	96	92	93	92
	Частота аллеля	4a	2	4	4	4
				OR = 2,26; CI: 0,49 - 14,56	OR = 2,37; CI: 0,47 - 16,14	OR = 2,10; CI: 0,37 - 15,34
C691T (NOS3)	Частоты генотипов	CC	83	95	95	94
		CT	12	5	5	6
		TT	5	0	0	0
	Частота аллеля	C	89	97	98	97
C677T (MTHFR)	Частоты генотипов	TT	0	1	0	1
		CT	31	25	26	23
		CC	69	74	74	76
	Частота аллеля	T	16	13	13	13
				OR = 0,81; CI: 0,48 - 1,38	OR = 0,81; CI: 0,45 - 1,46	OR = 0,80; CI: 0,43 - 1,48
A1298C (MTHFR)	Частоты генотипов	CC	16	17	18	17
		AC	43	44	42	48
		AA	41	39	40	35
	Частота аллеля	C	37	39	39	41
I/D (ACE)	Частоты генотипов	DD	20	10	35	30
		ID	46	19	44	50
		II	34	71	21	20
	Частота аллеля	D	44	19	42	45
				OR = 3,26; CI: 1,73 - 6,97	OR = 3,11; CI: 1,94 - 4,89	OR = 3,62; CI: 2,22 - 5,92

Примечание. Жирным шрифтом показаны статистически значимые отличия.

парное сравнение выборок методом χ^2 и точным тестом Фишера. Различие двух сравниваемых величин считалось достоверным при $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение. Частоты аллелей и генотипов всех изученных полиморфных вариантов, отношение шансов и доверительный интервал, полученные при сравнении больных и контрольной группы, представлены в таблице.

Согласно полученным данным для всех изученных полиморфных вариантов, частоты генотипов соответствовали распределению Харди-Вайнберга. Анализ частот генотипов изученных маркеров выявил статистически значимое повышение частоты генотипа CC полиморфизма - C691T гена *eNOS* у беременных с гестозом (95%) по сравнению с контрольной группой (83%). Достоверное различие было показано и при сравнении частот аллелей. По данному локусу частота аллеля C в группе беременных с гестозом составила 97%, в контрольной группе он встречался с частотой 89% ($\chi^2=4,83$; $p < 0,05$).

Данные о наличии связи полиморфизма - C691T гена *NOS3*, расположенного в промоторной области, с развитием эндотелиальной дисфункции при гестозе не были отмечены в литературе. Вместе с тем имеются крайне немногочисленные исследования, связанные с полиморфизмом - C691T. Существуют работы, в которых выявлена значимость полиморфизма - C691T гена *NOS3* во внутриутробной жизнедеятельности плода и развитии сахарного диабета I типа в русской популяции [8,10]. В работе Т.В. Косянковой и соавт. [7] были отмечены отклонения от равновесия Харди-Вайнберга по данному полиморфизму. При этом наибольшая частота аллеля C691 наблюдалась в якутской и томской популяциях больных с сердечно-сосудистой патологией. В работе чешских исследователей были опубликованы данные о влиянии данного полиморфизма на развитие бронхиальной астмы [13].

По данным зарубежных исследователей, полиморфизм в интроне 4 гена *eNOS* связан с повышенным риском гестоза. У лиц, гомозиготных по редкому аллелю 4a, уровень нитратов и нитритов в крови, напрямую связанный со скоростью синтеза NO эндотелием сосудов, достоверно выше, чем у индивидов с генотипом 4b/4b, что свидетельствует о влиянии данного полиморфизма на уровень экспрессии гена *eNOS*. Отмечено, что аллель 4a

связан с повышенным риском гестоза. Пациенты с гестозом, имеющие хотя бы один аллель 4a, обнаруживают более высокое АД. У гомозигот 4a/4a отмечается более раннее начало и более тяжелое течение гестоза [1]. В представленной работе при сравнении частот генотипов по локусу VNTR гена *NOS3* выявлено повышение частоты аллеля 4a в группе с гестозом различной степени тяжести, однако это отличие не было статистически значимым.

Во многих исследованиях выявлена ассоциация I/D-полиморфизма локуса ACE с различными сердечно-сосудистыми нарушениями: инфарктом миокарда, гипертрофией левого желудочка, ИБС, артериальной гипертензией и другими. В то же время артериальная гипертензия является одним из основных клинических симптомов и диагностических критериев гестоза, видимо, это обуславливает корреляцию гестоза с D-аллелем гена ACE.

При анализе полученных данных по I/D-полиморфизму гена ACE в якутской популяции также было выявлено статистически значимое повышение частот генотипа DD и аллеля D у пациенток с гестозом ($\chi^2=4,51$ и $\chi^2=5,32$ соответственно; $p < 0,05$). Риск возникновения данной патологии у носителей аллеля D составляет 3,26. Данные о связи I/D полиморфизма гена ACE с развитием гестоза противоречивы. Так, в работах китайских авторов показано значительное увеличение частоты аллеля D и генотипа DD у пациенток с гестозом, тогда как группой авторов из Польши выявлено некоторое увеличение частоты аллеля I у таких больных. Тем не менее в японской популяции не обнаружено ассоциации данного полиморфизма гена ACE с поздним токсикозом. Столь разноречивые данные, возможно, связаны с нечеткостью диагностических критериев отбора пациентов, существованием межпопуляционных и межрасовых различий частот аллелей гена ACE. Аллель D преобладает в европейской, белой американской и австралийской популяциях, тогда как у китайцев и американских аборигенов значительно более распространен аллель I [4]. Известно, что уровень ACE в сыворотке у здоровых людей, гомозиготных по D-аллелю, почти в 2 раза выше, чем у гомозигот по I-аллелю, и имеет среднее значение у гетерозигот.

Современные исследования по выявлению ассоциации полиморфизмов C677T и A1298C гена *MTHFR* с нарушением физиологического течения беременности весьма противоречивы.

Показано, что в 2 раза чаще мутация C677T присутствует в группе женщин с гестозом, при этом гомозиготная форма этой мутации при гестозе встречается в 4 раза чаще, чем в контроле. Имеется выраженная тенденция к прямой зависимости частоты встречаемости мутации от тяжести гестоза [9]. В американской популяции (Массачусетс) генотип 677TT гена *MTHFR* был достоверно ассоциирован с развитием тяжелого гестоза [14]. Повышение частоты аллеля 677T было отмечено не только при позднем токсикозе (гестозе), но и при других осложнениях беременности (отслойке плаценты, задержке роста плода, антенатальной смерти плода).

В данном исследовании не было выявлено достоверных отличий в распределении частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов C677T и A1298C гена *MTHFR*. Частота аллеля T677 гена *MTHFR* в различных регионах мира и этнических группах характеризуется высокой вариабельностью. Его частота среди европейцев колеблется от 0,2 до 0,55, у жителей Азии – 0,04 до 0,38. У африканцев аллель T677 встречается с частотой 0,06, у американских негров – 0,1, у индейцев Бразилии – 0,45. В русской популяции частота этого аллеля составляет 0,32 [2]. Частота аллеля 677T в якутской популяции оказалась значительно ниже (0,13 и 0,16 у больных с гестозом и в контрольной группе соответственно).

Выводы. В настоящее время, когда генная сеть этого частого мультифакториального заболевания представляется весьма фрагментарной, достаточно сложно определить, на каком этапе патогенеза и каким образом продукты генов ACE и *eNOS* могут играть роль в развитии гестозов. В проведенном исследовании достоверные отличия аллелей и генотипов в изученных группах наблюдались по локусу – C691T гена *eNOS* и I/D-полиморфизму гена ACE. Таким образом, аллель C полиморфного варианта – C691T гена *eNOS* и аллель D гена ACE можно рассматривать в качестве компоненты наследственной предрасположенности к развитию гестоза в якутской популяции. Наши данные подтверждают существующее мнение о том, что имеется отчетливая взаимосвязь полиморфизмов генов ACE и *eNOS* с эндотелиальной дисфункцией при гестозах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-99028-р_офи).

Литература

1. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 272 с.: ил.
2. Айламазян Е.К. Preeclampsia: the theory and practice / E.K.Aylamazyan, E.V.Mozgovaya. - M: the MEDICAL PRESS-INFORM, 2008. - 272 P.: illustr.
3. Анализ генных комплексов подверженности к коронарному атеросклерозу / Спиридонова М.Г. [и др.] // Генетика. - 2002. - Т. 38. - №3. - С. 383-392.
4. The analysis of gene complexes of susceptibility to a coronary atherosclerosis / Spiridonova M. G [etc.]// Russian journal of Genetics. - 2002. - Vol.38, N 3. - P. 383-392.
5. Антошина Н.Л. Современные представления об этиологии и патогенезе гестоза / Н.Л. Антошина, С.И. Михалевич // Медицинские новости. - 2005. - №3. - С. 23-28.
6. Antoshina N.L. Modern of representation about an etiology and a pathogenesis of preeclampsia / N.L.Antoshina, S.I.Mihalevich// Medical news (article in Russians). - 2005. - N 3. - P. 23-28.
7. Влияние инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на развитие, прогрессирование и эффективность терапии диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом типа 1 / Ж.В. Шуцкая [и др.] // Артериальная гипертензия. - 2004. - Т.10. - №4. - С.19-23.
8. Influence of insertion-deletion polymorphism of a gene ACE enzyme on development, advance and efficiency of therapy of a diabetic nephropathy at sick of type 1 diabetes / Zh.V.Shutsky [etc.]// Arterial hypertension (article in Russians). - 2004. - V.10, N 4. - P.19-23.
9. Возможности и значение генотипирования мутаций локуса *MTHFR* для практического акушерства / Трифонова Е.А. [и др.] // Клинико-биологические проблемы охраны психического здоровья материнства и детства: Тезисы докладов 2-й региональной научно-практической конференции. - Томск, 2009. - С.102-108.
10. Possibilities and value genotyping mutations of locus *MTHFR* for practical obstetrics / Trifonova E.A. [etc.]// Clinico-biological problems of a mental health care of motherhood and the childhood: Theses of reports of 2nd regional scientifically-practical conference (article in Russians). - Tomsk, 2009. - P.102-108.
11. Демин Г.С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу / Г.С. Демин // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - Т. LVI. - №4. - С.74-86.
12. Dyomin G. S. Genetic aspects of predisposition to preeclampsia / G.S.Dyomin// Journal of Obstetrics and gynecological disorders (article in Russians). - 2007. - V. LVI, N 4. - P.74-86.
13. Косянкова Т.В. Полиморфизм генов синтазы оксида азота: исследование в сибирских популяциях и у больных с сердечно-сосудистой патологией / Т.В. Косянкова, К.В. Пузырев // Бюллетень СО РАМН. - 2003. - №1 (107). - С.6-10.
14. Kosjankova T.V. Polymorphism of genes synthesis oxide nitrogen: research in the Siberian populations and at patients with a cardiovascular pathology / T.V.Kosjankova, K.V.Puzyrev// Bulletin SB RAMS (article in Russians). - 2003. - V. 107, N1. - P.6-10.
15. Полиморфизм гена синтазы оксида азота NOS3 и пренатальный период развития человека / Назаренко М.С. [и др.] // Медицинская генетика. - 2005. - Т.4. - №5. - С. 234-235.
16. Polymorphism of gene synthesis oxide nitrogen NOS3 and the prenatal period of development of the person / Nazarenko M. S [etc.]// Medical genetics (article in Russians). - 2005. - V.4, N 5. - P. 234-235.
17. Роль полиморфных вариантов некоторых генов, участвующих в развитии эндотелиальной дисфункции, в формировании гестоза / Е.А.Трифорова [и др.] // Молекулярная медицина. - 2009. - № 1. - С.3-9.
18. Role of polymorphic variants of some genes participating in development of endothelial dysfunction, in formation of preeclampsia / E.A.Trifonova [etc.]// Molecular medicine (article in Russians). - 2009. - N 1. - P.3-9.
19. Тарасенко Н.В. Ассоциации полиморфизма генов кандидатов с показателями клеточного и гуморального иммунитета при сахарном диабете 1 типа / Н.В. Тарасенко, Е.И. Кондратьева // Якутский медицинский журнал. - 2009. - №2(26). - С. 135-139.
20. Tarasenko N.V. Association of polymorphism of candidate genes with indicators of cellular and humoral immunity in diabetes mellitus type 1 / N.V.Tarasenko, E.I.Kondratyev// Yakutsk Medical Journal. - 2009. - N 2 (26). - P. 135-139.
21. Christopherson KS. Nitric oxide in exitable tissues: physiological roles and disease/ Christopherson KS, Bredt DS. // J. Clin Invest 1997 - Nov 15;100(10). - 2424-2429.
22. Friedman G., Goldschmidt N., Friedlander Y. et al. A common mutation A1298C in human methylenetetrahydrofolate reductase gene: association with plasma total homocysteine and folate concentrations // J. Nutr. - 1999. - № 129. - P. 1656-1661.
23. Haplotype analysis of the endothelial nitric oxide synthase gene in asthma / Holla LI, Jurajda M, Pohunek P, Znojil V. 2008 Apr-May; 69(4-5):306-13. Epub 2008 Apr 15.
24. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy / Kupferminc M. J. [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol. 340, N 1. - P. 9-13.
25. MalekAM. Modulation by pathophysiological stimuli of the shear stress-induced up-regulation of endothelial nitric oxide synthase expression in endothelial cells / Malek AM, Izumo S, Alper SL. // Neurosurgery. - 1999; 45: 334-44.

Т.А. Капустина, А.А. Савченко, О.В. Парилова,
О.А. Коленчукова, Т.И. Кин, Е.В. Лопатникова

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ, СОПРЯЖЕННЫМ С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

УДК 616.017.1:616.216.1-002:616.9

Представлен сравнительный анализ результатов клинико-лабораторных исследований больных с хроническим риносинуситом, ассоциированным и неассоциированным с хламидийной инфекцией. Показано, что у лиц с хламидийным инфицированием наряду с однонаправленными патологическими изменениями со стороны иммунной системы, характерными для больных независимо от наличия или отсутствия хламидий, имеют место особенности иммунного ответа. При хламидиозе носа и его придаточных пазух не отмечается активации гуморального звена иммунитета, которая наблюдается у больных с неидентифицированной хламидийной инфекцией. Метаболические реакции лимфоцитов у лиц с идентифицированной хламидийной инфекцией также оказались менее выраженными.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, ринит, гайморит, иммунитет.

НИИ МПС СО РАМН: КАПУСТИНА Татьяна Анатольевна — д.м.н., в.н.с., ТАК34@yandex.ru и rsimprn@scn.ru, САВЧЕНКО Андрей Анатольевич — д.м.н., проф., руковод. лаб., ПАРИЛОВА Ольга Владимировна — к.м.н., с.н.с., КОЛЕНЧУКОВА Оксана Александровна — к.б.н., н.с., КИН Татьяна Ильинична — к.м.н., с.н.с., ЛОПАТНИКОВА Елена Владимировна — аспирант.

We show comparative analysis of clinical laboratory study patients with chronic rhinitis and maxillary sinusitis, associated and non-associated with Chlamydia infection. In patients with Chlamydia infection we found one-direction pathological disturbances from the side of immune system, typical for the patients with or without Chlamydia. The disturbances were combined with some peculiarities of immune response to infection agent. In nose and nasal sinus Chlamydia infection disease we didn't mark the activation of immunity humoral link, found in non-verified Chlamydia infection. Metabolic response of lymphocytes in identified Chlamydia infection was poorly expressed.

Keywords: Chlamydia infection, rhinitis, maxillary sinusitis, immunity.