

А. И. Радьковская
**HLA-ТИПИРОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА РЕПРОДУКТИВНЫХ
НАРУШЕНИЙ**

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. В. А. Толстой
Кафедра биологии,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** В данной статье рассматривается проблема влияния идентичных локусов системы HLA на течение беременности. Представлены данные о связи наличия некоторых генов системы HLA и их аллелей с нарушением репродуктивного здоровья женщины.*

***Ключевые слова:** HLA-типирование, репродукция, бесплодие, невынашивание беременности.*

***Resume.** This article deals with the problem of identity of HLA system loci and their influence on course of pregnancy. Data about the association of some HLA system genes and their alleles with reproductive disorders are submitted in this article.*

***Keywords:** HLA-typing, reproduction, sterility, noncarrying of pregnancy.*

Актуальность. Бесплодие в браке - актуальная и сложная медико-социальная проблема. В качестве одной из причин репродуктивных нарушений рассматривается комбинация определенных генов комплекса гистосовместимости (HLA). В медицине HLA-маркеры используются для прогнозирования риска развития болезней или их форм, особенностей клинического течения и эффективности терапии, для определения типа наследования и изучения генетически контролируемых механизмов патогенеза заболеваний. В последнее время HLA-типирование используют для установления сходства супругов по вариантам генов HLA и исследования причин бесплодия, привычного невынашивания беременности, неудачных попыток ЭКО.

Цель: Изучить роль генов HLA в репродукции человека и выявить связанные с ними репродуктивные нарушения.

Задачи:

1. Изучить и проанализировать материалы о применении HLA-типирования в медицине для диагностики репродуктивных нарушений.
2. Выявить основные проблемы репродуктивного здоровья, связанные с наличием определенных генов системы HLA и их аллелей.

Материалы и методы. Использованы материалы лаборатории «Инвитро» об анализируемых аллелях генов DRB1, DQB1 и DQA1 системы HLA II класса и статистика обследований семейных пар с целью исключения иммунологического бесплодия и возможных проблем с невынашиванием беременности. Проанализированы данные о влиянии идентичных локусов у обоих супругов на течение беременности и материалы различных источников о связи наличия некоторых генов системы HLA или их аллелей с нарушением репродуктивного здоровья женщины.

Результаты и их обсуждение. Для диагностики репродуктивных неудач проводят HLA-типирование супругов и устанавливают сходство между ними по вариантам генов HLA. Иммунологическая несовместимость партнеров по генам HLA II класса может быть констатирована, когда у обследуемых супругов обнаружено пять и более совпадений из шести возможных в трех локусах по генам DRB1, DQA1, DQB1. Полное несовпадение партнеров по генам HLA II класса является благоприятным фактором для развития беременности.

При ранних потерях беременности обнаруживается совпадение аллелей I и II класса HLA. В таблице 1 представлены данные о влиянии идентичных локусов у обоих супругов на течение беременности.

Таблица 1. Влияние идентичности HLA I и II классов супругов на репродуктивную функцию.

Количество идентичных локусов <i>HLA</i>	Привычное невынашивание, бесплодие
4	100.0%
3	100.0%
2	75.0%
1	48.3%
0	31.0%

В таблице 2 показана связь наличия некоторых генов системы HLA или их аллелей с нарушением репродуктивного здоровья женщины.

Таблица 2. Ассоциация наличия некоторых генов системы HLA или их аллелей с нарушением репродуктивного здоровья женщины.

Название гена HLA или его аллеля	Проявление гена HLA или его аллеля
A19, B8, B13, B15 и DR5	Наличие данных антигенов в фенотипе женщины увеличивает вероятность привычного невынашивания и бесплодия в 1,6-5,1 раз
A1, B8; A3, B15; A3, B35; A10, B18; A19, B15	Повышают вероятность развития привычного невынашивания и бесплодия в 2,6- 9,2 раза
Аллель 0602-8 в локусе DQB1	Ассоциирован с системной красной волчанкой
Локусы DR4, DR7, DRw53, DRB1	Склонность к развитию антифосфолипидного синдрома

Несовпадение по генетическому материалу запускает особые иммунные реакции, направленные на сохранение беременности.

У пар оценивают наличие вариантов генов HLA II класса, ассоциированных с аутоиммунными заболеваниями, которые могут быть причиной репродуктивных нарушений. Аутоиммунные процессы, в том числе клинически бессимптомные, могут лежать в основе развития некоторых видов нарушений репродукции, таких как спонтанный аборт, неразвивающаяся беременность, бесплодие, раннее прекращение функции яичников. Мишени аутоантител – самые различные антигены репродуктивной и эндокринной систем, включая яйцеклетки, сперматозоиды, стероидогенные ферменты, стероидные гормоны, гонадотропины и их рецепторы и т.д.

Если HLA-антигены матери и отца имеют большой процент сходства, то плод не будет достаточно «чужеродным». Зародыш воспринимается организмом матери не как плод, а как изменённые клетки собственного организма («неправильные», вроде опухоли), против которых начинает работать система уничтожения. В результате происходит прерывание беременности.

Для проведения исследования у супругов берётся кровь из вены (в пробирку с ЭДТА), из полученных образцов выделяют ДНК. HLA-генотип определяется методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Своевременное выявление наличия определенных генов системы HLA важно и перспективно в целях профилактики иммунопатологии репродукции, для сохранения потомства при различных патологических состояниях, сопровождающих беременность.

Выводы:

1. Присутствие в HLA-генотипе родителей определенных генов приводит к спонтанным выкидышам, тяжелому течению беременности, врожденным порокам развития плода, снижению сопротивляемости потомства к неблагоприятным факторам окружающей среды. К проблемам репродукции приводит наличие идентичных вариантов генов HLA I и II класса у супругов (HLA-A, HLA-B, HLA-D).

2. Количество идентичных локусов HLA прямо пропорционально увеличению риска невынашивания беременности и бесплодия. При выявлении у супругов 3 или 4 совпадений по генам HLA риск составляет 100%.

A. I. Radkovskaya

HLA TYPING AND DIAGNOSTICS OF REPRODUCTIVE DISORDERS

Tutor PhD, associate professor V. A. Tolstoy

Department of Biology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Сочнев, А.М. Антигены системы HLA при различных заболеваниях и трансплантации /А.М. Сочнев, Л.П. Алексеев, А.Т. Тананов – Рига: Зинатне, 1987. – 167с.

2. Связь HLA-DRB1-генотипа с репродуктивными неудачами. [Текст]* /М.Н.Болдырева, О.Б. Барцева, Л.Ф.Курило и др. // Проблемы репродукции. - 2010. - № 6. С. 59-63.

3. Лаборатория генно-инженерных систем [Электронный ресурс]. – 2016. - Режим доступа:http://lages-lab.ru/article_41.htm