

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 4

© ИРБИС. Все права охраняются.

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА  
И ПРОФИЛАКТИКА ВЕНОЗНЫХ  
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Данная информация  
не является

# РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ВАРИАбельНОСТИ ГЕНОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Трифонова Е.А.<sup>1</sup>, Муравейник О.А.<sup>1</sup>, Габидулина Т.В.<sup>2</sup>,  
Бухарина И.Ю.<sup>2</sup>, Степанов В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ медицинской генетики», Томск

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии», Томск

В исследованиях последних лет одно из ведущих мест в патогенезе акушерских осложнений отводят эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с плацентарной ишемией и тромбофилией [Макацария А.Д. и др., 2013; Зайнулина М.С., 2013; Ходжаева З.С. и др., 2013]. В связи с этим актуальным направлением исследований является изучение роли аллельных вариантов генов, ассоциированных с данными патологическими процессами, в формировании предрасположенности к репродуктивным заболеваниям.

## Материалы и методы

В представленной работе обследовано 333 женщины с осложненным течением беременности: 176 пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и 157 пациенток с преэклампсией (ПЭ). Контрольную группу составили 304 женщины с физиологически протекавшей беременностью и благоприятным акушерским анамнезом. Были изучены восемь полиморфных вариантов семи генов, продукты которых вовлечены в развитие эндотелиальной дисфункции и тромбофилии: метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*), пятого фактора свертывания крови (*F5*), протромбина (*F2*), ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE1*), ангиотензин-превращающего фермента (*ACE*), ангиотензиногена (*AGT*) и эндотелиальной NO-синтазы (*NOS3*).

## Результаты и их обсуждение

Результаты настоящего исследования указывают на то, что в качестве генетических факторов, ассоциированных с предрасположенностью к ПЭ и вовлеченных в формирование эндотелиальной дисфункции при беременности, можно выделить полиморфные варианты С677 гена *MTHFR*, А1691G гена *F5*, 4G/4G гена *SERPINE1* и GT894 гена *NOS3*. Для ПНБ была установлена ассоциация только с двумя аллельными вариантами С677 гена *MTHFR* и А1691G гена *F5*. Не было выявлено связи с

изученными акушерскими осложнениями аллельных вариантов G20210A гена *F2* и M235T гена *AGT*, I/D-полиморфизма гена *ACE* и 4A/B-полиморфизма гена *NOS3*.

Анализ распределения сочетаний генотипов полиморфных маркеров, ассоциированных с ПЭ, продемонстрировал, что носительство комбинации генотипов T677T-G1691G-4G/4G-G894T генов *MTHFR*, *F5*, *SERPINE1* и *NOS3* значительно повышает риск развития данного гестационного осложнения (OR=4,39, CI 1,78-6,64), в то время как варианты сочетаний C677C-G1691G-4G/5G-G894G и C677T-G1691G-4G/5G-G894G обладают протективным эффектом. При аналогичном анализе в группе с ПНБ было установлено, что при наличии комбинации генотипов T677T-G1691G локусов *MTHFR* и *F5* риск развития данного заболевания повышается, наряду с этим сочетание генотипов C677C-G1691G обладает протективным эффектом. Необходимо отметить, что в настоящей работе показана более высокая информативность оценки риска развития ПЭ и ПНБ при анализе комбинации генотипов нескольких аллельных вариантов по сравнению с данными, полученными на уровне отдельных полиморфных маркеров.

## Заключение

В целом полученные данные свидетельствуют о важной роли полиморфных вариантов генов *MTHFR*, *F5*, *SERPINE1* и *NOS3*, вовлеченных в развитие эндотелиальной дисфункции и тромбофилии, в формировании структуры наследственной предрасположенности к таким гестационным осложнениям, как преэклампсия и привычное невынашивание беременности. Результаты исследования расширяют представление о молекулярных механизмах развития осложненного течения беременности и могут быть учтены при формировании групп риска развития данных патологических состояний.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 14-04-01467).