

С. П. Польова, Ю. І. Бажора¹
А. М. Бербець, О. В. Бакун

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці
¹Одеський державний медичний універ-
ситет, м. Одеса

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВАГІТНИХ

Ключові слова: вагітність,
туберкульоз, молекулярна генети-
ка, діагностика.

Резюме. Стаття присвячена проблемі визначення генетичної схильності до захворювання на туберкульоз у жінок репродуктивного віку, особливо в період гестації. Обстежено 36 вагітних, хворих на туберкульоз за 14 алелями DRB1 локусу HLA. Виявлено, що генетичні чинники, встановлені в HLA системі, зумовлюють схильність або стійкість до інфікування мікобактеріями туберкульозу.

Вступ

Сучасний розвиток молекулярної біології має вагомий вплив на всі аспекти захворюваності на туберкульоз у практичній медицині. Молекулярно-біологічні дослідження торкаються всіх ланок специфічного процесу епідеміології інфекції, патогенезу, методів профілактики, діагностики та лікування [2, 5, 6].

За умов значного поширення туберкульозу серед осіб репродуктивного віку не менш важливого значення набуває визначення генетичної схильності та стійкості до туберкульозу в жінок у період гестації. Такі дослідження важливі для практичної охорони здоров'я, оскільки дозволяють розробити не тільки ефективні засоби профілактики поширення туберкульозу у вагітних, але й виявити механізми патогенезу захворювання, внутрішньоутробний стан плода та наслідки пологів [1, 3, 4].

Мета дослідження

Визначити генотип схильності та резистентності до туберкульозу у вагітних за системою HLA.

Матеріал і методи

Генотипування 36 вагітних жінок хворих на туберкульоз (основна група) та 30 практично здорових жінок (контрольна група) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за локусом HLA DRB1 із застосуванням комплексу "ЭФ"-300 для вилучення ДНК із клітин крові. Ген HLA DRB1 типували за 14-ма специфічностями із використанням ПЛР-тест-системи ДНК-сорб-В (ДНК технологія, Москва).

Дослідження проводили на багатока-нальному ампліфікаторі ДНК ТП4-ПЦР-01-"Терцик" (Росія) з використанням рекомендацій фірми-виробника за трьохетапним методом: I етап – виділення ДНК з матеріалу (денатурація); II етап – підпал (приєднання праймерів до одноланцюгової ДНК-

мішені); III етап – елонгація (синтез другого ланцюга ДНК, починаючи з 3-го кінця праймера). Для підтвердження асоціації генотипу HLA DRB1 із захворюванням на туберкульоз використовували показник відносного ризику (RR). Властивості хромосомної ДНК аналізували за допомогою комп'ютерних програм для визначення ступеня їх подібності або родинності до кластерів.

Верифікація генетичних чинників HLA (встановлення антигенів HLA I та II класів) – системи у вагітних, хворих на туберкульоз, проводилася шляхом ПЛР.

Обговорення результатів дослідження

Результати проведених досліджень показали, що генетичні чинники HLA-системи, зумовлюють схильність або стійкість у вагітних до інфікування мікобактеріями туберкульозу, оскільки гени HLA беруть участь у патогенезі захворювання на туберкульоз. Із 36 жінок основної групи в шести вагітних, хворих на активний туберкульоз легенів, траплялася найбільш виражена асоціація з HLA-D ділянкою – з локусом DRB1.

Дослідження виконані за 14 алелями DRB1 локусу HLA-системи в обох групах спостереження показали, що найчастіше у вагітних, хворих на туберкульоз визначаються алельні варіанти DRB1*13, DRB1*1. Частота за алельними варіантами DRB1*7, DRB1*15 особливо не вирізнялася та в незначній кількості траплялися алельні варіанти DRB1*4, DRB1*11. Алелі генотипів DRB1*4, DRB1*12 і DRB1*16 траплялися лише у вагітних, хворих на туберкульоз. Друге місце посіли генотипи DRB1*7, DRB1*13, DRB1*15, а третє – генотипи DRB1*1, DRB1*11.

Результати досліджень частоти різних алельних варіантів гена HLA-DRB1 в обстежених групах наведено на рис. 1.

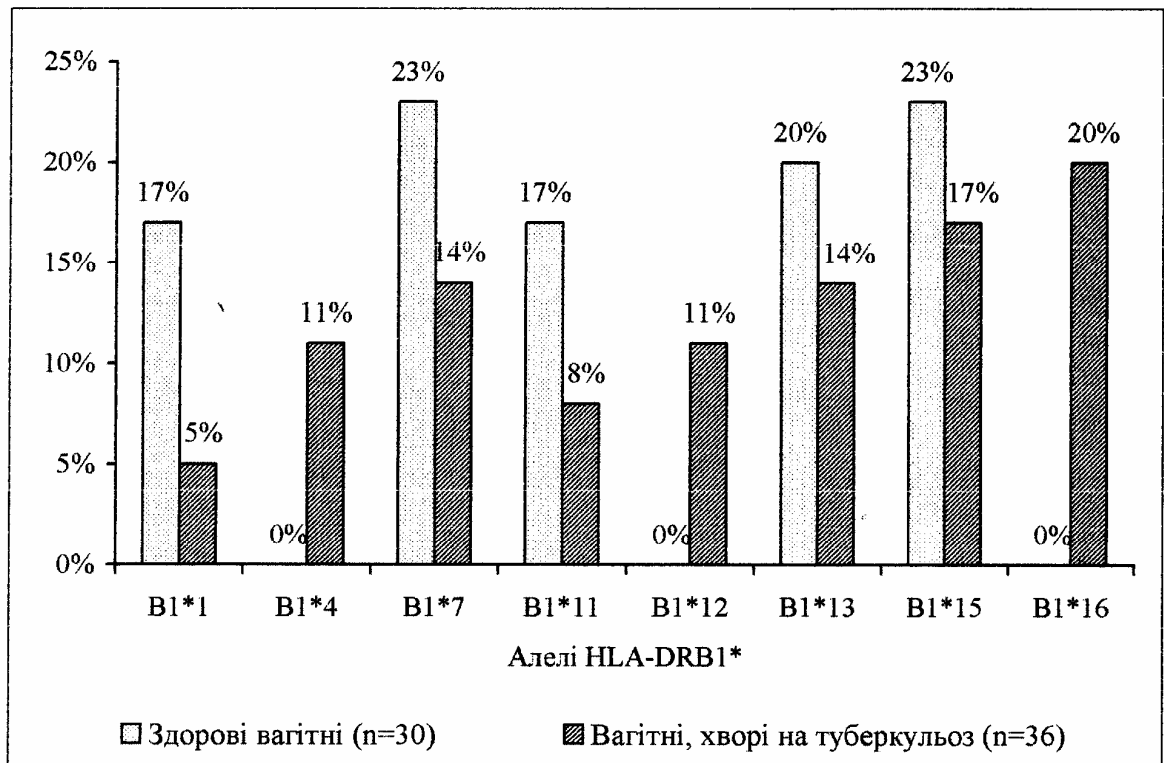


Рис. 1. Частота зустрічальності різних алелей гена HLA-DRB1* у здорових вагітних і вагітних, хворих на туберкульоз.

Дані генотипи слугували маркерами схильності до туберкульозу, особливо у вагітних, що хворіли тривалий час. У вагітних контрольної групи найчастіше виявлялися алелі DRB1*1, B1*7, B1*11, B1*13 і B1*15. Інші поліморфні варіанти цього гена спостерігаються тільки в окремих випадках.

Таким чином, можна припустити, що поліморфні варіанти B1*4, B1*12 і B1*16 є маркерами схильності вагітних до захворювання на туберкульоз.

Висновки

1. Необхідність впровадження молекулярно-генетичних методів дослідження в акушерську практику обумовлена поширенням туберкульозу серед вагітних.

2. Молекулярно-генетичні технології повинні бути рекомендовані для проведення скринінгових досліджень у період епідемії туберкульозу.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження у даному напрямку матимуть перспективу для розробки ефективних профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на нормалізацію стану вагітної та корекцію ускладнень гестаційного періоду.

Література. 1. Богун А.Г. Структура делецій, виявлених в геномах клінічних штаммов *Mycobacterium tuberculosis* / А. Г. Богун, В. А. Анисимова, В. Н. Степаншина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №12. – С. 42-47. 2. Владимирский М.А. Методы молекулярной биологии в диагностике туберкулеза / М. А. Владимирский // Молек. медицина. – 2003. – №3. – С. 18-23. 3. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В. М. Запорожан, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, №4. – С. 734-742. 4. Калюкіна А.С. Новые подходы к диагностике туберкулеза / А. С. Калюкіна, Е. С. Северин, И. Е. Зыкова // Вопр. биол. мед. и фармац. химии. – 2005. – №3. – С. 11-17. 5. Скотникова О.И. Молекулярно-биологические методы во фтизиатрии (обзор литературы) / О. И. Скотникова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №8. – С. 5-10. 6. Современные возможности выявления микобактерий туберкулеза у пациентов с туберкулезным плевритом / И. В. Лискина, А. А. Журило, А. И. Барбова [и др.] // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, №5. – С. 81-84.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ

С. П. Полевая, Ю. И. Бажора,
А. Н. Бербец, О. В. Бакун

Резюме. Статья посвящена проблеме определения генетической предрасположенности к заболеванию туберкулезом у женщин репродуктивного возраста, особенно в период гестации. Обследовано 36 беременных, больных туберкулезом за 14 аллелями DRB1 локуса HLA. Установлено, что генетические факторы HLA системы, обуславливают предрасположенность или стойкость к инфицированию микобактериями туберкулеза.

Ключевые слова: беременность, туберкулез, молекулярная генетика, диагностика.

**MOLECULAR AND GENETIC METHODS
OF DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS
IN PREGNANT WOMEN**

S. P. Poliova, Yu. I. Bazhora, A. N. Berbets, O. V. Bakun

Abstract. The paper deals with the problem of detection of genetic tendency to tuberculosis affliction in females in the reproductive age, especially during pregnancy. 36 pregnant women affected with tuberculosis have been observed by 14

alleles of DRB1 locus HLA. It's been established that HLA system genetic factors stipulate predisposition or resistance to tuberculosis affliction.

Key words: pregnancy, tuberculosis, molecular genetic, diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7, №4. - P.35-37.

Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман
