

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ ВТОРОГО ТИПА (ММР-2) В ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Дулевич А. С., Колядич К. С., Лисецкая А. И.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: к.м.н., доцент Гриневич Т. Н.

Актуальность. Формирование плаценты является инвазивным процессом и неотъемлемо связано с преобразованием базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса, в котором принимают участие целый ряд ферментов, в том числе система матриксных металлопротеиназ (ММР) [1]. ММР-2 и ММР-9 относятся к подсемейству желатиназ и являются наиболее изученными ферментами данного семейства. ММР-2 играет главную роль в период имплантации трофобласта, в свою очередь успешная инвазия трофобласта обеспечивает нормальное развитие тканей плаценты и эмбриона [2]. При мутациях гена ММР-2 в терминальных ворсинах происходит снижение содержания коллагена IV типа, что, вероятно, может приводить к нарушению формирования фетоплацентарного барьера.

Цель. Изучить распределение частот генотипов генов матриксной металлопротеиназы второго типа в плацентарной ткани у женщин с ранними репродуктивными потерями и с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) в анамнезе.

Методы исследования. В исследуемую группу включены 26 пациенток с ПНБ с ранними репродуктивными потерями в анамнезе (опытная группа) и 23 женщины с тремя и более физиологическими родами (контрольная группа).

ДНК плаценты выделялась из срезов архивных тканей плаценты, фиксированных в формалине и залитых в парафиновые блоки, с использованием фирменного набора QIAamp® DNA FFPE Tissue (QIAGEN, Германия) согласно инструкции производителя.

Выявление полиморфных вариантов гена (ММР-2 735 Т/С) в тканях плаценты выполнялось методом ПЦР с определением длин рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP).

Результаты и их обсуждение. При анализе частот генотипов по полиморфному варианту 735 С/Т гена ММР-2 частота генотипа Т/Т (гомозиготный по мутантному аллелю генотипа) у женщин с ПНБ составила 12%, тогда как в контрольной группе мутантный гомозиготный генотип Т/Т не встречался ($p < 0,05$). Генотип Т/Т является минорным, в общей популяции встречается редко. Частота гетерозиготного генотипа С/Т у женщин с ПНБ составила 56%, генотипа С/С (гомозиготный вариант по «дикому»

аллелю) 32%. В контрольной группе частота гетерозиготного генотипа С/Т составила 13,6%, «дикого» гомозиготного С/С – 86,4%.

Анализ распределения частот аллелей по полиморфизму 735 С/Т гена MMP-2 показал, что протективный аллель С чаще встречался в группе женщин с физиологически протекающей беременностью ($p=0,096$), что характеризуется нормальным уровнем ферментативной активности металлопротеиназы. Так, частота аллеля С в контрольной группе составила 100%, при 88% в группе женщин с ПНБ.

В опытной группе достоверно чаще наблюдалось носительство мутантного аллеля Т гена MMP-2 ($p = 0,0002$). Частота аллеля Т в группе женщин с ПНБ составила 68%, что значительно выше, чем в группе контроля – 13,6%. Это связано с более активной экспрессией гена металлопротеиназы, что ведет к увеличению образования белкового продукта и, следовательно, к повышенной активности данного фермента.

Выводы. У пациенток с ПНБ выявлено преобладание мутантного аллеля Т и гетерозиготного генотипа С/Т полиморфизма 735 С/Т гена MMP-2, в то время как у женщин с физиологической беременностью мутантный гомозиготный генотип Т/Т не встречается ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Goldman, S. Differential activity of the gelatinases (matrix metalloproteinases 2 and 9) in the fetal membranes and decidua / S. Goldman, A. Weiss, V. Eyal // Molecular Human Reproduction. – 2003. – Vol.9. – No.6. – P. 367-373.
2. Kurzepa, J. The significance of matrix metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 in the ischemic stroke / J. Kurzepa, P. Golab, S. Czernska // International Journal of Neuroscience. – 2014. – Vol. 124. – No. 10. – P. 707-716.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Дулевич А. С., Зверко О. И., Кулецкий И. О.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: к.м.н., доцент Гриневич Т. Н.

Актуальность. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, привычным невынашиванием беременности (ПНБ) считается наличие в анамнезе женщины подряд трех и более самопроизвольных прерываний беременности в сроках до 22 недель. Главными научно доказанными факторами считаются: генетические, иммунологические,