



Рис. 2 – Оценка эффективности пренатальной диагностики случаев беременностей с диагнозом ВПР системы пищеварения в Минске и Минской области за 2013–17 гг.

В городе Минске средний показатель эффективности пренатальной диагностики за данный период составил – 87,90%, в Минской области – 83,10%. В результате анализа данных извещений о выявлении врожденных пороков развития системы пищеварения у плода среди населения города Минска и Минской области за период 2013–17 гг. было установлено, что наиболее часто данный порок выявлялся в 1–2 триместрах на 10–15 неделе гестации. Установлено, что диагноз «врожденные пороки развития системы пищеварения» в первом триместре беременности был поставлен в 17 случаях в ранние сроки гестации в 9–10 недели, в 76 случаях диагноз был установлен на 11–13 неделях. Во втором триместре беременности в 33 случаях диагноз был установлен на 14–15 неделях, в 25 случаях диагноз был поставлен на 16–21 неделях. В третьем триместре беременности диагноз устанавливался в 12 случаях.

В ходе проведенного анализа данных о выявлении врожденных пороков развития системы пищеварения у новорожденных среди населения города Минска и Минской области за период 2013–17 гг. было установлено:

1. Средняя эффективность пренатальной диагностики составила в городе Минске – 87,90%, в Минской области – 83,10%, что свидетельствует о высокой выявляемости данного порока в пренатальном периоде и эффективности пренатальной диагностики

2. В городе Минске и Минской области максимальное число прерванных по генетическим показаниям беременностей с врожденные пороки развития системы пищеварения было произведено в 2015 г. и составило 97,10% от всех зарегистрированных случаев; минимальное число – 81,10% и было зарегистрировано в 2016 г.

3. Наиболее высокая выявляемость данного порока пришлась на 1–2 триместр беременности и составила 55,9%.

В ходе проведенного исследования было установлено, что анализ данных мониторинга врожденных пороков развития в Республике Беларусь позволил определить распространность и популяционные частоты наиболее часто встречающихся врожденных пороков за период 2013–17 гг. и оценить эффективность пренатальной диагностики в городе Минске и Минской области. Ранняя пренатальная диагностика и выявление тяжелых случаев врожденные пороки развития дает возможность снизить частоту рождений нежизнеспособных новорожденных с некурабельной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

- Система мониторинга врожденных пороков развития в Беларуси: сборник тезисов 14-й Международной научной конференции «Сахаровские чтения 2014 года: экологические проблемы XXI века», Минск, 2014 г. / Международный государственный экологический университет имени А.Д. Сахарова; под ред. А.А. Ершова-Павлова [и др.]. – Минск: МГЭУ, 2014. – 78 с.
- Makey T, Yershova-Pavlova A, Kokorina N. Population frequencies of congenital less development diseases. Proceeding of the VII International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students “Actual environmental problems”, 2019 November 23–24, Minsk, Republic of Belarus.
- Bairavov, N. A. Anthropogenic load as a factor aggravating the development and course of the main diseases of pregnant women and children / Bairavov NA, Zhilyakov EV // Basic research. – 2014. – No. 4. – P. 624–628.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К КОСТНЫМ ПЕРЕЛОМАМ У СПОРТСМЕНОВ

GENETIC FACTORS OF PREPOSITION TO BONE FRACTURES IN ATHLETES

T. B. Макей¹, П. М. Морозик^{1,2}

T. V. Makey¹, P. M. Marozik^{1,2}

¹ Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь
tmakey74@gmail.com

² Институт генетики и цитологии НАН Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

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

² Institute of Genetics and Cytology of the NAS Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Проведено ретроспективное исследование, в которое были включены профессиональные спортсмены. Спортсменов разделили на две группы, в зависимости от присутствия костных переломов в анамнезе. Выделенную из букального эпителия ДНК использовали как биологический материал. Выявлены два информативных генетических маркера, статистически повышающих риск стресс-переломов в исследованной группе. Наиболее существенные различия между исследуемыми группами в распределении частот генотипов и аллелей выявлены для вариантов rs7975232 гена *VDR* и rs42517 гена *COL1A2*. Результаты свидетельствуют о важной роли этих локусов в патогенезе переломов. Выявление неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций позволяет проводить оценку индивидуального риска костных переломов.

A retrospective study was carried out, which included professional athletes. The athletes were divided into two groups, depending on the presence of bone fractures in the anamnesis. DNA isolated from the buccal epithelium was used as a biological material. Two informative genetic markers were identified that statistically increase the risk of stress fractures in the study group. The most significant differences between the studied groups in the distribution of genotype and allele frequencies were found for the rs7975232 variants of the VDR gene and rs42517 of the COL1A2 gene. The results indicate the important role of these loci in the pathogenesis of fractures. Identification of unfavorable variants of allelic combinations makes it possible to assess the individual risk of bone fractures.

Ключевые слова: генетическая предрасположенность, костные переломы, спортсмены, полиморфизм.

Keywords: genetic predisposition, bone fractures, athletes, polymorphism.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-287-290>

Введение

Оптимальное функциональное состояние опорно-двигательного аппарата является одной из главных составляющих обеспечения высоких спортивных результатов. Известно, что экстремальные физические нагрузки могут приводить к дезинтеграции структуры костной ткани и травматизму. Поэтому изучение динамики изменений состояния костной системы является актуальной проблемой для современного спорта высших достижений.

По разным оценкам, в мире ежегодно происходит около 100 миллионов костно-мышечных травм. Из них травмы связок и сухожилий составляют 30–50%, которые приводят к потере спортивных способностей и снижению производительности в профессиональной деятельности, отрицательно сказываясь на здоровье населения в целом. Большая часть этих нарушений плохо подвергается терапии, в результате в течение длительного времени у травмированного остаются боли и дискомфорт.

Костные переломы очень распространены в видах деятельности, связанных с повышенной физической активностью. Часто стресс-переломы возникают из-за неспособности костей выдерживать повторяющиеся механические нагрузки и характеризуются повреждением микроархитектуры кости.

Повторяющиеся механические нагрузки могут вызвать разобщение образования остеобластов и резорбцию костных остеокластов. У спортсменов костные переломы имеют сложную этиологию, включающую множество факторов, например, предшествующие тренировки, биомеханика [1].

Риск костных переломов во многом обусловлен особенностями метаболизма костной ткани, который ассоциирован с полиморфизмом вовлеченных в него генов. Актуальным вопросом является изучение генетических маркеров, определяющих минеральную плотность костной ткани, поскольку большие физические нагрузки могут приводить к костным переломам. И только генетическое тестирование может определить предрасположенность к этой патологии, что позволит ее избежать.

Патогенез костных переломов является многофакторным и включает генетические и средовые факторы. Это подтверждается сообщениями исследований на монозиготных близнецах, у которых развиваются схожие травмы, а также множественные стресс-переломы, возникающие у одного и того же человека, причем они встречаются у одних людей, но не у других, при проведении идентичных тренировок [2].

Основной предпосылкой для изучения генетической предрасположенности к ряду патологических состояний является возможность их профилактики. Кроме того, такие патологии как синдром внезапной смерти часто имеют бессимптомный характер, и поэтому нередко являются нераспознанными, вследствие чего повышен риск жизнеугрожающих состояний [3].

Следует также иметь в виду, что у лиц, профессионально занимающихся определенной деятельностью, множество факторов, в том числе и экономических, могут влиять на принятие решения о смене области деятельности даже при наличии установленных и осознаваемых проблем со здоровьем.

Таким образом, выявление генетических маркеров предрасположенности к патологическим состояниям имеет большое практическое значение для профессионального отбора и прогнозирования эффективности профессиональной деятельности, а также определения риска осложнений, связанных с экстремальными физическими и эмоциональными нагрузками. Выявление генетических факторов риска профпатологий для профилактики негативных последствий физических нагрузок является основной целью данной работы.

В настоящее время из множества изученных генов-кандидатов, детерминирующих минеральную плотность костной ткани и ломкость костей, ген *VDR* изучен лучше всего. Витамин D эндокринной системы оказывает

плейотропный эффект на иммунную модуляцию, регуляцию пролиферации и дифференцировки клеток, скелетный метаболизм.

Длительный дефицит витамина D3 у детей приводит к развитию рахита, а у взрослых – к остеомаляции. Ген *VDR* является центральным регулятором в эндокринной системе и выступает как ген-кандидат, обуславливающий особенности роста человека.

Стоит отметить, что в отличие от общей популяции, спортсмены постоянно подвергаются повышенным физическим нагрузкам и стрессу, что является провоцирующим фактором для проявления генетической предрасположенности к костным переломам. По этой причине некоторые варианты генов, которые не оказывают эффекта в общей популяции, могут существенно повысить риск костных переломов среди спортсменов, и наоборот.

Для определения полиморфизмов в исследуемых генах проводится полимеразная цепная реакция с использованием специфичных для каждого полиморфизма праймеров, меченых флуоресцентными красителями.

После приготовления амплификационной смеси и добавления образца ДНК пробирки с реакционной смесью помещали в амплификатор, оснащенный системой детекции продуктов амплификации в режиме реального времени.

В результате амплификации флуоресценция красителей возрастает пропорционально росту количества копий участка исследуемого гена. Каждый краситель флуоресцирует в определенном спектре и химически связан со своим вариантом зонда, растущая в определенном спектре флуоресценция позволяет сделать заключение о генотипе исследуемого образца.

Использование одинаковых красителей для всех исследуемых полиморфизмов, а также одинаковые температурно-временные условия амплификации, позволяют проводить генотипирование образцов по полиморфизмам *Apal*, *BsmI*, *TaqI* и *Cdx2* гена *VDR*, *G2046T* гена *COL1A1*, *Glu45Lys* гена *MMP3*, *A/G* гена *COL1A2*, *C/T* гена *COL5A1*, *C/G* гена *MIR608*, *T-13910C* гена *LCT*, *Thr/Ala* гена <-цепи фибриногена и *Val/Leu* гена XIII фактора свертываемости крови одновременно в одной плашке за 1 прогон.

Цель работы – анализ полиморфизма генов, участвующих в метаболизме костной ткани, и выявление аллельных комбинаций, определяющих предрасположенность к стресс-переломам у спортсменов.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование был включен 91 профессиональный спортсмен – 34 представителя художественной гимнастики, 46 – пожарно-спасательного спорта и 11 – стрельбы из лука. По результатам изучения анамнеза все участники исследования были разделены на 2 группы: спортсмены со стресс-переломами (33 человека) и спортсмены без костных переломов в анамнезе (58 человек).

В качестве биологического материала использовали ДНК, выделенную из bukkального эпителия. Генетическое тестирование полиморфных вариантов *VDR Apal* (rs7975232), *BsmI* (rs1544410), *TaqI* (rs731236), *FokI* (rs2228570) *COL1A1 Sp1* (rs1800012) и *COL1A2 A18162G* (rs42517).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы R (<http://www.r-project.org/>), пакет SNPassoc 1.9-2.

Результаты и обсуждение

В зависимости от присутствия костных переломов в анамнезе, спортсменов разделили на две группы, которые не отличались по таким показателям, как возраст, вес, рост, индекс массы тела, пол (разница между ними не достоверна, $P>0.05$).

Все участники исследования были прогенотипированы по всем генетическим маркерам. В таблице 1 представлены результаты тестирования исследуемых генов.

Представленные в таблице результаты свидетельствуют о том, что статистически значимые различия между исследуемыми группами наблюдаются для полиморфных вариантов rs7975232 и rs1544410 гена *VDR*.

Наиболее существенные различия между исследуемыми группами в распределении частот генотипов и аллелей выявлены для полиморфизма rs7975232 гена *VDR*. Для носителей гомозиготных генотипов A/A, риск костных переломов значительно повышен по сравнению с носителями гомозиготного генотипа C/C ($OR=5,2$, 95% ДИ: 1,4–18,7, $P=0,03$).

Статистически значимые различия между исследуемыми группами спортсменов также выявлены при анализе распределения частот генотипов и аллелей полиморфизма rs1544410 гена *VDR*. Среди носителей неблагоприятного генотипа T/T риск костных переломов существенно повышен ($OR=4,8$, 95% CI: 1,3–18,0, $P=0,049$).

Анализ распределения частот генотипов по локусу rs731236 гена *VDR* среди исследуемых групп не выявил статистически значимой их ассоциации с риском стресс-переломов, выявлена лишь тенденция к увеличению риска костных переломов для носителей генотипа A/A, $OR=3,1$, 95% ДИ 1,1 – 8,8, $P=0,09$. На уровне тенденции также выявлена связь аллеля G полиморфизма rs42517 гена *COL1A2* с увеличением риска переломов ($OR=2,0$, 95% ДИ: 1,0 – 4,0, $P=0,06$). Примечательно, что среди спортсменов без переломов не было обнаружено ни одного обладателя гомозиготного генотипа G/G, в то время как среди лиц со стресс-переломами было выявлено 4 носителя этого генотипа.

Между исследуемыми группами спортсменов не выявлено статистически значимых различий в распределении генотипов по полиморфным вариантам rs2228570 гена *VDR*, rs1800012 гена *COL1A1*. Тем не менее, стоит отметить, что частота генотипа T/T полиморфизма rs1800012 гена *COL1A1* в группе спортсменов со стресс-переломами выше по сравнению с контрольной группой, а отсутствие статистической значимости может быть обусловлено

недостаточным числом лиц в каждой группе обследуемых. Учитывая, что продукт этого гена является одним из основных компонентов костной ткани, его дальнейшие исследования представляют несомненный интерес.

Таблица 1 – Частоты генотипов и минорных аллелей в группе спортсменов со стресс-переломами (группа 1) и без переломов в анамнезе (группа 2)

Ген, SNP	Генотип	Группа 1	Группа 2	OR (95% ДИ)	P
<i>VDR</i> rs7975232	C/C	34,5	15,2	1,0	0,03
	C/A	48,3	45,5	2,1 (0,7–6,9)	
	A/A	17,2	39,4	5,2 (1,4–18,7)	
<i>VDR</i> rs1544410	C/C	34,5	21,2	1,0	0,049
	C/T	55,2	48,5	1,4 (0,5–4,1)	
	T/T	10,3	30,3	4,8 (1,3–18,0)	
<i>VDR</i> rs731236	G/G	34,5	27,3	1,0	0,09
	A/G	51,7	39,4	0,96 (0,4–2,7)	
	A/A	13,8	33,3	3,1 (1,1–8,8)	
<i>VDR</i> rs2228570	G/G	26,6	32,3	1	0,45
	A/G	49,7	50,8	4,5 (2,4–8,7)	
	A/A	23,7	16,9	29,3 (3,6–241,0)	
<i>COL1A1</i> rs1800012	G\G	72,4	60,6	1,0	0,5
	G\T	22,4	33,3	1,8 (0,7–4,7)	
	T\T	5,2	6,1	1,4 (0,2–9,1)	
<i>COL1A2 A18162G</i> rs42517	A\A	63,8	51,2	1,0	0,08
	A\G	36,2	36,4	1,2 (0,5–3,1)	
	G\G	0	12,1	–	

Таким образом, нами выявлены два информативных генетических маркера, статистически значимо повышающих риск стресс-переломов в исследованной группе спортсменов. Выявление неблагоприятных вариантов аллельных комбинаций позволит проводить оценку индивидуального риска костных переломов. Результаты исследования переданы врачам и тренерам команд для профилактики травм, связанных с экстремальными физическими нагрузками, путём оптимизации и коррекции тренировочного процесса и медико-биологического обеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Valimaki VV [et al.] Risk factors for clinical stress fractures in male military recruits: a prospective cohort study / Bone. 2005;37:267–273.
2. Bennell K [et al.] Risk factors for stress fractures / Sports Medicine. 1999;28:91–122.
3. Korvala J [et al.] Genetic predisposition for femoral neck stress fractures in military conscripts / BMC Genetics. 2010;11:95.

РОЛЬ СУБСТРАТНОГО ФАКТОРА В РАСПРОСТРАНЕНИИ НЕКОТОРЫХ КСИЛОТРОФНЫХ БАЗИДИОМИЦЕТОВ В БЕРЕЗНЯКАХ И ОСИННИКАХ КОСТРОМСКОЙ ОБЛАСТИ

THE ROLE OF SUBSTRATE FACTOR IN DISTRIBUTION OF CERTAIN XYLOTROPHIC BASIDIOMYCETES IN BIRCH AND ASPEN FORESTS OF KOSTROMA REGION

Э. В. Марамохин, М. В. Сиротина, А. С. Дюкова
E. V. Maramokhin, M. V. Sirotina, A. S. Dyukova

ФГБОУ ВО «Костромской государственный университет»,
 г. Кострома, Россия

maramokhin91@mail.ru

*Kostroma state University,
 the city of Kostroma, Russia*

Распространение ксилотрофных базидиомицетов, как и любых других видов, зависит от экологической пластиности по отношению к абиотическим, биотическим и антропогенным факторам среды. Особая роль среди биотических факторов для данных организмов при этом отводится субстратной специализации. Высокая