

Проблема совершенствования помощи населению, страдающему урогенитальной инфекцией, вошла в число наиболее важных медицинских проблем и обусловлена высоким уровнем и постоянным ростом заболеваемости, хроническим течением процесса и недостаточной эффективностью терапии.

Инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта являются одной из основных причин снижения качества жизни и нарушения репродуктивной функции человека.

Цель работы – проанализировать распространенность урогенитальных инфекций, таких как урогенитальный трихомониаз, урогенитальный хламидиоз и урогенитальный кандидоз в г. Дрогичине и Дрогичинском р-не.

Был проведен анализ данных взятых из «Отчетов по случаям зарегистрированных инфекций, передающихся преимущественно половым путем» и «Структуры диспансерной группы наблюдения» Дерматовенерологической службы «Дрогичинской ЦРБ» позаболеваемости урогенитальными инфекциями, такими как урогенитальный трихомониаз, урогенитальный хламидиоз, урогенитальный кандидоз.

На основании проведенного анализа было выявлено, что в с 2011 по 2016 г. у населения Дрогичинского р-на преобладает кандидоз – 18–27 случаев на 10000 населения, заболеваемость трихомониазом составляет 8–20 случаев, хламидиозом – 4–10 случаев на 10000 населения. В г. Дрогичине и Дрогичинском р-не максимальная заболеваемость трихомониазом приходится на возраст 30–40 лет, максимальная заболеваемость хламидиозом приходится на возраст 20–30 лет, максимальная заболеваемость кандидозом приходится на возраст 25–40 лет. При этом от 93 до 100 % заболевших – женщины. В пересчете на 10000 населения, заболеваемость сельского населения трихомониазом выше городского на 40 %, заболеваемость сельского населения хламидиозом на 50 % выше городского, заболеваемость сельского населения кандидозом на 17 % ниже городского.

АССОЦИАЦИЯ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ КОЛЛАГЕНА И МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ С РИСКОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРАВМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У СПОРТСМЕНОВ ASSOCIATION OF COLLAGENE AND MATRIX METALLOPROTEINASE GENE VARIANTS WITH SOFT TISSUE INJURY IN ATHLETES

Т. Т. Ластовская¹, П. В. Евлеев², Е. В. Кобец², П. М. Морозик^{1,2}

T. Lastovskaya¹, P. Yeuleyev², K. Kobets², P. Marozik^{1,2}

*¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

*²Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь
MarozikPM@bsu.by*

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

*²Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

Проведен анализ ассоциации полиморфных вариантов генов, участвующих в метаболизме компонентов мягких тканей, с частотой разрывов и растяжений связок и сухожилий у спортсменов. В результате выявлены аллельные комбинации, оказывающие наибольший вклад в предрасположенность к травмам мягких тканей.

This paper performs the analysis of association of genetic polymorphisms, involved in soft tissue metabolism, with tendon injury in athletes. As a result the major tendinopathy susceptibility gene variants and their allelic combinations were identified.

Ключевые слова: генетическая предрасположенность, спортсмены, разрывы связок, растяжения сухожилий, травмы, полиморфизм.

Keywords: genetic predisposition, athletes, ligament ruptures, tendinopathy, injury, polymorphism.

Острые и хронические (синдром «переиспользования», накопительные травмы, травмы повторяющегося напряжения) повреждения мышечно-скелетных мягких тканей являются частой патологией при высокой физической активности [1]. Костно-мышечные повреждения имеют комплексный патогенез, включающий генетические и негенетические факторы. Поиск генов, которые помогут определить предрасположенность спортсменов к травмам мягких тканей (разрывам и растяжениям связок и сухожилий), набирает обороты, однако во многом остается на начальном этапе [2]. Для получения новых знаний о генетических составляющих повреждений мягких тканей необходимо проведение широкомасштабных исследований на различных популяциях с использованием новейших методов геномики и протеомики. Этот подход позволит исследователям обнаружить новые гены, которые

могут быть ассоциированы с этой патологией, проводить профилактику. При этом разработанные методики оценки предрасположенности к травмам можно будет в дальнейшем применять не только для спортсменов, но и для других групп населения.

Цель работы – анализ частот полиморфных вариантов генов коллагена и матричной металлопротеиназы и выявление их аллельных комбинаций, определяющих предрасположенность к разрывам/растяжениям связок и сухожилий у спортсменов. В качестве тестируемых генетических маркеров были выбраны гены, продукты которых участвуют в метаболизме компонентов мягких тканей: гены белка коллагена I типа (*COL1A1* и *COL1A2*) и V типа (*COL5A1*), ген матричной металлопротеиназы 3 (*MMP3*), ген микро-РНК 608 (*MIR608*)

В исследовании приняли участие профессиональные спортсмены – всего 91 чел. По результатам анкетирования и изучения анамнеза все участники исследования были разделены на 2 группы: спортсмены с разрывами или растяжениями связок и сухожилий, а также тендопатией в анамнезе (группа 1, 47 чел.) и спортсмены без травм мягких тканей (группа 2, 44 чел.). ДНК выделяли из Buccalного эпителия. Генетическое тестирование полиморфных вариантов генов *COL1A1* (rs1800012), *COL1A2* (rs42517), *COL5A1* (rs12722), *MMP3* (rs679620), *MIR608* (rs4919510) осуществляли с использованием наборов зондов TaqMan® (Applied Biosystems, США). Статистическую обработку результатов проводили в программе R (<http://www.r-project.org/>). Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты генотипирования и анализ распределения частот аллелей и генотипов в исследуемых группах свидетельствуют о том, что статистически значимые различия наблюдаются для полиморфных вариантов гена *COL5A1* rs12722 (у носителей генотипа *T/T* риск повреждений связок и сухожилий существенно повышен по сравнению с носителями генотипа *C/C*, $OR=4,3$, 95% CI : 1,9 – 9,8, $P=0,002$) и *MMP3* rs679620 (у носителей генотипа *T/T* риск разрывов/растяжений связок и сухожилий существенно повышен по сравнению с носителями генотипа *C/C*, $OR=4,3$, 95% CI : 1,7 – 10,9, $P=0,006$). Одновременно, среди носителей благоприятных гомозиготных генотипов по указанным полиморфным вариантам риск снижается. Стоит также отметить, что при одновременном наличии G-аллеля полиморфного варианта гена *MMP3* и T-аллеля гена *COL5A1* риск хронической тендопатии ахиллова сухожилия многократно возрастает, в то время как для носителей A- и C-аллелей, соответственно, риск минимален.

В дальнейшей работе был проведен анализ частот встречаемости аллельных комбинаций по пяти исследованным маркерам *COL1A1* (G/T), *COL1A2* (A/G), *COL5A1* (C/T), *MMP3* (C/T), *MIR608* (C/G). Всего выявлено десять аллельных комбинаций, суммарная частота которых в группах 1 и 2 превышала 3 %.

Наиболее распространенной в исследуемой группе спортсменов является комбинация аллелей дикого типа *G-A-C-C-C* (общая частота – 18,7 %), причем ее частота в группе 2 статистически значимо выше по сравнению с группой 1 (частоты 32,4 % и 25,0 % соответственно).

Расчет OR относительно референсной аллельной комбинации *G-A-C-C-C* в группах 1 и 2 позволил выявить комбинацию аллелей *G-A-T-T-C*, у носителей которой риск тендопатии сухожилий существенно повышен ($OR=9,2$, 95 % CI 1,4-42,1; $P=0,03$). Одновременно выявлена тенденция преобладания частоты встречаемости этой комбинации в группе 1 (6,0 %) по сравнению с группой 2 (1,9 %).

Таким образом, по результатам исследования выявлены аллельные комбинации, которые статистически значимо повышают риск разрывов и растяжений связок и сухожилий. Наибольшей информативностью обладают полиморфные варианты генов *COL5A1* (rs12722), *MMP3* (rs679620), при этом риск травмы многократно возрастает при наличии неблагоприятных вариантов по обоим вариантам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Posthumus, M. The *COL5A1* gene is associated with increased risk of anterior cruciate ligament ruptures in female participants / M. Posthumus, et al. // Am J Sports Med. – 2009. – Vol. 37(11). – P. 2234–2240.

2. Raleigh, S. M. Variants within the *MMP3* gene are associated with Achilles tendinopathy: possible interaction with the *COL5A1* gene / S. M. Raleigh, et al. // Br J. Sports Med. – 2009. – No. 43(7). – P. 514–20.