

ханизмов развития индуцированных беременностей, что обуславливает их осложненное течение и требует индивидуального подхода к назначению лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Значение патологии матки и особенности предгестационной подготовки женщин с синдромом привычной потери беременности ранних сроков / П.А. Кирющенко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. - № 5. - С. 15 – 19.

2. Кухарчик, Ю.В. Современные методы диагностики невынашивания беременности ранних сроков / Ю.В.Кухарчик, Л.В.Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. - № 4 (40). – С. 23 – 25.

3. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием : метод. пособия и клин. протоколы. - М.: МЕДпресс-информ.- 2011.- С. 38-76.

4. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности / В.М.Сидельникова.-Москва: Триада-Х,2005.-303с.

5. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность/ В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова.– М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.

6. Эндокринные формы бесплодия у женщин: диагностика и лечение. Учеб. пос./ Гл. ред.: Г.Т. Сухих.- М.: Издательский дом «Русский врач».-2008.-142 с.

7. Brandes, M. Is the fertility treatment itself a risk factor for early pregnancy loss? / M. Brandes, J.C.M. Verzijden, C.J.C.M. Hamilton [et al] // Original Research Article Reproductive BioMedicine Online. – 2011. – Vol. 22. – P. 192 - 199.

8. Kutteh, William H. Recurrent Pregnancy Loss / William H. Kutteh, Mary D. Stephenson // Clinical Gynecology. – 2006. – P. 797 – 802.

## РАЗВИТИЕ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ IGF II

*Кухарчик Ю.В., Гутикова Л.В.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Миома матки – наиболее распространенная доброкачественная опухоль у женщин репродуктивного возраста. Она встречается в любом возрасте, но чаще в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах. У 3,3-7,8% молодых женщин до 30 лет также диагностируют миомы матки [2]. Концепция эстрогенной зависимости роста лейомиомы, долгое время господствующая в патогенезе данного заболевания, пересмотрена

благодаря результатам последних молекулярно-генетических, иммуногистохимических, биохимических и клинических исследований, свидетельствующих о том, что не только стероидные гормоны, но и факторы роста (ФР) играют значительную роль в формировании миомы матки [1, 7, 8]. ФР представляют собой полипептиды, объединенные в группу трофических регуляторных субстанций. Подобно гормонам, ФР обладают широким спектром физиологического воздействия на многие клетки оказывая стимулирующее и ингибирующее влияние на митогенез, хемотаксис, дифференцировку.

По данным ряда авторов, в патогенезе миомы матки ключевую роль играют следующие факторы роста: EGF (эпидермальный фактор роста), IGF (инсулиноподобные факторы роста и связывающие их протеины, осуществляющие регуляторную роль), TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста), bFGF (основной фактор роста фибробластов) [4, 9, 10].

Gloudemans T. и соавт. показали, что гомозиготные носители аллеля А данного полиморфного варианта имеют более высокий риск развития лейомиомы матки, такой же результат был получен в отношении злокачественных новообразований гладкомышечной ткани для лиц обоего пола [4]. В тоже время учёные показали, что повышенная экспрессия IGF-II в тканях миометрия не является результатом биаллельной экспрессии данного гена [8].

По литературным данным установлено, что основная роль инсулиноподобного фактора роста II типа (IGF-II) в патогенезе миомы матки связана с процессами активации митотической активности клеток и медиаторной ролью данного фактора роста в отношении эстрогенного воздействия [3, 4, 8], что и легло в основу выбора гена данного фактора роста для последующего изучения.

**Цель исследования** – изучение генетического полиморфизма 3123 G/A инсулиноподобного фактора роста II типа у женщин с миомой матки.

**Методы исследования.** Нами обследовано 82 пациентки. Основную группу составили 42 женщины, которым проведено оперативное вмешательство и гистологически верифицирован диагноз миомы матки. В контрольную группу вошли 40 пациенток, проходивших плановое медицинское обследование. Всем

женщинам проведено стандартное клинико-лабораторное обследование.

Всем обследованным проводился забор венозной крови утром натощак. Выделение геномной ДНК осуществляли из венозной крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма генов IGF-II осуществлялось с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов согласно описанному в литературе протоколу [5].

Статистическая обработка данных проведена с использованием программных пакетов Statistics 6.0. Для сравнения распределений частот генотипов и их комбинаций в выборках использовали критерий  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при уровнях значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст обследованных женщин основной группы составил  $46,34 \pm 4,82$  года, а средний возраст пациенток, группы контроля –  $49,25 \pm 8,73$  лет. Следует отметить, что статистически значимых возрастных различий между исследуемыми группами не выявлено.

Нами также не установлено статистически значимых отклонений частот генотипов исследуемых полиморфных вариантов от равновесия Харди–Вайнберга в основной и контрольной группах.

Статистически достоверные различия нами были получены при сравнении частот аллелей между пациентками основной и контрольной групп: частота аллеля G в основной группе составила 0,638, а аллеля A – 0,193 ( $p < 0,05$ ); в контрольной группе – частота аллеля G – 0,596, а аллеля A – 0,275 ( $p < 0,05$ ).

В распределении частот генотипов полиморфизма гена IGF II 3123 G/A обнаружены следующие закономерности: гомозиготный мутантный генотип AA статистически достоверно чаще встречается в группе контроля ( $p < 0,05$ ) в сравнении с основной группой.

В результате проведенного нами исследования выявлено, что носительство вариантных генотипов 3123 G/A IGF II (rs:589) имеет ассоциацию с развитием миомы матки.

Известно, что ген инсулиноподобного фактора роста II типа локализуется в коротком плече 11 хромосомы – 11q15,5 (соматомедин A) [5]. Инсулиноподобный фактор роста II типа, как и остальные представители данного семейства факторов роста об-

ладает мощным митогенным влиянием, ускоряет клеточную дифференцировку и ингибирует апоптоз [4].

Согласно данным исследования Vafiadis P. и соавт. (1998) носители GG полиморфного варианта отличаются повышенным количеством мРНК IGF II у пациентов с сахарным диабетом [6].

В результате нашего исследования выявлено, что частоты аллелей и частоты генотипов в основной и контрольной группе достоверно различаются по полиморфизму 3123 G/A IGF II. Частота А-аллеля в основной группе снижена, что может говорить о его протективной роли в развитии миомы матки. Установлен, что носители AA-генотипа отличаются пониженным уровнем инсулиноподобного фактора роста II типа, что проявляется в снижении митогенной активности клеток миометрия и лейомиомы, подавлении процесса апоптоза. Следовательно, полиморфный вариант G/G 3123 G/A IGF II может быть ассоциирован с повышенным риском развития изучаемой гинекологической патологии.

Таким образом, полученные результаты о протективном А аллеле 3123 G/A полиморфного варианта IGF II, могут быть использованы для расчёта индивидуального риска развития миомы матки у женщин с отягощенным наследственным и гинекологическим анамнезом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев, В.А. Воздействие медикаментозной терапии на процессы пролиферации и апоптоза у больных с миомой матки / В.А.Бурлев, С.В.Павлович // Проблемы репродукции. – 2004. – №1. – С. 13–17.
2. Согоян, Н.С. Генетические механизмы развития миомы матки / Н.С.Согоян, Л.В.Адамян // Проблемы репродукции. – 2016. – №1. – С. 28–34.
3. Affect of insulin-like growth factor I and estradiol on the growth of uterine leiomyoma / J.Huang et al.// Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 1999. – №24(1). – P.29–32.
4. An avaII restriction fragment length polymorphism in the insulin-like growth factor II gene and the occurrence of smooth muscle tumors / T.Gludemans et al. // Cancer Res. – 1993. – №53(23). – P. 5754–5758.
5. Dairy intake associates with the IGF rs680 polymorphism to height variation in periadolescent children / G.V.Dedoussis et all. // Eur. Jon. Clin. Nutr. – 2010. – №64(3). – P.253–258.
6. Divergence between genetic determinants of IGF2 transcription levels in leukocytes and of IDDM2-encoded susceptibility to type 1 diabetes / P.Vafiadis et al.// Jon. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. –№83(8). – P.2933–2999.

7. Dixon, D. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium / D.Dixon, H.He, J.K.Haseman // Environ Health Perspect. – 2000. – №108. – Suppl 5. – P. 795–802.

8. Estrogen-induced changes in IGF-I, Myb family and MAP kinase pathway genes in human uterine leiomyoma and normal uterine smooth muscle cell lines / C.D.Swartz et al. // Mol. Hum. Reprod. – 2005. – №11(6). – P. 441–450.

9. Myometrial cells undergo fibrotic transformation under the influence of transforming growth factor beta-3 / D.S.Joseph et al. // Fertil. Steril. – 2010. – №93(5). – P.1500-1508.

10. Nowak, R.A. Novel therapeutic strategies for leiomyomas: targeting growth factors and their receptors / R.A.Nowak // Environ. Health. Perspect. – 2000. – №108. – Suppl. 5. – P.849–853.

## **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА**

*Кухарчик Ю.В., Колодич М.И., Колесникова Т.А.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Рост частоты сахарного диабета (СД) у беременных является актуальной проблемой в современной гинекологии. Ежегодно доля рожавших женщин с нарушением углеводного обмена в Республике Беларусь составляет 1,5–2 % от общего числа родов. Социальная и медицинская значимость рассматриваемой проблемы обусловлена не только увеличением частоты ее встречаемости, но и особенностями течения и исхода беременности при данной патологии. Факторами риска возникновения СД или тяжелого его течения у беременных являются высокая масса тела, артериальная гипертензия, низкий уровень физической активности, нарушенное питания, курение во время беременности, возраст женщины старше 30 лет. Известно, что при СД высока частота осложнений беременности и неблагоприятных исходов как для матери (гестоз, ангиопатии, болезни мочевыводящих путей) так для и плода (макрасомия, врожденные пороки развития, задержка функционального развития ЦНС), что указывает на необходимость углубленного изучения данной проблеме.

**Цель исследования.** Оценить особенности течения беременности и родов у женщин с сахарным диабетом.

**Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспек-