

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА И  
УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ**

**Островская Л.А., Суховольская М.А.**

**научные руководители: канд. биол. наук, доцент Т.Н. Субботина, канд. мед. наук  
И.А. Ольховский**

***Сибирский федеральный университет, г. Красноярск, Красноярский филиал  
«Гематологический научный центр» Минздрава России, Россия***

Проблема гестоза является одной из наиболее актуальных в акушерской практике, что определяется высокой распространенностью и тяжестью последствий. Среди факторов, предрасполагающих к развитию гестоза, рассматривают повышенный уровень гомоцистеина (ГЦ) в крови, который часто бывает обусловлен дефицитом активной формы фолиевой кислоты. Преобразование фолиевой кислоты в активную форму происходит благодаря ферментам фолатного цикла: MTHFR (methylentetrahydrofolate reductase), MTR (5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase), MTRR (5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase reductase), SLC19A1 (Solute carrier family 19 (folate transporter), member 1).

Целью данной работы явилось изучение возможной связи между осложнением беременности – гестозом, уровнем ГЦ в плазме крови и наличием полиморфизмов генов фолатного обмена. Объектом исследования являлась ДНК, выделенная из лейкоцитов цельной крови. Выделение ДНК проводилось с использованием комплекта реагентов «ДНК-сорб-В» (Амплисенс, Россия), далее с образцами выделенной ДНК проводилась ПЦР с использованием комплекта реагентов «Пироскрин» (профиль генетического исследования «Фолат-скрин» (Амплисенс, Россия) и детекция полиморфизмов методом пиросеквенирования на приборе PyroMark Q24 (Qiagen, Германия). Группу обследованных составили 50 женщин со сроком беременности 28-39 недель, в возрасте 23-45 лет с гестозом различной степени тяжести. В группу контроля вошли клинически здоровые добровольцы.

Данные о распространенности исследуемых полиморфизмов генов фолатного обмена в общей группе беременных с гестозом представлены в таблице.

Среди обследованных пациенток с гестозом нами было выявлено статистически значимое увеличение частоты носительства гетерозиготного варианта гена MTR, при полном совпадении частот встречаемости полиморфизмов других генов фолатного обмена.

## Распространенность полиморфизмов генов фолатного обмена

среди беременных женщин с гестозом легкой, средней и тяжелой степени тяжести

Полиморфизм	Вариант генотипа	Беременные с гестозом		Здоровые лица		Распространенность в европейской популяции (по данным базы NCBI)
		Кол-во обследованных <b>1</b>	% от общего числа обследуемых <b>2</b>	Количество обследованных <b>3</b>	% от общего числа обследуемых <b>4</b>	
MTHFR (A222V, C>T) rs1801133	C/C	26	52	241	48,5	46-59
	C/T	20	40	206	41,5	33-50
	T/T	4	8	50	10,1	4-9
MTHFR (E429A, A>C) rs1801131	A/A	23	46	28	56,0	≈44
	A/C	21	42	18	36,0	≈47
	C/C	6	12	4	8,0	≈10
MTR (D919G, A>G) rs1805087 <i>P<sub>1,3</sub>=0,004</i>	A/A	22	44	103	66,9	81-96
	A/G	27	54	44	28,6	4-15
	G/G	1	2	7	4,5	0-4
MTRR (I22M, A>G) rs1801394	A/A	14	28	8	16,0	≈38
	A/G	22	44	24	48,0	≈35
	G/G	14	28	18	36,0	≈28
SLC19A1 (H27R, A>G) rs1051266	A/A	9	18	13	26,0	≈16
	A/G	27	54	21	42,0	≈55
	G/G	14	28	16	32,0	≈29

Полученные результаты по распространённости полиморфизмов в исследуемых генах совпали с соответствующими данными базы NCBI для европейской популяции, однако, результаты исследования полиморфизма гена MTR отличны от данных базы NCBI.

Средний уровень гомоцистеина в плазме крови обследуемой группы беременных с гестозом составил  $6,5 \pm 1,4$  мкмоль/л, что соответствует норме для беременных женщин. Какой-либо связи между уровнем ГЦ и наличием полиморфизмов в генах фолатного обмена обнаружено не было.

По результатам обследования пациенток с гестозом, не было выявлено ассоциации данной патологии беременности с частотой отдельных полиморфных вариантов генов MTHFR, MTRR, SLC19A. Обнаружение более высокой частоты гетерозиготного носительства гена MTR у пациенток с гестозом требует дополнительного изучения. Уровень гомоцистеина не был выше соответствующих нормативных границ и не было обнаружено какой-либо зависимости концентрации гомоцистеина крови от генетического профиля исследованных ферментов фолатного цикла.