

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *FAS C 14405T* И МАРКЕРЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ ФЕНОЛОМ

Бубнова О. А.¹, Сеницына О. О.²

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения», Пермь; ²ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Установлено, что избыточная контаминация фенолом крови женщин группы наблюдения, ассоциирована: с увеличением относительного и абсолютного содержания CD127⁻ по сравнению с нормой и показателями группы контроля, снижением абсолютного и относительного содержания CD95⁺ лимфоцитов относительно нормы и группы контроля. Одновременно С/Т генотип гена *FAS C 14405T* в условиях повышенного содержания фенола в крови женщин с репродуктивными нарушениями, достоверно увеличивает риск повышения относительного содержания CD127⁻ лимфоцитов, что модифицирует механизмы апоптоза, имеющие ключевое значение для физиологического течения гестационного процесса.

Ключевые слова: ген *FAS (C 14405T rs1159120)*, CD95⁺, CD127⁻, фенол

Введение. Женское население в период вынашивания плода является крайне уязвимой когортой перед воздействием вредных факторов как природного, так и техногенного происхождения [1, 2]. Такие вредные вещества как фенолы, экзо- или эндогенного происхождения, способны вызвать ряд иммунологических реакций в организме беременной женщины (нарушение FAS-зависимого апоптоза), а в совокупности с генетической индивидуальной предрасположенностью, они способны привести к самопроизвольному прерыванию беременности или другим нарушениям репродуктивной функции женщины [3, 4, 5]. Изучение влияния фенола на организм женщин репродуктивного возраста, вследствие его распространенности, тропности к репродуктивным механизмам и наличию мутагенных свойств, является весьма актуальной темой, так как на данный момент существуют ограниченные сведения о воздействии этого гаптена на женский организм в период гестации.

Цель. Изучить особенности маркеров клеточной дифференцировки и полиморфизм гена *FAS C 14405T* у женщин фертильного возраста с привычным невынашиванием беременности экспонированных фенолом.

Материалы и методы. Выполнено обследование 74 женщин с нарушением репродуктивной системы, проявляющимся в привычном невынашивании беременности. Группу наблюдения составили 40 женщин в возрасте 29,87±1,22 лет, имеющих повышенное содержание фенола в крови относительно нормы (>0,016 мкг/см³). Группу сравнения составили женщины в возрасте 30,28±1,93 лет, в крови которых уровень фенола находился в пределах нормы (0-0,016). Анализ содержания фенолов в воздухе селитебных территорий, а также уровня содержания фенола и крезолов в крови пациентов производились методом газовой хроматографии на приборе Кристалл-5000.

Оценка генетического полиморфизма осуществлялась методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на приборе BioRAD CFX96 с последующей детекцией продуктов реакции. Проведено исследование полиморфизма иммунорегуляторного гена *FAS (C 14405T rs1159120)*, а также исследование маркеров клеточной дифференцировки 127⁻ и CD95⁺ на проточном цитометре FACSCalibur.

Основные результаты. По результатам изучения абсолютного и относительного уровня CD127⁻ и CD95⁺ лимфоцитов, было установле-

но, что группа наблюдения имела более высокие значения CD127⁻ лимфоцитов относительно нормы, в то время как в контроле их значения от нормы не отличались, а уровни CD95⁺ лимфоцитов в анализируемых группах были сопоставимы с референтными уровнями. Относительное содержание CD127⁻ лимфоцитов в группе наблюдения составило 0,059±0,017%, а в группе контроля 0,040±0,005% (p=0,18) (норма – 0,015-0,040%). Абсолютное содержание CD127⁻ лимфоцитов в группе наблюдения составило 2,135±0,602*10⁹/дм³, в группе контроля – 1,795±0,234*10⁹/дм³ (p=0,52) (при норме 0,800-1,200*10⁹/дм³). Относительное содержание CD95⁺ лимфоцитов в группе наблюдения составило 0,463±0,062%, а в контроле 0,527±0,040% (p=0,41) (норма – 0,63-0,97%). Абсолютное содержание CD95⁺ лимфоцитов в группе наблюдения составило 21,428±2,029*10⁹/дм³, в контроле – 26,233±1,537*10⁹/дм³ (p=0,09) (норма – 39-49*10⁹/дм³).

Проведен анализ абсолютного и относительного содержания CD127⁻ и CD95⁺ при распределении этих величин по генотипам гена *FAS C 14405T*, который позволил установить, достоверное увеличение абсолютного содержания CD127⁻ лимфоцитов в группе наблюдения в 2,1 раза относительно контроля (p<0,05), при этом частота С/Т гетерозиготного генотипа гена *FAS* в наблюдении составила 43% против 36% группы контроля.

Вывод. Наличие фенола в крови женщин группы наблюдения, характеризуется увеличением относительного и абсолютного содержа-

ния CD127⁻ по сравнению с нормой и показателями группы контроля, снижением абсолютного и относительного содержания CD95⁺ лимфоцитов относительно нормы и группы контроля, причем С/Т генотип гена *FAS C 14405T* в условиях повышенного содержания фенола в крови женщин с репродуктивными нарушениями, достоверно увеличивает риск повышения относительного содержания CD127⁻ лимфоцитов, что модифицирует механизмы апоптоза, имеющие ключевое значение для физиологического течения гестационного процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jessica L. Myers, Ph.D., Joseph T. Haney, Jr., M.S. Phenol. Texas: Commission On Environmental Quality; 2014; P. 1-30.
2. Marlissa Campbell, Ph.D. Phenol. Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section Office of Environmental Health Hazard Assessment. California: Environmental Protection Agency; 2003; P. 1-67.
3. Thomas John A. and Howard D. Colby. Endocrine Toxicology, 2 nd Edition: Target Organ Toxicology Series. New York: Taylor & Francis; 1996; P. 1-339.
4. Долгих О. В., Кривцов А. В., Алексеев В. Б., Дугина О. Ю., Бубнова О. А., Вдовина Н. А. Иммуногенетические особенности у женщин с угрозой невынашивания в условиях экспозиции никелем // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9 (18), № 1 (1). – С. 55-57.
5. Долгих О. В., Кривцов А. В., Бубнова О. А., Алексеев В. Б. Особенности генетического полиморфизма у женщин с угрозой невынашивания в условиях хронической аэрогенной экспозиции фенолами // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 4. – С. 77-81.

POLYMORPHISM OF *FAS C 14405T* GENE AND MARKERS OF CELL DIFFERENCING IN WOMAN OF FERTILE AGE WITH HABITUAL NONCARRYING OF PREGNANCY EXPOSED TO PHENOL

Bubnova O. A.¹, Sinitsyna O. O.²

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", Perm;

²Federal State Budgetary Institution «A. N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental health" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

It has been found that excessive contamination by the phenol in blood of the women of the observation group is associated with: an increase of the relative and absolute CD127⁻ content in comparison to the norm and the control group parameters; a decrease of the absolute and relative CD95⁺ lymphocytes content relative to the norm and control group. Simultaneously, the C/T genotype of the *FAS C 14405T* gene under conditions of increased phenol content in the blood of women having reproductive disorders significantly enhances the risk of an increase of the relative content of CD127⁻ lymphocytes, which modifies the mechanisms of apoptosis that play a key role in physiological course of the gestational process.

Key words: gene *FAS (C 14405T rs1159120)*, CD95⁺, CD127⁻, phenol