

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Научный руководитель – Пайзе Ольга Николаевна

Измайлов И.И.¹, Шарафутдинова Р.Р.²

1 - Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск, Россия, *E-mail: izmailoff.ilgiz@yandex.ru*; 2 - Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск, Россия, *E-mail: riza_otaku@mail.ru*

Введение. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) - это частое урологическое нарушение, обусловлено анатомически-функциональным дефектом с потенциально серьёзными осложнениями вплоть до терминальной почечной недостаточности [1,2].

Цель исследования. Изучить современные исследования этиологии ПМР и провести оценку полученных результатов.

Материалы и методы. Было изучено 105 научных публикаций за последние 20 лет на международных библиографических и реферативных баз данных.

Результаты.

Наиболее успешно изучены:

1. Первым полиморфным маркером стала нуклеотидная замена Gly691Ser, расположенная в гене RET. Частота этой замены составляла 29% во франко-канадской контрольной популяции и встречалась у 70% детей с ПМР.

2. SOX17 играет ключевую роль в регуляции развития эмбриона. Мутация в гене приводит к изменениям, в которых ингибируется каноническая передача сигналов WNT (Gimelli S., 2010).

3. G. Lee-Chen и соавт. сообщили, что полиморфизмы в промоторной области генов KLK1 и TGFB1 способствуют прогрессированию склерозирования почек у детей.

4. J. M. Darlow и соавт. (2020) сообщили, что *нарушение* гена *ROBO2* вызывает ПМР среди других врожденных аномалий. Нарушение единичной копии ROBO2 у ребенка с транслокацией 3;Y оказалось причиной множественных врожденных аномалий.

5. Kelsey R. и Gbadegesin R. (2013) сообщили, что мутации в гене TNXB приводят к нарушениям формирования эпителиальной выстилки пузырно-мочеточникового сегмента. А в работе Tokhmafshan F. (2019) было установлено, что мутации TNXB не объясняют большинство случаев ПМР в сочетании с гипермобильностью суставов и обусловлено мутациями в других генах, отвечающие за формирование внеклеточного матрикса в этих тканях.

6. Brockschmidt A. и соавт. (2011) сообщили, что мутация в гене CHD1L является причиной некоторых заболеваний почек и мочевыводящих путей.

7. OSR1 играет важную роль в эмбриональном развитии мезенхимальных стволовых клеток в формирующейся почке. В работе Fillion, M.-L. и соавт. (2017) на лабораторных мышах мутация OSR, приведшая к ПМР, составила 21% случаев. В детской популяции с мутацией OSR1 был обнаружен однонуклеотидный полиморфизм.

8. S. Shahrokhzadeh и соавт. (2020) сообщили, что наличие делеции *GSTT1* было связано с высоким риском ПМР у детей, тогда как *генотипы* GSTP1 и GSTM1 не показали такого же эффекта.

9. Darlow и соавт. (2017) сообщили, что существует связь областей HLOD и ZLRLOD на сегменте 10q26 с возникновением рефлюкса. Эти участки содержат более 60 генов-кандидатов, изучение которых возможно в будущем.

Выводы. Постоянно растущее количество работ показывает, что в патогенезе ПМР участвуют многочисленные гены, из-за чего моногенная генетическая природа не подтверждена. Эти исследования необходимы для более глубокого понимания патогенеза, поскольку в ряде таких исследований выявлены определённые генетические корреляции.

Источники и литература

- 1) Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. Lancet 2004 Nov;364(9446):1720–2.
- 2) Murer, L., Benetti, E. & Artifoni, L. Embryology and genetics of primary vesico-ureteric reflux and associated renal dysplasia. Pediatr. Nephrol. 2007; 22: 788-97 .