

пациентов с ПЭ: данный показатель составил 7,4 [2,91–9,35] нг/мл, в подгруппе 1В с ЗРП – 9,01 [6,73–10,9] нг/мл, в подгруппе 1С – 13,17 [11,41–21,85] нг/мл ( $p_{1A-1B} > 0,05$ ,  $p_{1A-2} < 0,05$ ,  $p_{1B-2} < 0,05$ ,  $p_{1C-2} < 0,05$ ).

Определение стартовой концентрации витамина D позволит обосновать пациентам необходимость приема данного витамина, избежать полипрагмазии, персонифицировать прегравидарную подготовку и усилить мотивационную приверженность к терапии.

### Литература

1. Витамин D и беременность: современное состояние проблемы в центральных регионах РФ / Н.М. Платонова, А.А. Рыбакова, Л.В. Никанкина, Н.М. Малышева, Е.Н. Андреева, В.Н. Покусаева, Е.Л. Бойко, Е.А. Трошина // Проблемы Эндокринологии. – 2020. – №66 (6). – С.81-87. <https://doi.org/10.14341/probl12693>.
2. <https://www.gismeteo.by/weather-grodno-4243>.
3. Palacios, C. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? / C. Palacios, and L. Gonzalez // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2014. – №144. – P. 138-145. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
4. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis / S.Q. Wei., H.P. Qi, Z.C. Luo et al. // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2013. – №26 (9). – P. 889-899. DOI: 10.3109/14767058.2013.765849. Epub 2013 Feb 11.
5. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева, Е.А. Пигарова, А.А. Пovalaева, Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая, Л.К. Дзеранова, Т.Л. Каронова, Л.А. Суплотова, Е.А., Трошина // Остеопороз и остеопатии. – 2021. – №24 (4). – С.4-26. <https://doi.org/10.14341/oste012937>.

---

Ганчар Е.П.<sup>1</sup>, Гутикова Л.В.<sup>1</sup>, Кажина М.В.<sup>1</sup>, Пашенко Е.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup> УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,

г. Гродно, Республика Беларусь

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ГЕМОСТАЗА И АНГИОГЕНЕЗА У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

**Введение.** Среди приоритетных направлений в здравоохранении выделяется одна из ключевых проблем практического акушерства – невынашивание беременности. Эта проблема имеет значительное медицинское и социальное значение, поскольку она влияет на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, а также на репродуктивное здоровье женщин. В условиях современного демографического кризиса проблема невынашивания беременности приобретает особую актуальность. Привычное невынашивание, которое определяется наличием у женщины двух или более потерь беременности до 22 недель, также представляет собой серьезную проблему [1].

Современное развитие здравоохранения сосредоточено на концепции 4П-медицины, которая включает принципы персонализации (учет генетических, физических и экологических факторов), предикции (оценка индивидуального риска заболеваний), превентивности (предотвращение заболеваний и улучшение качества жизни) и партисипативности (активное участие пациента в процессе лечения и

управление собственным здоровьем). Важным элементом этой концепции являются науки, такие как геномика, метаболомика, транскриптомика и протеомика. Молекулярно-генетическое тестирование позволяет выявлять мутации (полиморфизмы) в генах, связанные с риском заболеваний. Современные молекулярные методы обеспечивают быстрое создание генетического паспорта пациента и его применение в рутинной практике врача.

**Цель исследования.** Изучить полиморфизмы генов системы гемостаза, ангиогенеза у пациентов с привычным невынашиванием беременности.

**Материалы и методы.** Проведен генетический анализ 114 женщин с привычным невынашиванием беременности, наблюдавшихся в поликлинике учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», в медицинском центре «Клиника женского здоровья». Обследование осуществлялось на этапе прегравидарной подготовки пациентов с привычным невынашиванием беременности. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) было проведено исследование генотипов 4 генов, в том числе: генов гемостаза, к которому относятся: F2 (G20210A) – ген II фактора свертывания крови (протромбин); F5 (G1691A) – ген V фактора свертывания крови (мутация Лейдена); F13A1 (Val34Leu) – ген XIII фактора свертывания крови; гена системы ангиогенеза – PAI-1 (4G/5G) – антагониста тканевого активатора плазминогена.

**Результаты исследования.** Характеристики генетических полиморфизмов у пациентов с привычным невынашиванием беременности представлены в таблице 1.

Наибольшая частота мутаций выявлена для гена PAI-1 – гена антагониста тканевого активатора плазминогена, показатель, соответствующий варианту нормы, выявлен у 22 (36,84±4,52%) пациентов, тогда как мутации этого гена достигала 63,16±4,52%, Мутации гена F13A1 определялась в 50,88±4,68%, наименьшее количество мутаций, как в гетеро-, так и гомозиготном состоянии выявлено для гена протромбина – 4,39±1,92%, и мутации Лейдена – 3,51±1,72%. Только в 1 (0,88±0,87%) случае была выявлена тромбофилия высокого риска – детерминированная гомозиготной мутацией Лейдена F5.

В патогенезе акушерской патологии всеми признается роль «критериальных» тромбофилий, к которым относят мутации факторов Лейдена (F5) и протромбина (F2), дефицит AT-III, антифосфолипидный синдром [2]. Тем не менее у многих пациентов с привычной потерей беременности выявляется активация гемостаза без «критериальной» тромбофилии, что, по мнению ряда исследователей, связано с наличием «некритериальных» тромбофилий, которые еще не накопили необходимых доказательств, чтобы считаться «критериальными». Полученные нами результаты свидетельствуют о значимости изучения распространения мутаций генов системы гемостаза, ангиогенеза, их влияния на репродуктивные потери. Для корректного выявления величины риска следует использовать комплексный подход и ориентироваться на поиск комбинаций аллельных вариантов риска, а также учитывать общее количество генетических нарушений, ассоциированных с развитием данной патологии. Чем больше потенциальных факторов риска будет протестировано, тем корректнее будет

**Таблица 1**

**Распространенность гетерозиготных и гомозиготных мутаций у пациентов с привычным невынашиванием в зависимости от гена-фактора.**

Параметр		Число обследованных, n=114	
		Абсолютное число	P±m,%
F2 – ген II фактора свертывания крови (протромбин)	Вариант нормы: генотип (G/G)	109	95,61±1,92
	Мутации в гетерозиготном состоянии (G/A)	5	4,39±1,92
	Мутации в гомозиготном состоянии (A/A)	0	-
F5 – ген V фактора свертывания крови (мутация Лейдена)	Вариант нормы: генотип (G/G)	110	96,49±1,72
	Мутации в гетерозиготном состоянии (G/A)	3	2,63±1,5
	Мутации в гомозиготном состоянии (A/A)	1	0,88±0,87
F13A1 – ген XIII фактора свертывания крови	Вариант нормы: генотип (Val/Val)	56	49,12±4,68
	Мутации в гетерозиготном состоянии (Val/Leu)	52	45,61±4,66
	Мутации в гомозиготном состоянии (Leu/Leu)	6	5,26±2,09
PAI-1 – ген антагониста тканевого активатора плазминогена	Вариант нормы: генотип (5G/5G)	22	36,84±4,52
	Мутации в гетерозиготном состоянии (5G/4G)	42	36,84±4,52
	Мутации в гомозиготном состоянии (4G/4G)	30	26,32±4,12
	Мутации в гетерозиготном состоянии (I/D)	46	40,35±4,59
	Мутации в гомозиготном состоянии (D/D)	16	14,04±3,25

определена генетическая предрасположенность к невынашиванию беременности. Такая ДНК диагностика, является одним из необходимых компонентов 4П-медицины в терапии пациентов с привычным невынашиванием беременности. Выявление высокого генетического риска потери беременности позволит врачам назначать соответствующую терапию для сохранения беременности, что имеет огромное и социальное, и экономическое значение, а также позволит улучшить демографическую ситуацию в нашей стране.

**Выводы.** У пациентов с привычным невынашиванием беременности выявлены полиморфизмы генов гемостаза: F2 (G20210A) – в 4,39±1,92% случаях, F5 (G1691A) – в 3,51±1,72%, F13A1 (Val34Leu) – в 50,88±4,68%; гена системы ангиогенеза в 63,16±4,52%, В 0,88±0,87% случаев была выявлена тромбофилия высокого риска – гомозиготная мутация Лейдена F5.

## Литература

1. Доброхотова, Ю.Э. Несостоявшийся выкидыш. Причины и возможности реабилитации / Ю.Э. Доброхотова, Ж.А. Мандрыкина, М.Р. Нариманова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – №16 (4). – С.85-90. doi.org/10.17116/rosakush201616485-902.
2. Клинический протокол «Диагностика наследственных тромбофилий и медицинская профилактика венозных тромбозно-большических осложнений у женщин во время беременности, родов, в послеродовом периоде и у их детей»: постановление Министерства Здравоохранения Республики Беларусь, 1 апр. 2022 г., № 24 / Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol/>. – Дата доступа: 12.08.2024г.

---

Ганчар Е.П.<sup>1</sup>, Сайковская В.Э.<sup>2</sup>, Кузьмич И.И.<sup>2</sup>, Демина О.В.<sup>2</sup>, Борисевич И.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup> УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,

г. Гродно, Республика Беларусь

## УРОВЕНЬ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ У БЕРЕМЕННЫХ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

**Введение.** Пандемия официально закончилась, такое решение было принято всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 5 мая 2023 г. За три года коронавируса унес жизни более 20 млн человек [1]. Однако надо не забывать, что человечество в XXI в. уже сталкивалась с 2 эпидемиями, вызванными новыми коронавирусами, правда менее опасными. Коронавирус SARS-CoV, впервые обнаруженный в 2002 г. в китайской провинции Гуандун, привел к эпидемии заболевания, названного «тяжелым острым респираторным синдромом» (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS). Во время этой вспышки было подтверждено 8422 случая инфекции, из них 916 – со смертельным исходом (летальность – 10%). В 2012 г. в Саудовской Аравии впервые был выявлен коронавирус MERS-Cov ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome, MERS). Всего в ходе эпидемии подтвердили 1401 случай инфекции MERS-Cov, из них 543 – со смертельным исходом (летальность 39%) [2, 3]. Вирусы мутируют и человечество может столкнуться с новыми инфекциями, с новыми вызовами микробного мира, поэтому изучение особенностей метаболоми-ного профиля у женщин с инфекцией COVID-19 остается актуальным. Идентификация новых лабораторных параметров тесно связана с пониманием вирусного патогенеза, а также механизма повреждения клеток и органов в условиях новой коронавирусной инфекции. Многочисленными исследованиями было показано, что концентрация свободных аминокислот и их производных в физиологических жидкостях и тканях является своеобразным интегральным показателем гомеостаза, характеризующего обмен веществ, а закономерности формирования аминокислотного фонда в организме объективно отражают состояние метаболического баланса [4]. Ароматические аминокислоты – триптофан (Trp), фенилаланин (Phe) и тирозин (Tyr) – гетерофункциональные соединения, молекулы которых содержат одну или несколько амино- и карбоксильных групп, связанных с бензольным кольцом. Данные аминокислоты важны