

SCI-CONF.COM.UA

**PERSPECTIVES OF WORLD
SCIENCE AND EDUCATION**



**ABSTRACTS OF IV INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
DECEMBER 25-27, 2019**

**OSAKA
2019**

PERSPECTIVES OF WORLD SCIENCE AND EDUCATION

Abstracts of IV International Scientific and Practical Conference

Osaka, Japan

25-27 December 2019

Osaka, Japan

2019

UDC 001.1

BBK 79

The 4th International scientific and practical conference “Perspectives of world science and education” (December 25-27, 2019) CPN Publishing Group, Osaka, Japan. 2019. 1021 p.

ISBN 978-4-9783419-8-3

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Perspectives of world science and education. Abstracts of the 4th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. 2019. Pp. 21-27. URL: <http://sci-conf.com.ua>.

Editor

Komarytsky M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Editorial board

Ryu Abe (Kyoto University)

Yutaka Amao (Osaka City University)

Hideki Hashimoto (Kwansei Gakuin University)

Tomohisa Hasunuma (Kobe University)

Haruo Inoue (Tokyo Metropolitan University)

Osamu Ishitani (Tokyo Institute of Technology)

Nobuo Kamiya (Osaka City University)

Akihiko Kudo (Tokyo University of Science)

Takumi Noguchi (Nagoya University)

Masahiro Sadakane (Hiroshima University)

Vincent Artero, France

Dick Co, USA

Holger Dau, Germany

Kazunari Domen, Japan

Ben Hankamer, Australia

Osamu Ishitani, Japan

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: osaka@sci-conf.com.ua

homepage: sci-conf.com.ua

©2019 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2019 CPN Publishing Group ®

©2019 Authors of the articles

**ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ MTHFR ТА РОЗВИТОК МОЖЛИВИХ
ПАТОЛОГІЙ ПІД ЧАС ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ**

Людкевич Галина Петрівна

зав. лаб. Ннkd плр

Сухань Дарина Сергіївна

ас. каф. патологічної анатомії,

судової медицини та права

Орленко Валерія Сергіївна

Ботаневич Євгеній Олександрович

Гайдуков Нікіта Валерійович

Студенти

Вінницький національний

медичний університет

ім. М. І. Пирогова

м.Вінниця, Україна

Анотація: MTHFR, метилентетрагідрофолатредуктаза, – це білок, який відіграє ключову роль в метаболізмі гомоцистеїна та метіоніну за участі кофакторів піридоксину(вітаміну B6) та ціанкобаламіну (вітаміну B12) [1-3]. У ферменті наявний нековалентно пов'язаний флавін-аденіндинуклеотід (FAD), який приймає відновленні еквіваленти з NAD (P) H і переносить їх у фолат CH₂-H₄. Реакція забезпечує єдине джерело CH₃-H₄-фолату, який використовується метіонінсинтазою для утворення метіоніну з гомоцистеїну [4]. Продукти обміну метіоніну є важливими донаторами металних груп, які є ключовими для синтезу нуклеїнових кислот, деяких ферментів та нейротрансмітерів [5].

Активність ензиму може варіювати у результаті нуклеотидних змін у гені, що кодує його. Внаслідок цього порушується метаболізм гомоцистеїну і збільшується його рівень у плазмі крові - гіпергомоцистемія.

Ген MTHFR розташований у короткому плечі 1-ї хромосоми в положенні 36.22. Довжина поліпептидного ланцюга білка становить 656 амінокислот, а молекулярна маса — 74597Д [6]. Два найбільш поширених і найбільш вивчених поліморфізми гена MTHFR - це 677C> T і зміна, яке замінює нуклеотид аденозин на нуклеотид цитозин в положенні тисяча двісті дев'яносто вісім, 1298A> C [2-3]. Поширений поліморфізм C677T гену MTHFR був пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, хвороби Альцгеймера і депресії у дорослих, а також дефектів нервової трубки у плода. Мутація також забезпечує захист від деяких видів раку [4]. Високий рівень гомоцистеїну виявлено у вагітних з гестозом, передчасним відшаруванням плаценти та викиднем. У даний час поширена думка, що незначне підвищення рівня гомоцистеїну в крові після викидня є наслідком, а не причиною втрати вагітності [7].

Ключові слова: жіноча репродуктивна система, однонуклеотидний поліморфізм, MTHFR, генотип, прееклампсія, рак молочних залоз, патологія плаценти

Результати та обговорення

Жіноча статевая система включає безпосередньо статеві органи, молочні залози, деякі відділи головного мозку та ендокринні залози, що регулюють функцію органів-мішеней. Основна функція жіночої статевої системи - репродуктивна. Це означає, що зачаття нового організму і виношування вагітності відбувається в організмі жінки. Дана функція реалізується шляхом взаємодії декількох органів жіночої репродуктивної системи. У свою чергу, ця взаємодія забезпечується гормональною регуляцією. Саме гормональна регуляція є провідною ланкою в реалізації репродуктивної функції жінки, тому найменші порушення можуть приводити до серйозних патологічних змін як в організмі жінки, так і у процесі розвитку плоду [8].

Безплідність, яку визначають як неможливість зачати після 1 року незахищеного статевого акту, - проблема охорони здоров'я, яка має всебітне

розповсюдження. Генетичні причини безпліддя людини різноманітні. Окрім хромосомних анеуплоїдій та перебудов, одногенетичні дефекти можуть заважати зачаттю, виношуванню та власне здоров'ю породіллі [9].

Метаболізм фолатів впливає на функцію яєчників, імплантацію, ембріогенез і весь перебіг процесу вагітності. Окрім добре встановленого впливу на частоту дефектів нервової трубки, були виявлені асоціації між зниженим рівнем фолієвої кислоти та підвищенням концентрації гомоцистеїну, з одного боку, та повторними спонтанними абортами та іншими ускладненнями вагітності, з іншого [10].

Feriha Fatima Khidri зі співавторами проаналізували зв'язок однонуклеотидного поліморфізму гену MTHFR та преєклампсії у вагітних жінок Пакистану. Преєклампсія - це комплексний розлад, етіологічною причиною якого є роль численних генів, пов'язаних із патофізіологією плаценти [11]. Варіації декількох генів були вивчені у пацієнтів з гестозом, що належать до різних популяцій та етнічних груп. У публікації від жовтня 2019 року вони зазначають, що підвищений ризик розвитку преєклампсії безпосередньо пов'язаний з генотипом СТ за наддомінантною моделлю та алеллю Т MTHFR: с.665С>Т. Значна асоціація однонуклеотидних поліморфізмів зі схильністю до преєклампсії може мати місце серед подальших досліджень для виявлення більшої кількості генетичних варіантів, пов'язаних з генами-маркерами гестозу. Це може допомогти краще зрозуміти патофізіологічні механізми даного стану і може бути використаним для моделювання ефективних терапевтичних підходів попередження та/або лікування [12].

Групою науковців проведено дослідження з березня 2014 по березень 2015 року у зв'язку з можливими мутаціями MTHFR та розшаруванням плаценти, гестозом та обмеженим ростом плаценти. Vesna Livrinova зі співавторами Медичного університету Скоп'є виявили достовірну статистичну різницю ($p < 0,05$) між носіями гомозиготного MTHFR при гестозі й групою із плацентарними порушенням та контрольною групою серед 109 проаналізованих випадків [13]. Порівнюючи результати цього дослідження,

можна зробити висновок, що у здорових людей найчастіша мутація є гетерозиготною MTHFR, що аналогічно дослідженням інших авторів [14].

В останні п'ять років кілька досліджень оцінювали, чи існує кореляція між поліморфізмом гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) та більшим ризиком повторних викиднів [15]. Проте, дослідження Domenico Dell'Edera з групою співавторів не виявили зв'язку поліморфізму генотипів MTHFR зі схильністю до викидня в першому чи другому триместрі вагітності. Крім того, мутації можуть бути пов'язані зі збільшенням частоти дефектів нервової трубки у плодів [16]. Таким чином, взаємозв'язок з іншими генетичними варіантами вимагає додаткового дослідження.

Qing Lu та Ke Jiang зі співавторами опублікували у 2015 році своє дослідження, у якому висвітлено ваємов'язок між поліморфізмом гену MTHFR та схильністю до раку молочних залоз серед населення Китаю. Проаналізовано 560 випадків з новоутворенням у порівнянні з 560 випадками контрольної групи. Науковці стверджують, що генотип TT має достовірний ризик малігнізації, у той час як генотип CC корелює із низькою ймовірністю ризику. Однак, жоден з одонуклеотидних поліморфізмів гену MTHFR не був пов'язаний із рівнем фолатів у сироватці крові у здорових пацієнтів контрольної групи. Ці дані дозволяють припустити, що варіанти гена MTHFR можуть впливати на достовірно вищий ризик та подальший прогноз раку молочної залози [17, 18, 19, 20].

Висновки

Отже, проведений нами аналіз проведених робіт на базі закордонних науково-дослідницьких центрів, їх результатів, висвітлює, що поліморфізм гену MTHFR має місце при розвитку раку молочних залоз, ускладненнях вагітності таких як преєклампсія, розшарування плаценти та навіть порушення закладки нервової трубки. Дані патологічні зміни пов'язанні з порушенням синтезу метіоніну, який необхідний для побудови ниток ДНК, анаболізму медіаторів нервової системи за участі вітамінних коферментів, а також внаслідок надлишку гомоцистеїну, який має негативний вплив на організм. За умов

низького споживання фолатів або станів, при яких збільшується потреба у їх високих дозах, таких як вагітність, ця мутація може набути клінічного значення. Знання можливих змін у кодуючих ділянках може бути використаним для розуміння механізмів перебігу таких станів і їх подальшого контролю чи профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hickey S. E., Curry C. J., Toriello H. V. ACMG Practice Guideline: lack of evidence for MTHFR polymorphism testing // *Genet Med.* – 2013. – №15 (2). – P. 153-156. doi: 10.1038/gim.2012.165.
2. Moll S., Varga E. A. Homocysteine and MTHFR Mutations // *Circulation.* – 2015. – №132 (1). – P. 6-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013311.
3. Trimmer E. E. Methylenetetrahydrofolate Reductase: Biochemical Characterization and Medical Significance // *Current Pharmaceutical Design.* – 2013. – Vol. 19, Is. 14. – P. 2574-2593. doi: 10.2174/1381612811319140008
4. Karimi-Zarchi M., Moghimi M., Abbasi H., et al. Association of MTHFR 677C>T Polymorphism with Susceptibility to Ovarian and Cervical Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Asian Pac J Cancer Prev.* – 2019. – 20(9). – P. 2569-2577. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2569
5. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity // *Mutat Res.* – 2012. – Vol. 733, №1-2. – P. 21-33. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
6. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта, – ОАО «Издательство «Советский спорт»», – 2009. – С. 110-113
7. Thromboembolism and Inherited Thrombophilias in Pregnancy // *American College of Obstetricians and Gynecologists [Електронний ресурс]* – 2019. – Режим доступу: <https://www.acog.org/Womens-Health/Thromboembolism-and-Inherited-Thrombophilias-in-Pregnancy>
8. Harold E., Vishy M., *Clinical anatomy : applied anatomy for students and junior doctors,* – Chichester, West Sussex, UK : Wiley-Blackwell, – 2013. – P. 315-317.

9. Venkatesh T., Suresh P.S., Tsutsumi R. New insights into the genetic basis of infertility // *Appl. Clin. Genet.* – 2014. – №7. – P. 235–243. doi: 10.2147/TACG.S40809
10. Thaler C. J., Folate Metabolism and Human Reproduction // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2014. – №74(9). – P. 845-851. doi:10.1055/s-0034-1383058
11. Williams P. J., Broughton P. F., et al. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2011. – №25 (4). – P.405-17. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.02.007
12. Feriha F. K., Yar M. W., Faiza K. A., et al. MTHFR and F5 genetic variations have association with preeclampsia in Pakistani patients: a case control study // *BMC Med Genet.* – 2019. – №20. – P. 163. doi: 10.1186/s12881-019-0905-9
13. Livrinova V., Lega M. H., Dimcheva A. H., et al. Factor V Leiden, Prothrombin and MTHFR Mutation in Patients with Preeclampsia, Intrauterine Growth Restriction and Placental Abruptio // *Open Access Maced J Med Sci.* – 2015. – № 3(4). – P. 590–594. doi: 10.3889/oamjms.2015.099
14. D’Elia A. V., Driul L., Giacomello R., et al. Frequency of factor V, prothrombin and methylenetetrahydrofolate reductase gene variants in preeclampsia // *Gynecol Obstet Invest.* – 2002. – №53 (2). – P.84–87. doi:10.1159/000052998
15. Yang Y., Luo Y., Yuan J., et al. Association between maternal, fetal and paternal MTHFR gene C677T and A1298C polymorphisms and risk of recurrent pregnancy loss: a comprehensive evaluation // *Arch Gynecol Obstet.* – 2016. – №293 (6). – P. 1197-211. doi: 10.1007/s00404-015-3944-2
16. Friberg A. K., Jørgensen F. S., Periconceptional folic acid prophylaxis and neural tube defects // *Ugeskr Laeger.* – 2015. – №177. – P. 1595–1598
17. Lu Q., Jiang K., Li Q., et al. Polymorphisms in the MTHFR gene are associated with breast cancer risk and prognosis in a Chinese population // *Tumour Biology.* – 2015. – №36 (5). – P. 3757-3762. doi: 10.1007/s13277-014-3016-4
18. Tang W., Zhang S., Qiu H., et al. Genetic variations in MTHFR and esophageal squamous cell carcinoma susceptibility in Chinese Han population // *Medical Oncology.* – 2014. – №31 (5). – P. 915. doi: 10.1007/s12032-014-0915-6

19. Zhou X., Shan L., Na J., et al. The SNP rs4846048 of MTHFR enhances the cervical cancer risk through association with miR-522: A preliminary report // *Mol Genet Genomic Med.* – 2019. – №14 (23). – P. 1-8. doi: 10.1002/mgg3.1055
20. Undas A., Chojnowski K., Klukowska A., et al. Determination and interpretation of MTHFR gene mutations in gynecology and internal medicine // *PAIM.* – 2019. – Vol. 129, №10. – P. 1-5. doi: 10.20452/pamw.15039