

зазначити, що будь-який варіант помірного фізичного навантаження підвищує вміст прогестерону в сироватці крові, в той час, як вплив гіпокінезії опускає його до нижньої межі норми. Задовільні показники дослідження свідчать про те, що дизайн дослідження являли собою здорові жінки.

**Висновки.** Гіпокінезія призводить до суттєвого зниження вмісту прогестерону в сироватці крові, що може призвести до патологічного перебігу вагітності з ранніх термінів. Для прегравідарної підготовки слід використовувати статичні фізичні вправи протягом шести місяців, що сприяє підвищенню рівня прогестерону і зможе позитивно впливати на розвиток вагітності.

УДК: 618.14:616-006.36:575.191

## **ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ**

Флаксемберг М.А., Чубей Г.В., Корнацька А.Г.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка  
О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України»

м. Київ

Лейоміома матки є одним з найбільш поширених захворювань жіночої статеві системи. Актуальність проблеми обумовлена також тим фактом, що протягом останніх років спостерігається чітка тенденція до збільшення частоти виникнення міоми матки у жінок молодого віку, які ще не реалізували репродуктивну функцію.

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню преморбідного фону, патогенезу, діагностики та лікування лейоміоми матки, багато питань залишаються неурочненими, трактування отриманих результатів неоднозначним і навіть суперечливим. Молекулярно-генетичні механізми, що лежать в основі взаємодії процесів проліферації та апоптозу

клітин лейоміоми матки до цих пір не отримали належного висвітлення в літературі, що визначило проведення даного дослідження.

**Мета дослідження:** встановити генетичні маркери розвитку лейоміоми матки великих розмірів.

**Матеріал і методи дослідження.** Досліджено 66 зразків крові від жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. Генотипування проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням реагентів фірми Thermo Scientific для дослідження поліморфних варіантів генів *TNF- $\alpha$*  (*rs 1800629*), *ESR1* (*A-351G*, *T-397C*), *PRG* (*Progens Alu*), *TP 53* (*4ex G199C*, *6 int G13494A*).

**Результати дослідження та їх обговорення.** При генотипуванні пацієнок з лейоміомою матки встановлено наявність мінорного алеля С локусу T397C гену рецептора естрогенів *ESR1* у 72,1 % хворих. При визначенні частоти поліморфізму A351G гену *ESR1* виявлено, що мінорний алель G був наявний також у більшості хворих (53,5 %). Отримані дані дозволяють говорити, що поліморфізми гену *ESR1* асоціюються з розвитком лейоміоми матки, а також підтверджують роль естрогенів, як пускового механізму, у патогенезі лейоміоми матки.

Дослідження поліморфізмів гену рецептора прогестерону *PGR Progens* показало переважання референтного генотипу T1/T1 у значної більшості обстежених (79,1 %), гетерозиготний варіант зустрічався всього у 20,9 %. Це пояснює ефективність модуляторів прогестеронових рецепторів при збереженні рецепторів до прогестерону.

Визначення частоти поліморфізму гену-супресора пухлинного росту *TP 53 4ex G199C* встановило наявність мінорного алеля С також у більшості обстежених жінок 58,1 %, що сприяє порушенню процесів апоптозу та розвитку лейоміоми матки.

При аналізі отриманих даних в залежності від розмірів лейоміоми матки встановлено, що мінорні гомозиготи AA *TNF- $\alpha$*  *rs 1800629*

асоціюються з лейоміомою матки великих та середніх розмірів і таким чином можуть сприяти росту міоми матки.

Лейоміома матки великих розмірів асоціюється з гетерозиготним (ТС) та мінорним (СС) генотипами гену естрогенових рецепторів *ESR1 T397C*, що виявлено у 90,5 % жінок. Мінорний алель G поліморфізму *A351G* гену *ESR1* також виявляли у більшості хворих з міомою матки великих розмірів (66,7 %).

Що стосується поліморфізмів генів рецептора прогестерона *PGR Progins* і *TP 53* регулятора білка p53, мінорні алелі частіше асоціюються з міомою середнього та малого розміру. Це дозволяє припустити інший шлях розвитку патологічного процесу, який пов'язаний з порушеннями апоптозу у даного контингенту хворих.

**Висновки.** Проведені дослідження виявили асоціацію генотипів ТС, СС локусу *T397C* та генотипів АG і GG локусу *A351G* гену *ESR1* з виникнення та розвитком лейоміоми матки. При цьому, для лейоміоми матки великих розмірів є характерним наявність мінорного алелю С локусу *T397C* у 90,5 % хворих, що вказує на патогенетичну роль порушення регуляції рецепторів естрогенів у розвитку лейоміоми матки саме великих розмірів.

Наявність поліморфізмів гену *TP 53*, регулятора експресії білка супресора пухлинного росту p53, в більшості випадків міоми матки середніх та малих розмірів дозволяє припустити, що за даних умов має місце інший механізм розвитку патологічного процесу, а саме порушення апоптозу є пусковим моментом розвитку лейоміоми матки.