

of 2011-2015 in the State Health Center No. 1 of Dushanbe]. *Zdravookhranenie Tadjikistana – Healthcare of Tajikistan*, 2014, No. 4, pp.17-22.

7. Sergieva V. P. *Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gelmintozy)* [Human parasitic diseases (protozoa and helminthiasis)]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2016. 373-639 p.

8. Strachunskiy L. S. *Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya. Rukovodstvo dlya vrachev* [Modern antimicrobial chemotherapy]. Moscow, Borges Publ., 2002. 432-435 p.

9. Saydaliev M. A. *Osobennosti mikroflory kishechnika u detey pri lyamblioze* [Features of intestinal microflora in children with giardiasis]. *Zdravookhranenie Tadjikistana – Healthcare of Tajikistan*, 2014, No. 1, pp.42-45.

## ХУЛОСА

Г.М. Саидмурадова, Г.С. Мамадҷонова

### ХУСУСИЯТҲОИ КЛИНИКӢ ВА МУОЛИЧАИ ЗУХУРОТҲОИ РӮДАВӢ ВА ҒАЙРИРӮДАВӢ ДАР ҚӮДАКОН

**Мақсади тадқиқот.** Муоинаи хусусиятҳои клиникӣ ва муолиҷаи зуҳуротҳои рӯдавии ва ғайрирӯдавии лямблиоз дар қӯдакон.

**Мавод ва усулҳои тадқиқот.** Ташҳиси 98 қӯдаки бо лямблиозро дар асоси аломатҳои клиникӣ ва муайян намудани шакли вегетативӣ ва ҳам

систаҳои лямблияҳо дар фазла монда шудааст.

**Натиҷаҳо.** Дар 61% қӯдакони синни то 3-сола, лямблиоз дар шакли шадид, бо зуҳуроти аломатҳои рӯдавӣ 42,8%, нишонаҳои захролудшавӣ ва дуоденит 30,6%, зуҳуроти аллергикӣ 24,5% ва энтерит бо камобии вазнини бадан дар 21,4% қӯдакон гузаштааст.

Зуҳуроти аломатҳои ғайрирӯдавӣ бештар (56,1%) дар қӯдакони калонсол, бо чигари гардидани ранги пӯсти гардан, лоғарӣ ва рехтани мӯи сар 46,9%, тунук шудани нохунҳо 40,8%, хушкшавии лабон, яраҷаҳо дар кунҷҳо лабҳо дар 34,6% қӯдакон мушоҳида шудаанд.

Дар муолиҷаи 41,9% қӯдакони хурдсол, дозувориҳои Инфанем Кидс, дар 30,6% қӯдакони калонсол альбендазол (албаленс, алгоритм) истифода шудаанд.

**Хулоса.** Аз шумораи умумии қӯдаконе, ки лямблиоз доранд, дар 42,8% қӯдакон зуҳуроти рӯда дар шакли гастроэнтерит, 30,6% дар шакли дуоденит ба қайд гирифта шудаанд. Зуҳуроти берун аз рӯдавӣ аксар вақт дар қӯдакони синнашон калонтар 55 (56,1%) мушоҳида карда мешавад. Дар 24,5% қӯдакон зуҳуроти аллергиявӣ дар намуди доғҳо ба қайд гирифта шудааст, дар 11,2% қӯдакони хурдсол, ҳолати астматикӣ дар шакли сулфайи хушк бо синдроми абструктивӣ. Маводи муҳаддир аз гурӯҳи нитроимидазолҳои нитазоксанид (инфанем Кидс) дар муолиҷаи 41,9% қӯдакони хурдсол, аз гурӯҳи бензимидазол ҳосилаҳои албендазол (албаленс, алгоритм) дар 30,6% қӯдакони синнашон калонтар истифода шуданд.

УДК 618.1-007.4-08

А.С. Устюжина<sup>1,2</sup>, М.А. Солодилова<sup>3</sup>, А.В. Полоников<sup>3</sup>, С.П. Пахомов<sup>1</sup>, У.Г. Шокирова<sup>1</sup>, А.В. Матросова<sup>1</sup>

### ВЛИЯНИЕ ГЕНОВ COL1A1 И COL3A1 НА ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН

<sup>1</sup>НИУ «БелГУ» (Белгород)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (Курск)

<sup>3</sup>ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа» (Белгород)

Устюжина Александра Сергеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия; E-mail: alexandrashevchenko@yandex.ru. Тел.: +79045311115

**Цель исследования.** Провести анализ влияния полиморфизмов rs1800012 и rs1107946 гена COL1A1, rs1800255 гена COL3A1 на развитие пролапса тазовых органов.

**Материалы и методы исследования.** В данной работе описана связь полиморфизмов генов коллагена COL1A1 и COL3A1 и пролапса тазовых органов у женщин. В 2018 г. нами было проанализировано 268 женщин, которые являлись жительницами города Белгорода и Белгородской области, среди которых было выделено 2 группы. Исследование проводили путем генотипирования образцов крови. Генотипирование полиморфных вариантов rs1800012 (1245G>T) и rs1107946 (C>A) гена COL1A1 и SNP rs1800255 гена COL3A1 проводилось с помощью ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Частоты минорных аллелей генов COL1A1 и COL3A1 в популяции Белгородской области были сопоставимы с таковыми среди европейских популяций. Была выявлена статистически значимая ассоциация SNP rs1800255 гена COL3A1 с пониженным риском развития пролапса тазовых органов. Минорный аллель A SNP rs1800255 встречался чаще среди здоровых женщин, чем среди женщин с пролапсом тазовых органов.

**Заключение.** В нашем исследовании была подтверждена высокая связь полиморфизма rs1800255 гена COL3A1 и пролапса тазовых органов у женщин Белгородской области. При этом связи полиморфизмов rs1800012 и rs1107946 гена COL1A1 с пролапсом гениталий выявлено не было.

**Ключевые слова:** пролапс гениталий, пролапс тазовых органов, женщины, коллаген, гены, наследственная предрасположенность, COL1A1, COL3A1.

A.S. Ustyuzhina<sup>1,2</sup>, M.A. Solodilova<sup>3</sup>, A.V. Polonikov<sup>3</sup>, S.P. Pakhomov<sup>1</sup>, U.G. Shokirova<sup>1</sup>, A.V. Matrosova<sup>1</sup>

## THE EFFECT OF POLYMORPHISMS OF THE COL1A AND COL3A GENES ON PELVIC ORGAN PROLAPSE

<sup>1</sup>Belgorod National Research University

<sup>2</sup>Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph

<sup>3</sup>Kursk State Medical University

*Ustyuzhina Aleksandra Sergeevna* - postgraduate student at the Department of Obstetrics and Gynecology of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Tel: +79045311115; E-mail: alexandrashevchenko@yandex.ru

**Aim.** To analyze the effect of polymorphisms rs1800012 and rs1107946 of the gene COL1A1, rs1800255 of the gene COL3A1 on the development of pelvic organ prolapse.

**Materials and methods.** This paper describes the relationship of polymorphisms of the collagen genes COL1A1 and COL3A1 and pelvic organ prolapse in women. In 2018 we analyzed 268 women who were residents of the city of Belgorod and the Belgorod region, which were divided into 2 groups. The study was carried out by the genotyping of blood samples. Genotyping of polymorphic variants rs1800012 (1245G> T) and rs1107946 (C> A) of the COL1A1 gene and SNP rs1800255 of the COL3A1 gene was performed using real-time PCR.

**Results.** The frequencies of minor alleles of the COL1A1 and COL3A1 genes in the population of the Belgorod region were comparable with those among European populations. A statistically significant association of SNP rs1800255 of the COL3A1 gene was identified with a reduced risk of pelvic organ prolapse. A SNP rs1800255 minor allele was more common among healthy women than among women with pelvic organ prolapse.

**Conclusion.** In our study, a high association of rs1800255 polymorphism of the COL3A1 gene and pelvic organ prolapse in women of the Belgorod region was confirmed. At the same time, no connection between the rs1800012 and rs1107946 polymorphisms of the COL1A1 gene and genital prolapse was detected.

**Keywords:** genital prolapse, pelvic organ prolapse, women, collagen, genes, genetic predisposition, COL1A1, COL3A1.

**Актуальность.** Доля ПТО в структуре гинекологической патологии высока, кроме того, в последние годы во всем мире наблюдается рост заболеваемости ПТО [3, 5, 12, 13]. Несмотря на растущую распространенность пролапса тазовых органов (ПТО), до сих пор нет единого мнения относительно этиологии данной патологии. В настоящее время распространена теория о многофакторной этиологии пролапса.

Существует множество исследований, в кото-

рых дисфункция тазового дна у женщин является проявлением дисплазии соединительной ткани, при этом патология соединительной ткани больше, чем акушерские травмы тазового дна во время родов, способствуют развитию этой патологии [1, 8].

Согласно заключению крупномасштабных исследований, семейный анамнез увеличивает риск развития пролапса [8, 9]. Исследования показывают пятикратное увеличение риска ПТО у родных сестер женщин, страдающих пролапсом гениталий,

по сравнению с общей популяцией и высокую конкордантность пролапса у близнецов, а также в парах нерожавших и родившихся сестер [15].

Прочность соединительной ткани в основном определяется коллагеном и эластином, двумя основными белками, входящими в состав экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани. Коллаген отвечает за прочность на разрыв и целостность ткани. Молекула коллагена состоит из трех альфа-цепей, скрученных в одну спираль, стабилизированную водородными связями. Основными компонентами соединительной ткани связочного аппарата малого таза являются коллагены I и III типа. У пациентов с пролапсом гениталий отмечается снижение содержания общего коллагена с более высоким показателем коллагена III типа и незрелого коллагена, более подверженного разрыву. Изменение в коллагеновом каркасе связочного аппарата матки, по мнению ряда авторов, приводит к ослаблению соединительной ткани и развитию перерастяжения связок и, как следствие, к пролапсу тазовых органов [6].

Важное значение в патогенезе пролапса гениталий имеет содержание коллагена I и III типа, что подтверждается также и рядом генетических исследований, выявивших наличие полиморфизма гена COL3A1 и COL1A1 среди пациенток с пролапсом у разных популяций [1, 2, 7, 8, 9, 10].

Суммируя вышеизложенное, с определенной долей вероятности можно отметить, что в настоящее время необходим поиск конкретных генетических факторов, приводящих к дисфункции тазового дна у женщин.

**Цель исследования.** Изучить влияние полиморфизмов генов коллагена, которые предположительно оказывают влияние на пролапс гениталий.

**Материалы и методы исследования.** В 2017-2018 г. нами было проанализировано 268 женщин, жительниц Белгородской области, среди которых было выделено 2 группы. Группа 1 (N=53) включала женщин, которые имели признаки пролапса тазовых органов. Группа 2 (N=215) состояла из женщин с объективно доказанным отсутствием пролапса. Молекулярно-генетические исследования проводились на кафедре биологии, медицинской генетики и экологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

У всех участниц исследования проводился забор венозной крови объемом 5 мл в пробирки с антикоагулянтном (0.5M раствор ЭДТА), после чего пробирки замораживали и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до этапа экстракции геномной ДНК.

Выделение ДНК крови проводили стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции и преципитации этанолом [4].

Генотипирование полиморфных вариантов rs1800012 (1245G>T) и rs1107946 (C>A) гена COL1A1 проводилось помощью ПЦР в режиме реального времени с дискриминацией аллелей с посредством TaqMan-зондов на приборе CFX-96 производства компании Bio-Rad (США). Олигонуклеотидные праймеры и зонды синтезировались компанией “Синтол” (Москва). Генотипирование SNP rs1800255 гена COL3A1 также проводилось посредством ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческого набора TaqMan® Pre-designed SNP Genotyping Assay (C\_7477926\_10) фирмы Thermo Fisher Scientific (США) в соответствии с протоколом производителя. Для оценки качества генотипирования случайным образом было отобрано 30 образцов для проведения повторного генотипирования по всем трем SNPs. Результаты повторного генотипирования на 100% соответствовали первоначальным результатам генотипирования.

Для оценки соответствия распределения частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга (PXB) и сравнения частот аллелей и генотипов между группами использовались точный тест Фишера и критерий  $\chi^2$ , соответственно. Ассоциации аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов COL1A1 и COL3A1 с риском развития пролапса тазовых органов оценивали с помощью расчета отношения шансов. Отношение шансов (OR) – показатель, показывающий, во сколько раз вероятность попасть в группу «случай» (больных ПТО) отличается от вероятности попасть в группу контроля (здоровые женщины) для носителя рассматриваемого аллеля или генотипа [11]. OR=1 свидетельствует об отсутствии ассоциации аллеля/генотипа и риском развития болезни; OR>1 указывает на повышенный риск болезни, в то время как OR<1 указывает на пониженный риск болезни. Расчет отношения шансов и 95% доверительных интервалов (95% CI) проводился методом логистического регрессионного анализа с коррекцией по возрасту с использованием статистического пакета SNPStats [14].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Нами были изучены частоты аллелей полиморфных вариантов генов коллагенов у жителей Белгородской области (таблица 1) и проведено их сравнение с другими европейскими популяциями, используя данные проекта “1000 геномов” (The

Таблица 1

**Частоты аллелей полиморфных вариантов генов COL1A1 и COL3A1 у женщин  
Белгородской области (БО) их сравнение с европейскими популяциями**

Ген (SNP ID)	Локализация SNP в гене	Минорный аллель	Частоты минорных аллелей (MAF) в популяциях		P <sup>3</sup>
			Жители БО (N) <sup>1</sup>	Популяции Европы (N) <sup>2</sup>	
COL1A1 G>T (rs1800012)	интрон	T	0.170 (445)	0.189 (190)	0.56
COL1A1 C>A (rs1107946)	интрон	A	0.180 (461)	0.138 (139)	0.25
COL3A1 G>A (rs1800255)	экзон	A	0.211 (97)	0.262 (264)	0.07

Примечание: <sup>1</sup>Количество образцов пациентов, успешно прогенотипированных по SNP; <sup>2</sup>Данные проекта "1000 геномов" (1000 Genomes Project, Phase 3): A global reference for human genetic variation, The 1000 Genomes Project Consortium, Nature 526, 68-74; <sup>3</sup>P- уровень значимости различий в частотах аллелей между популяциями.

1000 Genomes Project Consortium, 2015), доступные на сайте ENSEMBL (<https://www.ensembl.org/index.html>). Как видно из таблицы 1, частоты минорных аллелей у жителей Белгородской области не отличались от таковых у представителей европейских популяций (P>0.05).

В таблице 2 представлены частоты геноти-

пов полиморфных вариантов генов у жителей Белгородской области и их тестирование на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (ПХВ). Как видно из таблицы 2, распределения частот генотипов 3 полиморфных вариантов генов коллагенов соответствовали ожидаемым значениям при ПХВ (p>0.05).

Таблица 2

**Частоты генотипов полиморфных вариантов генов COL1A1 и COL3A1 в исследуемой  
популяции и их тестирование на равновесие Харди-Вайнберга**

Ген (SNP ID)	Генотипы	Частоты генотипов		Уровень гетерозиготности <sup>1</sup>		P <sup>2</sup>
		N	%	H <sub>obs</sub>	H <sub>exp</sub>	
COL1A1 G>T (rs1800012)	G/G	186	69,4	0.272	0.282	0.52
	G/T	73	27,2			
	T/T	9	3,4			
COL1A1 C>A (rs1107946)	C/C	190	67,6	0.288	0.295	0.69
	C/A	81	28,8			
	A/A	10	3,6			
COL3A1 G>A (rs1800255)	G/G	58	59,8	0.381	0.333	0.23
	G/A	37	38,1			
	A/A	2	2,1			

Примечание: <sup>1</sup>H<sub>obs</sub> – наблюдаемая гетерозиготность, H<sub>exp</sub> – ожидаемая гетерозиготность; <sup>2</sup> уровень значимости при тестировании частот генотипов на ПХВ (точный тест Фишера). генотипов от ПХВ.

Затем нами были исследованы ассоциации риска развития пролапса тазовых органов у женщин Белгородской области с полиморфными вариантами генов COL1A1 и COL3A1. Тестировались четыре генетические модели взаимосвязи SNPs

с фенотипом ПТО: кодоминантная, доминантная, рецессивная, аддитивная модели и сверхдоминирование. В таблице 3 представлены данные по анализу ассоциаций исследуемых полиморфных вариантов генов коллагенов с риском развития

Таблица 3

**Анализ ассоциации полиморфных вариантов генов COL1A1 и COL3A1 с риском развития пролапса тазовых органов без учета кофакторов**

Ген (SNP ID)	Генотип, аллель	N (%)		OR (95% CI) <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
		Здоровые	Больные ПТО		
COL1A1 G>T (rs1800012)	G/G	153 (71.2)	33 (62.3)	1.00	0.26
	G/T	54 (25.1)	19 (35.9)	1.63 (0.86-3.11)	
	T/T	8 (3.7)	1 (1.9)	0.58 (0.07-4.79)	
	T	0.163	0.198	1.27 (0.74-2.18)	0.39
COL1A1 C>A (rs1107946)	C/C	156 (68.4)	34 (64.2)	1.00	0.53
	C/A	63 (27.6)	18 (34)	1.31 (0.69-2.49)	
	A/A	9 (4)	1 (1.9)	0.51 (0.06-4.16)	0.79
	A	0.178	0.189	1.08 (0.63-1.85)	
COL3A1 G>A (rs1800255)	G/G	21 (47.7)	37 (69.8)	0.38 (0.17-0.84) <sup>3</sup>	0.014
	G/A	21 (47.7%)	16 (30.2)		
	A/A	2 (4.5)	0 (0.0)		
	A	0.284	0.151	0.45 (0.22-0.91)	0.02

Примечание: <sup>1</sup>Отношения шансов и 95% доверительные интервалы ассоциаций SNPs с риском развития ПТО (кодоминантная модель); <sup>2</sup>Уровень значимости ассоциации генотипов и аллелей с риском развития ПТО; <sup>3</sup>Отношение шансов и 95% доверительный интервал ассоциаций SNPs с риском развития ПТО (лог-аддитивная модель).

ПТО без учета факторов, которые могут оказывать независимое влияние на предрасположенность к патологии.

Как видно из таблицы 4, один из трех исследованных полиморфных ДНК-маркеров показал статистически значимую ассоциацию с риском развития пролапса тазовых органов. Установлено, что SNP rs1800255 COL3A1 ассоциировался с по-

ниженным риском развития ПТО (OR=0.38, 95% CI 0.17-0.84, P=0.014, лог-аддитивная генетическая модель). Аллель A SNP rs1800255 встречался чаще среди здоровых женщин, чем среди женщин с ПТО (OR=0.45, 95% CI 0.22-0.91, P=0.02).

В таблице 4 представлены результаты анализа ассоциаций риска развития ПТО с полиморфными вариантами исследуемых генов (кодоминантная

Таблица 4

**Анализ ассоциации полиморфных вариантов генов COL1A1 и COL3A1 с риском развития пролапса тазовых органов с поправкой на пол и индекс массы тела**

Ген (SNP ID)	Генотип, аллель	N (%)		OR (95% CI) <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>
		Здоровые	Больные ПТО		
COL1A1 G>T (rs1800012)	G/G	33 (75)	33 (62.3)	1.00	0.24
	G/T	9 (20.4)	19 (35.9)	2.08 (0.82-5.31)	
	T/T	2 (4.5)	1 (1.9)	0.54 (0.05-6.38)	
	T	0.148	0.98	1.43 (0.67-3.04)	0.36
COL1A1 C>A (rs1107946)	C/C	27 (61.4)	34 (64.2)	1.00	0.91
	C/A	16 (36.4)	18 (34)	0.91 (0.39-2.14)	
	A/A	1 (2.3)	1 (1.9)	0.55 (0.03-9.64)	0.78
	A	0.205	0.189	0.90 (0.44-1.84)	
COL3A1 G>A (rs1800255)	G/G	21 (47.7)	37 (69.8)	0.42 (0.18-0.97) <sup>3</sup>	0.039
	G/A	21 (47.7%)	16 (30.2)		
	A/A	2 (4.5)	0 (0.0)		
	A	0.284	0.151	0.45 (0.22-0.91)	0.02

Примечание: <sup>1</sup>Отношения шансов и 95% доверительные интервалы ассоциаций SNPs с риском развития ПТО (кодоминантная модель); <sup>2</sup>Уровень значимости ассоциации генотипов и аллелей с риском развития ПТО с поправкой на возраст и индекс массы тела женщин; <sup>3</sup>Отношение шансов и 95% доверительный интервал ассоциаций SNPs с риском развития ПТО (лог-аддитивная модель).

генетическая модель) с коррекцией на возраст пациенток. В частности установлено, что SNP rs1800255 гена COL3A1 ассоциировался с пониженным риском развития ПТО независимо от возраста и индекса массы тела ( $OR_{кор} = 0.42$ , 95% CI 0.18-0.97,  $P=0.039$ , лог-аддитивная генетическая модель). Исследованные полиморфные варианты гена COL1A1 не были ассоциированы с развитием ПТО у женщин ( $p>0.05$ ). Таким образом, в исследованной нами популяции белгородских женщин аллель А полиморфизма rs1800255 гена COL3A1 характеризовался протективным эффектом

в отношении предрасположенности к пролапсу тазовых органов.

В таблице 5 представлены результаты анализа ассоциации гаплотипов гена COL1A1 с риском развития пролапса тазовых органов с поправкой на пол и индекс массы тела. Гаплотип H1 был обнаружен у 65-66% женщин исследуемых выборок. Как видно из таблицы 5, статистически значимых различий в частотах гаплотипов гена COL1A1 между группами больных ПТО и здоровых женщин не обнаружено ( $p>0.05$ ).

Не выявлены влияния различных факторов

Таблица 5

**Анализ ассоциации гаплотипов гена COL1A1 с риском развития пролапса тазовых органов с поправкой на пол и индекс массы тела**

Гапто- типы	SNPs гена COL1A1		Частоты		p	adj OR (95%CI) <sup>1</sup>
	rs1107946	rs1800012				
H1	C	G	0.6646	0.6522	-	1.00
H2	A	G	0.1732	0.1497	0.74	1.15 (0.50 - 2.67)
H3	C	T	0.1578	0.1591	0.17	1.80 (0.79 - 4.11)

Примечание: Уровень значимости ассоциации гаплотипов  $P=0.37$ . <sup>1</sup>Отношение шансов и 95% доверительный интервал ассоциаций гаплотипов с риском развития ПТО с поправкой на возраст и индекс массы тела.

риска на формирование предрасположенности женщин к ПТО в зависимости от носительства исследованных полиморфных вариантов генов коллагенов (данные не представлены).

Метаанализ, проведенный R.M. Ward и соавт., показал, что rs1800255 коллагена типа 3 альфа 1 (COL3A1), генотип AA, ассоциирован с пролапсом тазовых органов, по сравнению с референсным генотипом GG в популяциях азиатских и голландских женщин [15].

Л.В. Акуленко и соавт., отмечают, что с развитием пролапса тазовых органов у женщин ассоциируется носительство полиморфного варианта rs1800012 гена COL1A1 и генотипа rs1800255-A/A гена COL3A1 [1].

В ходе проведенного нами исследования было установлено, что SNP rs1800255 COL3A1 ассоциировался с пониженным риском развития ПТО ( $OR=0.38$ , 95% CI 0.17-0.84,  $p=0.014$ ). Аллель А SNP rs1800255 встречался чаще среди здоровых женщин, чем среди женщин с ПТО ( $OR=0.45$ , 95% CI 0.22-0.91,  $p=0.02$ ).

Кроме того, было обнаружено, что SNP rs1800255 гена COL3A1 ассоциировался с пониженным риском развития ПТО независимо от возраста и индекса массы тела женщины ( $OR_{кор} = 0.42$ , 95% CI 0.18-0.97,  $p=0.039$ ). Полиморфные ва-

рианты гена COL1A1 rs1107946 и rs1800012 не были ассоциированы с развитием ПТО у женщин ( $p>0.05$ ).

Исследованные полиморфные варианты гена COL1A1 в нашем исследовании не были ассоциированы с развитием ПТО у женщин.

**Заключение.** Изучая частоту аллелей полиморфных вариантов генов коллагенов у жителей Белгородской области, было установлено, что частоты минорных аллелей у жителей Белгородской области не отличались от таковых у представительниц европейских популяций.

Исследуя ассоциацию риска развития пролапса тазовых органов у женщин Белгородской области с полиморфными вариантами генов COL1A1 и COL3A1, было протестировано четыре генетические модели взаимосвязи SNPs с фенотипом ПТО: кодоминантная, доминантная, рецессивная, аддитивная модели и сверхдоминирование. Один из трех исследованных полиморфных ДНК-маркеров показал статистически значимую ассоциацию с риском развития пролапса тазовых органов. Установлено, что SNP rs1800255 COL3A1 ассоциировался с пониженным риском развития. Аллель А SNP rs1800255 встречался чаще среди здоровых женщин, чем среди женщин с ПТО.

Установлено, что SNP rs1800255 гена COL3A1

ассоциировался с пониженным риском развития ПТО независимо от возраста и индекса массы тела. Исследованные полиморфные варианты гена *COL1A1* не были ассоциированы с развитием ПТО у женщин. Таким образом, в исследованной нами популяции белгородских женщин аллель А полиморфизма rs1800255 гена *COL3A1* характеризовался протективным эффектом в отношении предрасположенности к пролапсу тазовых органов.

#### ЛИТЕРАТУРА

(III. 7-15 см. в REFERENCES)

1. Акуленко Л.В. Дисфункция тазового дна у женщин в аспекте генетических исследований / Л.В. Акуленко, Г.Р. Касян, Ю.О. Козлова [и др.] // *Урология*. - 2017. - №1. - С. 76-82.

2. Демура Т.А. Клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика миометрия при несостоятельности рубца матки после КС у женщин с признаками недифференцированной формы дисплазии соединительной ткани. / Т.А. Демура, Е.А. Коган, А.Е. Донников и др. // *Архив патологии*. - 2012. - № 4. - С 18-21.

3. Краснополский В.И. Хирургическое лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов и профилактика опущения купола влагалища после гистерэктомии. / В.И. Краснополский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. // *Российский вестник акушера-гинеколога*. - 2006. - №6 (4). - С 66-71.

4. Маниатис Т. Методы генной инженерии. Молекулярное клонирование. / Т. Маниатис, Э. Фрич, Д. Сэмбрук. - М.: Мир, 1984. - 480 с.

5. Радзинский В.Е. Перинеология: Болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. / В.Е. Радзинский, Ю.М. Дурандин, Ч.Г. Гагаев, Л.Р. Токтар, Н.А. Марилова [и др.] - М.: 2006. - 336 с.

6. Радзинский В.Е. Особенности накопления коллагенов I и III типов и эластина в связочном аппарате матки при пролапсах гениталий / В.Е. Радзинский, М.Л. Ханзадян, Т.А. Демура, Р. Коннон // *Медицинский вестник Юга России*. - 2014. - №4. - С. 95-100

#### REFERENCES

1. Akulenko L. V. Disfunktsiya tazovogo dna u zhen-shchin v aspekte geneticheskikh issledovaniy [Pelvic floor dysfunction in women in the aspect of genetic research]. *Urologiya - Urology*, 2017, No. 1, pp. 76-82.

2. Demura T. A. Kliniko-morfologicheskaya i molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika miometriya pri nesostoyatel'nosti rubtsa matki posle KS u zhenshchin s priznakami nedifferentsirovannoy formy displazii soedinitel'noy tkani [Clinical, morphological and molecular-genetic characteristics of myometrium in case of scar insufficiency after CS in women with signs of an undifferentiated form

of connective tissue dysplasia]. *Arkhiv patologii - Archives of pathology*, 2012, No. 4, pp. 18-21.

3. Krasnopolskiy V. I. Khirurgicheskoe lechenie bolnykh s opushcheniem i vypadeniem vnutrennikh polovykh organov i profilaktika opushcheniya kupola vlagalishcha posle gisterektomii [Surgical treatment of patients with prolapse of the internal genital organs and prevention of prolapse of the vaginal dome after hysterectomy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa - Russian herald of obstetrician-gynecologist*, 2006, No. 6 (4), pp. 66-71.

4. Maniatis T. *Metody gennoy inzhenerii. Molekulyarnoe klonirovaniye* [Методы генной инженерии. Молекулярное клонирование]. Moscow, Mir Publ., 1984. 480 p.

5. Radzinskiy V. E. Perineologiya: Bolezni zhenskoy promezhnosti v akushersko-ginekologicheskikh, seksologicheskikh, urologicheskikh, proktologicheskikh aspektakh [Diseases of the female perineum in obstetric, gynecological, sexological, urological, proctological aspects]. Moscow, 2006. 336 p.

6. Radzinskiy V. E. Osobennosti nakopleniya kollagenov I i III tipov i elastina v svyazochnom apparate matki pri prolapsakh genitaliy [Features of the accumulation of type I and III collagen and elastin in the ligamentous apparatus of the uterus with genital prolapse]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii - Medical herald of the South of Russia*, 2014, No. 4, pp. 95-100.

7. Cartwright R., Kirby A. C., Tikkinen K. A., Mangera A., Thiagamorthy G., et al., Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, Vol. 212 (2), pp. 199-e1-24.

8. Chiaffarino F., Chatenoud F., Dindelli M., Meschia M., Buonaguidi A., Amicarelli F., Surace M., Bertola E., Di Cintio E., Parazzini F., Reproductive factors, family history, occupation and risk of urogenital prolapse. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 1999, Vol. 82 (1), pp. 63-7.

9. Jack G. S., Nikolova G., Vilian E., Raz S., Rodriguez L.V., Familial transmission of genitovaginal prolapse. *International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction*, 2006, Vol. 17 (5), pp. 498-501.

10. Lince S. L., Kempen L. C., Dijkstra J. R., Int'Hout J., Vierhout M.R. et al., Collagen type III alpha 1 polymorphism (rs1800255, COL3A1 2209 G>A) assessed with high-resolution melting analysis is not associated with pelvic organ prolapse in the Dutch population. *International Urogynecology Journal*, 2014, Vol. 25(9), pp. 1237-42.

11. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? *International Journal of Epidemiology*, 1993, Vol. 22, No. 6, pp. 1189-1192.

12. 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1999, Vol. 180, pp. 299-305

13. Schaffer J. I., Bloom S. L. A randomized trial of the effects of coached vs uncoached maternal pushing

during the second stage of labor on postpartum pelvic floor structure and function. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005, Vol. 192 (5), pp. 1692–1696.

14. Solé X. et al. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*, 2006, No. 22 (15), pp. 1928–1929.

15. Ward R.M., Edwards D.R., Edwards T., Giri A., Jerome R.N., Wu J.M., Genetic Epidemiology of Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2014, Vol. 211 (4), p. 326-335.

## ХУЛОСА

**А.С. Устюжина, М.А. Солодилова,  
А.В. Полоников, С.П. Пахомов,  
У.Г. Шокирова, А.В. Матрсова**

### ТАЪСИРИ ГЕНҲОИ COL1A1 ВА COL3A1 БА ПРОЛАПСИ УЗВҲОИ КОС ДАР ЗАНҲО

**Мақсади таҳқиқот.** Ба амал овардани таҳлили таъсири полиморфизмҳои rs1800012 ва rs1107946 гени COL1A1, rs1800255 гени COL3A1 ба инкишофи пролапси узвҳои кос.

**Мавод ва усулҳои таҳқиқот.** Зимни таҳқиқоти мазкур алоқамандии полиморфизми генҳои коллагени COL1A1 ва COL3A1 ва сукути узвҳои кос дар мавриди занҳо шарҳ дода шудааст. Соли 2018 аз чониби мо 268 зан мавриди таҳлил қарор

гирифт, ки эшон сокини шаҳри Белгород ва вилояти Белгород буданд ва аз байни онҳо ба ду гурӯҳ ҷудо карда шуд. Таҳқиқот бо роҳи генотипкунони намунаҳои хун ба амал оварда шуд. Генотипкунони вариантҳои полиморфии rs1800012 (1245G>T) ва rs1107946 (C>A)-и гени COL1A1 ва SNPrs1800255 гени COL3A1 ба воситаи РЗП дар речаи замони воқеи гузаронида шуд.

**Натиҷаи таҳқиқот ва муҳокимаи он.** Басомади аллелҳои минории генҳои COL1A1 ва COL3A1 дар популятсияи вилояти Белгород бо ҷунинҳо дар байни популятсияи аврупоӣ қиёсшаванда буд. Ассостсиятсияи аз ҷиҳати омори муҳим SNPrs1800255 гени COL3A1 бо хатаи коҳишёфтаи инкишофи сукути узвҳои кос зоҳир карда шуд. Аллели минории ASNPrs1800255-ро қиёсан ба занҳои мубталои сукути узвҳои кос, бештар дар байни занҳои солим дучор омадан мумкин аст.

**Хулоса.** Зимни таҳқиқоти мо алоқамандии зиёди полиморфизми rs1800255 гени COL3A1 ва сукути узвҳои кос дар мавриди занҳои сокини вилояти Белгород тасдиқи худро ёфт. Зимнан алоқамандии полиморфизмҳои rs1800012 ва rs1107946 гени COL1A1 бо сукути узвҳои таносулӣ зоҳир нагардид.

**Калимаҳои калидӣ:** сукути узвҳои таносулӣ, сукути узвҳои кос, занҳо, коллаген, генҳо, тамоюли ирсӣ, COL1A1, COL3A1.

УДК: 616.24-002.2:616.12-007-053.1-053.3

**Ф.А. Файзуллоев<sup>1</sup>, З.Н. Набиев<sup>1</sup>, Б.А. Шамсов<sup>1</sup>, Ш.З. Набиева<sup>1</sup>, З.А. Тоджибоева<sup>2</sup>, Х.Дж. Аминов<sup>1</sup>**

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

<sup>1</sup> ГУ Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии

<sup>2</sup> Кафедра детских болезней № 2 ТТМУ им Абуали ибни Сино

**Файзуллоев Файзуллоходжа Абдуллоевич** - докторант-PhD ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии»; тел.: (+992) 985183773; Email: fayzullokhoda24@gmail.com

**Цель исследования.** Изучить особенности течения пневмонии у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 47 детей с различными врожденными пороками сердца, находившихся на лечении в детском кардиоревматологическом отделении Национального медицинского центра Республики Таджикистан в 2019 г. в возрасте до 3 лет.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Гиперволемиа малого круга кровообращения у детей с врожденными пороками сердца приводит к длительному течению пневмонии и частому развитию осложнений. Регресс клинических симптомов отмечался в среднем в конце второй и начале третьей недели пребывания больных в стационаре.