

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА В ХАРАКТЕРЕ АССОЦИАЦИЙ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ВАЗОАКТИВНЫХ ГОРМОНОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН В КОНЦЕ БЕРЕМЕННОСТИ

**Е.А. РЕШЕТНИКОВ
Л.Ю. АКУЛОВА
И.С. ДОБРОДОМОВА
С.П. ПАХОМОВ
И.Н. СОРОКИНА
И.С. ПОЛЯКОВА
И.В. БАТЛУЦКАЯ
М.И. ЧУРНОСОВ**

*Белгородский
государственный
университет*

e-mail: reshetnikov@bsu.edu.ru

В статье изложены результаты исследований влияния индекса массы тела на характер ассоциаций полиморфизмов генов вазоактивных гормонов с показателями артериального давления у женщин в конце беременности. Выявлено, что у женщин с пониженным ИМТ молекулярно-генетические маркеры 198KK ET-1, 198KN ET-1 и -1903AA CMA взаимосвязаны с более выраженной динамикой артериального давления (АД) при возникновении беременности. У женщин с нормальным ИМТ генотипы 198KK и 198KN ET-1 являются маркерами повышенного уровня АД к концу гестации и более выраженной динамики АД при возникновении беременности. У индивидуумов с повышенным ИМТ маркерами наиболее высокого уровня артериального давления к концу беременности являются генотипы AA eNOS, 311CC PON2, AA GNB3 (rs2301339), а маркерами более выраженного изменения АД при возникновении беременности – AA GNB3 (rs2301339), -1903AA CMA, -344CC CYP11B2.

Ключевые слова: индекс массы тела, артериальная гипертензия беременных, гены вазоактивных гормонов.

Особым этапом в жизни женщин репродуктивного возраста является беременность, характеризующаяся выраженными гормональными, метаболическими и гемодинамическими изменениями. Даже у практически здоровых женщин беременность становится «стресс-тестом» для сердечно-сосудистой системы [1].

Нарушения в функционировании сердечно-сосудистой системы у беременных могут приводить к снижению компенсаторных функций плода, развитию хронической внутриутробной гипоксии и плацентарной недостаточности [2, 3, 4, 5]. Одним из опасных проявлений нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы при беременности является артериальная гипертензия, распространенность которой в разных регионах России колеблется от 5 до 30% [5, 6].

К настоящему времени накоплены данные о влиянии различных генетических полиморфизмов на изменения функционирования сердечно-сосудистой системы у беременных [7,8]. Однако результаты исследований по поиску ассоциаций генетических маркеров с предрасположенностью к развитию патологических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы у беременных часто дают разные результаты в различных популяциях мира [9, 10, 11]. Клинико-генетические работы, посвященные молекулярно-генетическим аспектам изменений в функционировании сердечно-сосудистой системы при беременности, в России проведены лишь в отдельных популяциях, они достаточно фрагментарны и посвящены в основном рассмотрению роли генетических полиморфизмов ренин-ангиотензиновой системы в развитии гипертонии при преэклампсии [12, 13]. Роль полиморфных маркеров других генов вазоактивных гормонов в изменении характера функционирования сердечно-сосудистой системы у женщин при развитии беременности в нашей стране изучена крайне слабо [14].

Цель исследования: изучить влияние индекса массы тела на характер ассоциаций генетических полиморфизмов вазоактивных гормонов с показателями артериального давления у женщин в конце беременности.

Проведен анализ результатов обследования 591 беременной (срок беременности 37-40 недель). Средний возраст обследуемых женщин составил $27,98 \pm 5,29$ лет (варьировал от 20 до 43 лет). В выборку включались индивидуумы русской национальности,



являющиеся уроженками Центрально-черноземного региона России и не имеющие родства между собой.

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование женщин проводилось на базе Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа.

Всем обследуемым женщинам осуществлялось измерение артериального давления (систолического и диастолического) с расчетом среднего и пульсового АД. Данные об АД до беременности получены из амбулаторных карт пациенток. Среди обследуемых женщин до беременности 417 индивидуумов имели нормотензию, 113 – гипотензию и 61 – гипертензию. Для оценки изменения уровня АД при возникновении беременности рассчитывались показатели изменения систолического (Δ САД), диастолического (Δ ДАД), пульсового (Δ ПД) и среднего (Δ АД_{ср}) артериального давления.

Всем женщинам проведено типирование десяти молекулярно-генетических маркеров вазоактивных гормонов: диаллельные локусы генов цитохрома 3A5 (+6986G/A CYP3A5), эндотелина 1 (K198N ET-1), параоксоназы 2 (S311C PON2), β_3 -субъединицы гуанин связывающего белка (G/A GNB3 (rs2301339)), эндотелиальной NO-синтазы (4a/4b eNOS), альдостеронсинтазы (-344C/T CYP11B2), химазы (-1903G/A CMA), предсердного натрийуретического пептида (+1837G/A ANP), β_2 -адренорецептора (+46G/A ADRB2), α -аддуцина (G460W ADD1).

Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 8-9 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Забор венозной крови производили в пробирки с консервантом, содержащим 0,5М раствор ЭДТА (рН=8.0).

Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализ всех локусов осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК. Генотипирование ДНК-маркеров производилось методами анализа полиморфизма длин амплифицируемых фрагментов (4a/4b eNOS) и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (+1837G/A ANP, S311C PON2, -344C/T CYP11B2, -1903G/A CMA) продуктов ПЦР-амплификации специфических участков генома с использованием соответствующих ферментов рестрикции. Визуализация фореграмм осуществлялась в темном боксе с трансиллюминатором. Генотипирование локусов K198N ET-1, +6986G/A CYP3A5, G/A (rs2301339) GNB3, G460W ADD1, +46G/A ADRB2 осуществлялось методом детекции TagMan зондов по данным величин RFU (уровень относительной флуоресценции) каждого зонда на амплификаторе IQ5 с детектирующей системой в режиме реального времени. Для дискриминации аллелей использовалась программа «Bio-Rad IQ5-Standard Edition».

Формирование базы данных и статистические расчеты осуществлялись с использованием программы «STATISTICA 6.0» и «Microsoft Excel 2007». Вследствие того, что распределение показателей АД в изучаемой выборке не соответствовало закону нормального распределения (для оценки характера распределения использовали критерий Шапиро-Уилка, [15]), описание показателей артериального давления осуществляли с применением медианы (Me) и интервального размаха (Q25-Q75). Для сравнения индивидуумов с разными генотипами по этим показателям использовали непараметрический метод – критерий Манна-Уитни. При проведении анализа в данном разделе работы группу гетерозигот объединяли с той группой гомозигот, у которой отсутствовали отличия значений медиан и интерквартильных интервалов от гетерозиготных носителей или они были минимальные. При данном подходе к анализу материала мы, во-первых, увеличивая объем одной из сравниваемых групп, снижали вероятность ошибки второго рода, т.е. ошибки, связанной с получением ложноположительных результатов (при небольшом объеме выборок). Во-вторых, изначально нивелируя проблему множественных сравнений, снижаем вероятность ошибки первого рода, т.е. ошибки, связанной с получением ложноположительных результатов. В случае сравнения трех групп беременных также для снижения вероятности ошибки первого рода нами была использована поправка Бонферрони (p_{cor}) к уровню значимости p , рассчитанному с помощью критерия Манна-Уитни.

В связи с тем, что индекс массы тела (ИМТ) является одним из важных факторов, определяющих уровень артериального давления в организме [16, 17], мы провели

анализ взаимосвязей полиморфных маркеров генов вазоактивных гормонов с показателями артериального давления у женщин в конце беременности в зависимости от ИМТ. Индекс массы тела рассчитывался по формуле ИМТ=МАССА ТЕЛА, кг/(РОСТ)², м [18]. Анализ значений ИМТ осуществлялся в соответствии с Семеновым С.П. [19].

В результате анализа ассоциаций полиморфизма 4a/4b гена эндотелиальной NO-синтазы с уровнем артериального давления у женщин в конце беременности и его динамикой при возникновении беременности в группах индивидуумов с разным индексом массы тела (сниженный, нормальный и повышенный) установлено, что статистически значимые ассоциации обнаружены среди женщин с повышенным индексом массы тела. В группе индивидуумов, имеющих сниженный и нормальный индекс массы тела, достоверных взаимосвязей VNTR-полиморфизма eNOS с показателями АД у беременных не установлено.

В группе женщин с повышенным индексом массы тела, имеющих генотип AA, на 37-40 неделях беременности регистрируются большие показатели систолического АД (медиана 150,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 140,0-180,0 мм.рт.ст.) по сравнению с носителями генотипа BB (медиана 140,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 130,0-150,0 мм.рт.ст., p=0,009, с учетом поправки Бонферрони p_{cor}=0,027) и диастолического АД (медиана 100,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 100,0-110,0 мм.рт.ст.) по сравнению с носителями генотипа BB и AB (медиана по 90,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 80,0-100,0 мм.рт.ст., p=0,002, p_{cor}=0,006 и p=0,001, p_{cor}=0,003, соответственно). Также в данной группе женщин среди индивидуумов с генотипом AA медиана среднего АД составила 116,7 мм.рт.ст. (интерквартильный размах 113,3-133,3 мм.рт.ст.), что достоверно выше аналогичных показателей у носителей генотипов BB (медиана 106,7 мм.рт.ст., интерквартильный размах 100,0-116,7 мм.рт.ст., p=0,003, p_{cor}=0,009) и AB (медиана 106,7 мм.рт.ст., интерквартильный размах 96,7-116,7 мм.рт.ст. p=0,005, p_{cor}=0,015).

При анализе взаимосвязей полиморфизма K198N гена ET-1 с показателями АД в зависимости от ИМТ установлено наличие ассоциаций у женщин со сниженным и нормальным индексом массы тела (табл. 1). У индивидуумов, имеющих повышенный индекс массы тела, подобных взаимосвязей выявлено не было. Для женщин с пониженным индексом массы тела, имеющих генотип NN, на 37-40 неделе беременности характерно отсутствие динамики изменения показателей систолического, диастолического и среднего артериального давления (медиана 0,0 мм.рт.ст.) по сравнению с носителями генотипов KK и KN (20,0 мм.рт.ст., p=0,03, 10,0 мм.рт.ст., p=0,05, 13,3 мм.рт.ст., p=0,03, соответственно), имеющими также пониженный ИМТ.

Таблица 1

Значимые ассоциации K198N полиморфизма гена ET-1 с показателями артериального давления у женщин в конце беременности со сниженным и нормальным индексом массы тела (Me, Q25-Q75)

ИМТ	Показатели	Генотипы		p
		KK+KN	NN	
Сниженный	N	53	2	
	ΔАД ср., м.рт.ст.	13,3 (8,3-20,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,03
	ΔСАД, мм.рт.ст.	20,0 (10,0-30,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,03
	ΔДАД, мм.рт.ст.	10,0 (5,0-20,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,05
Нормальный	N	303	11	
	САД, мм.рт.ст.	130,0 (110,0-140,0)	115,0 (110,0-120,0)	0,03
	ДАД, мм.рт.ст.	80,0 (70,0-90,0)	70,0 (70,0-80,0)	0,05
	АД ср., мм.рт.ст.	96,7 (85,0-106,7)	86,7 (83,3-93,3)	0,03
	ΔСАД, мм.рт.ст.	20,0 (5,0-30,0)	5,0 (5,0-20,0)	0,05



Среди женщин с нормальным индексом массы тела, имеющих генотип NN, отмечается меньшее значение показателей систолического и диастолического артериального давления в конце беременности по сравнению с индивидуумами имеющими аллель 198K ($p=0,03$ и $p=0,05$, соответственно).

Индивидуумы, гомозиготные по аллелю 198N, характеризуются меньшими значениями среднего артериального давления (медиана 86,7 мм.рт.ст.) на сроке беременности 37-40 недель по сравнению с носителями генотипов KK и KN (96,7 мм.рт.ст., $p=0,03$). Также у беременных с нормальным ИМТ, имеющих генотип NN, медиана изменения диастолического артериального давления при возникновении беременности составляет 5,0 мм.рт.ст., что достоверно меньше аналогичного показателя в группе женщин, имеющих аллель 198K (20,0 мм.рт.ст., $p=0,05$).

Анализ взаимосвязей S311C полиморфизма гена параоксоназы 2 с показателями АД у женщин в конце беременности в зависимости от ИМТ показал, что данные ассоциации характерны только для женщин с повышенным ИМТ, у индивидуумов с пониженным и нормальным ИМТ подобных взаимосвязей не выявлено.

Так, женщины, имеющие генотип CC, отличаются повышенными значениями систолического артериального давления (медиана 150,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 145,0-160,0 мм.рт.ст.) по сравнению с беременными, имеющими аллель 311S (медиана 140,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 130,0-150,0 мм.рт.ст., $p=0,04$). Также в группе беременных с повышенным ИМТ, имеющих генотип CC, медиана среднего артериального давления составляет 115,8 мм.рт.ст. (интерквартильный размах 107,5-115,8 мм.рт.ст.), что достоверно больше аналогичных значений среди женщинами с генотипом SS и SC (106,7 мм.рт.ст. (98,3-116,7 мм.рт.ст.), $p=0,04$).

При изучении ассоциаций G/A (rs2301339) полиморфизма гена β_3 -субъединицы гуанин связывающего белка с показателями АД у беременных в зависимости от ИМТ значимые отличия получены только в группе женщин с повышенным ИМТ.

Индивидуумы из этой группы, имеющие генотип AA характеризуются повышенным уровнем диастолического артериального давления (медиана 100,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 90,0-100,0 мм.рт.ст.) и большей его динамикой при возникновении беременности (медиана 20,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 10,0-30,0 мм.рт.ст.) по сравнению с носителями генотипов GG и GA (90,0 мм.рт.ст. (80,0-100,0 мм.рт.ст.), $p=0,004$ и 10,0 мм.рт.ст. (10,0-20,0 мм.рт.ст.), $p=0,002$, соответственно). Также женщины, гомозиготные по аллелю A, имеют более высокие значения среднего артериального давления (медиана 113,3 мм.рт.ст., интерквартильный размах 106,7-120,0 мм.рт.ст.) по сравнению с носителями аллеля G (106,7 мм.рт.ст. (98,3-116,7 мм.рт.ст.), $p=0,02$).

Проведенный анализ взаимосвязей -344C/T полиморфизма гена альдостеронсинтазы с показателями артериального давления у женщин в конце беременности и его динамикой при возникновении беременности показал, что значимые ассоциации наблюдаются среди женщин с повышенным ИМТ. Среди женщин с повышенным ИМТ, имеющих генотип CC, медианы изменения систолического (30,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 20,0-40,0 мм.рт.ст.), среднего (21,7 мм.рт.ст., интерквартильный размах 15,0-30,0 мм.рт.ст.) и диастолического (20,0 мм.рт.ст., интерквартильный размах 10,0-30,0 мм.рт.ст.) артериального давления к концу беременности больше аналогичных значений по сравнению с индивидуумами с генотипами TT (20,0 мм.рт.ст. (10,0-30,0 мм.рт.ст.), $p=0,007$, $p_{\text{cor}}=0,021$; 16,7 мм.рт.ст. (5,0-23,3 мм.рт.ст.), $p=0,01$, $p_{\text{cor}}=0,03$; 10 мм.рт.ст. (5,0-20,0 мм.рт.ст.), $p=0,02$, $p_{\text{cor}}=0,06$, соответственно) и TC (20,0 мм.рт.ст. (10,0-30,0 мм.рт.ст.) $p=0,01$, $p_{\text{cor}}=0,03$; 16,7 мм.рт.ст. (5,0-23,3 мм.рт.ст.) $p=0,01$, $p_{\text{cor}}=0,03$; 10 мм.рт.ст. (5,0-20,0 мм.рт.ст.), $p=0,01$, $p_{\text{cor}}=0,03$, соответственно).

При анализе взаимосвязей -1903G/A полиморфизма гена химазы с показателями АД у беременных в зависимости от ИМТ установлено наличие значимых ассоциаций у женщин со сниженным и повышенным индексом массы тела (табл. 3).

Так, у женщин с пониженным ИМТ, имеющих генотип AA, наблюдаются более выраженные изменения диастолического и среднего артериального давления к концу беременности по сравнению с носителями генотипов GG и GA ($p=0,007$ и $p=0,01$, соответственно). Такая же тенденция наблюдается и в группе беременных с повышенным ИМТ: женщины с генотипом AA характеризуются большей динамикой систолического ($p=0,01$), диастолического ($p=0,03$) и среднего ($p=0,02$) артериального давления при возникновении беременности.

Таблица 2

Значимые ассоциации -1903G/A полиморфизма гена химазы с показателями артериального давления у женщин в конце беременности в зависимости от индекса массы тела (Me, Q25-Q75)

ИМТ	Показатели	Генотипы		p
		GG+GA	AA	
Сниженный	N	37	14	
	ΔАД ср., м.рт.ст.	11,75 (5,0-16,7)	20,8 (10,0-33,3)	0,01
	ΔДАД, мм.рт.ст.	10,0 (0,0-10,0)	20,0 (10,0-30,0)	0,007
Повышенный	N	142	68	
	ΔАД ср., м.рт.ст.	16,7 (5,0-23,3)	20,0 (13,3-28,3)	0,02
	ΔСАД, мм.рт.ст.	20,0 (10,0-30,0)	30,0 (20,0-37,5)	0,01
	ΔДАД, мм.рт.ст.	10,0 (5,0-20,0)	20,0 (10,0-25,0)	0,03

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены генетические детерминанты уровня артериального давления у женщин с разным индексом массы тела на сроках беременности 37-40 недель и его динамики при возникновении беременности. Шесть из десяти изученных полиморфизмов взаимосвязаны с показателями артериального давления у женщин в конце беременности и их изменениями при возникновении беременности. Это полиморфизмы 4a/4b eNOS, K198N ET-1, S311C PON2, G/A GNB3 (rs2301339), -344C/T CYP11B2, -1903G/A CMA. Следует отметить, что, во-первых, у женщин со сниженным ИМТ значимые ассоциации с изменением артериального давления к концу беременности обнаружены для полиморфизмов K198N ET-1 и -1903G/A CMA. Маркерами более выраженной динамики АД являются генотипы 198KK и 198KN гена эндотелина 1 и -1903AA гена химазы. Во-вторых, у женщин с нормальным ИМТ с уровнем АД взаимосвязан только один полиморфизм K198N гена эндотелина 1. Маркером повышенного артериального давления у женщин (систолического, диастолического, среднего) на сроках беременности 37-40 недель и более выраженной динамики систолического АД при возникновении беременности являются генотипы 198KK и 198KN. В-третьих, у индивидуумов с повышенным ИМТ установлены наиболее многочисленные ассоциации генетических полиморфизмов с уровнем АД у беременных (4a/4b eNOS, S311C PON2, G/A GNB3, -344C/T CYP11B2, -1903G/A CMA). Маркерами наиболее высокого уровня артериального давления у женщин в конце беременности являются генотипы AA VNTR eNOS, 311CC PON2, AA GNB3 (rs2301339), а маркерами более выраженного изменения АД при возникновении беременности – AA GNB3 (rs2301339), -1903AA CMA, -344CC CYP11B2.



Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг (государственный контракт №02.740.11.0496).

Литература

1. Сокольникова, И.В. Параметры внутрисердечной и центральной гемодинамики в первом, втором, третьем триместрах физиологической беременности / И.В. Сокольникова, В.П. Хохлов // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 19-21.
2. Сидорова, И.С. Этиопатогенетические основы ведения беременных с фетоплацентарной недостаточностью / И.С. Сидорова, И.О. Макаров // Гинекология. – 2006. – Т. 8, №5-6. – С. 28-32.
3. Логутова, Л.С. Современные подходы в комплексной терапии беременных с гестозом тяжелой степени / Л.С. Логутова, Н.Х. Хапий, Ж.Ю. Пырскова // Трудный пациент. – 2008. – № 1. – С. 32-37.
4. Мурашко, Л.Е. Принцип выбора гипотензивной терапии при гестозе / Л.Е. Мурашко, Ф.С. Бадоева, М.С. Губарева / Медицинский вестник. – 2008. – № 34 (461). – С. 20-22.
5. Ткачева, О.Н. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных / О.Н. Ткачева, А.В. Барабашкина. – М: ПАГРИ, 2006. – 140 с.
6. Макаров, О.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 176 с.
7. Association of CYP3A5 polymorphisms with hypertension and antihypertensive response to verapamil / T.Y. Langaee [et al.] // Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2007. – №81. – P. 386-391.
8. Association of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism with pregnancy-induced hypertension / R. Kaur [et al.] // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2005. – V.84, № 10. – P. 929-933.
9. Factor V Leiden is associated with preeclampsia but not with fetal growth restriction: a genetic association study and meta-analysis / T. Dudding [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2008. – vol. 6, №11 – P. 1869-1875.
10. Sandrim, V.C. eNOS haplotypes associated with gestational hypertension or preeclampsia / V.C. Sandrim, A.C. Palei, R.C. Cavalli // Pharmacogenomics. – 2008. – vol. 9, №10. – P. 1467-1473.
11. The angiotensinogen gene M235T polymorphism and development of preeclampsia/eclampsia: a meta-analysis and meta-regression of observational studies / M.H. Zafarmand [et al.] // Journal of Hypertension. – 2008. – vol. 26, №9 – P. 1726-34.
12. Молекулярно-генетический анализ полиморфных маркеров генов, ответственных за функционирование факторов эндотелиальной системы в связи с осложненным протеканием беременности / Спиридонова М.Г. [и др.] // Медицинская генетика. – 2007. – т. 6, №7 (61). – С. 38-42.
13. Демин, Г.С. Анализ ассоциации полиморфизма генов «сосудистой системы» и «эндотелиальной дисфункции» с развитием преэклампсии : автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2008. – 25 с.
14. Перевезенцев, О.А. Генетическая гетерогенность наследственной предрасположенности к гипертонической болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
15. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312с.
16. Белоусов, Ю.Б. Артериальная гипертензия и ожирение: принципы рациональной терапии / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич// Consilium medicum. – 2003. – Т.5, №9. – С. 528-534.
17. Мухина, М. М. Новая методика снижения избыточной массы тела и коррекции фигуры / М.М. Мухина, Н.В. Чадаев // Традиционная медицина. – 2004. - №1(2). – С. 47-53.
18. Гормональная рилизинг-система НоваРинг у женщин с сахарным диабетом I типа в позднем репродуктивном периоде / О. Р. Григорян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. - №3. – С. 18-21.
19. Семенов, С.П. Индекс массы тела (ИМТ) [Электронный ресурс] // Медицинские Центры Международной медицинской ассоциации "ВИТА": [сайт]. – URL: http://www.mcvita.ru/know/table_massa.html. (дата обращения: 24.11.2009)



STUDYING THE ROLE OF BODY MASS INDEX IN THE NATURE OF ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISMS OF VASOACTIVE HORMONES IN BLOOD PRESSURE IN WOMEN IN LATE PREGNANCY

**E.A. Reshetnikov
M.I. CHURNOSOV
L.Y. AKULOVA
I.S. DOBRODOMOVA
S.P. PAHOMOV
I.N. SOROKINA
Y.V. KOLESNIKOV**

Belgorod State University

*e-mail:
reshetnikov@bsu.edu.ru*

The article presents the results of studies on the effect of body mass index on the nature of association of polymorphisms of genes of vasoactive hormones in blood pressure in women in late pregnancy. Revealed that women with low BMI molecular genetic markers 198KK ET-1, 198KN ET-1 and -1903AA CMA correlated with more pronounced dynamics of blood pressure (BP) in the event of pregnancy. In women with normal BMI 198KK genotype and 198KN ET-1 are markers of increased BP levels by the end of gestation and the more pronounced the dynamics of blood pressure in the event of pregnancy. In individuals with increased BMI markers highest blood pressure levels by the end of pregnancy are the genotypes AA eNOS, 311CC PON2, AA GNB3 (rs2301339), and markers of a more pronounced changes in blood pressure in the event of pregnancy – AA GNB3 (rs2301339), -1903AA CMA, -344CC CYP11B2.

Key words: body mass index, hypertension during pregnancy, the genes of vasoactive hormones.