

Trombofilik gen variasiyalarının preeklampsianın inkişafında rolu

¹Qurbanova C.F., ^{2,3}Qarayeva N.Y.*, ⁴Əkbərova-Ben-Tzvi G.H.

*e-mail: nargiz.garayeva90@gmail.com

¹*Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan;*

²*Azərbaycan Tibb Universiteti, sitologiya, embriologiya və histologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;*

³*Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi, Genetik Ehtiyatlar İnstitutu, Bakı, Azərbaycan;*

⁴*Bakı Dövlət Universiteti, Biologiya fakültəsi, SABAH kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Preeklampsiya hamiləlik zamanı müşahidə olunan hipertenziv vəziyyətlərə aid olub ana və dölün ən çox rast gəlinən xəstəlik və ölüm səbəblərindəndir. Xəstəliyin etiologiyası və patogenezi tam olaraq məlum olmasa da immun çatışmazlıq, ciftin formalaşmasının və trofoblast invaziyasının pozulması, oksidativ stress və trombozun preeklampsianın inkişafında əsas rola malik olduqları hesab olunur. Bu komponentlərin genetik faktorları patoloji dəyişikliklərin yaranmasına gətirib çıxarır. Bu məqalədə preeklampsianın inkişaf mexanizmi və trombofilik genlərdə rast gəlinən variasiyaların bu prosədə rolu haqqında məlumat verilmişdir.

Açar sözlər: preeklampsiya, cift, tromboz, gen, polimorfizm.

Hamiləlik normal fizioloji vəziyyətdir və hamiləlik zamanı meydana çıxan bəzi xəstəliklər həm ana və həm də döl üçün arzuolunmaz nəticələrə səbəb ola bilər. Məsələn, hamiləliyin hipertenziv pozğunluqları dünya üzrə ana və perinatal ölümlərin əsas səbəblərindən biridir. Preeklampsiya hamilələrin 2-8%-də müşahidə olunur və dünyada hər il 70000 ana və 500000 dölün ölümünə səbəb olur [1].

Preeklampsianın yaranmasına səbəb olan risk faktorları ətraflı öyrənilmişdir. Risk faktorlarına anamnezində preeklampsianın olması, xroniki hipertenziya, hamiləlik öncəsi şəkərli diabetin olması, trombofiliya, sistemli qırmızı qurd eşənəyi (systemic lupus erythematosus), hamiləlikdən öncə bədən kütlə indeksinin 30-dan yuxarı olması, antifosfolipid sindromu, ananın yaşının 35-dən çox olması, xroniki böyrək xəstəliyi, döldə 13-cü xromosomun trisomiyasının olması aiddir [2, 3]. Buna baxmayaraq, aşkar risk faktoru olmayan sağlam qadınlarda da preeklampsianın

yarana biləcəyi müşahidə olunmuşdur. Genetik amillər və ətraf mühit amillərinin qarşılıqlı təsirinin preeklampsiya riski və insidentliyi üzərində dəqiq rolu tam aydınlaşdırılmasa da, bir çox tədqiqatların nəticələri preeklampsiyanın inkişafında genetik komponentlərin rolu olduğunu təsdiq edir.

Amerika Mamalıq və Ginekologiya Kolleci (AMGK) preeklampsiyanı klassik olaraq hamiləlikdən öncə normotenziv olan anada hamiləliyin 20-ci həftəsindən sonra hipertenziya (en azı 4 saat fasilə ilə sistolik qan təzyiqinin 140 mm Hg və ya daha çox olması və ya diastolik təzyiqin 90 mm Hg və ya daha çox olması) və proteinuriya (300 mg və ya daha çox/24 saatlıq sidik müayinəsində və ya protein/kreatinin 0,3 və daha çox) olması kimi təsvir edir. Hipertenziya adətən proteinuriya ilə müştərək rast gəlinərsə də, bəzi qadınlarda hipertenziya və preeklampsiyanın digər simptomları proteinuriya olmadan təzahür edir. Belə hallarda preeklampsiya diaqnozu hipertenziya ilə yanaşı olaraq aşağıdakı əlamətlərdən hər hansı biri müşahidə olunduqda qoyulur: trombositopeniya, qaraciyərin zədələnməsi ilə fermentlərinin konsentrasiyasının qanda artması (normal konsentrasiyanın yuxarı həddindən 2 dəfə çox olduqda); sağ yuxarı və ya epigastral nahiyədə davamlı güclü ağrının olması; böyrək çatışmazlığı (serumda kreatinin konsentrasiyasının 1,1 mg/dL –dən çox və ya başqa böyrək xəstəlikləri olmadan serum kreatininin konsentrasiyasının ikiqat artması); ağciyər ödemisi; dərman müalicəsinə tabe olmayan davamlı baş ağrıları [4].

Preeklampsiyanın etiologiyası tam aydın olmasa da əsasən 2 mərhələdə inkişaf etdiyi güman olunur: 1) birinci trimestrdə normal plasentasiyanın pozulması; 2) ikinci və üçüncü trimestrlərdə antiangiogenik faktorların artıqlığı ilə xarakterizə olunan “ana sindromu”.

Birinci mərhələ. Normal plasental implantasiya zamanı sitotrofoblatlar ananın uşaqlığındakı spiral arteriyalara miqrasiya edərək və döl-ana sərhəddində damar sinusları yaradaraq dölün qidalanmasını təmin edirlər. Normal hamiləlikdə bu

invaziya spiral arteriya və miometrium səviyyəsinə kimi dərin inkişaf edir, nəticədə ananın spiral arteriollarının remodelləşməsi ilə yüksək tutumlu, yüksək qan axınlı damarlar yaranır [5]. Nəticədə bu arteriyalar ananın vazomotor dəyişikliklərindən asılı olmayaraq yüksək qan axını ilə inkişaf etməkdə olan dölü qidalandırır. Remodelləşmə birinci trimestrin sonlarında başlayır və hamiləliyin 18-20-ci həftələrində tamamlanmış olur. Əgər bu proses natamam gedərsə, ciftin oksigen təchizatı azalmış olar, nisbi işemiya və oksidləşdirici stressin artması baş verər. Preeklampsiya inkişaf edəcəyi halda isə sitotrofoblastların proliferativ epiteldən invaziv endotelə çevrilməsi pozulur ki, bu da spiral arteriyaların natamam remodelləşməsinə səbəb olur. Natamam remodelləşmə nəticəsində nazik damarlar yaranır, ciftin oksigen təchizatı azalmış olur, nisbi plasental işemiya və oksidləşdirici stressin artması baş verir [6]. Nazik spiral arteriyaların aterosizə (boşluğunda lipid yüklü makrofaqların mövcudluğu, arterial damarın fibrinoid nekrozu, mononuklear perivaskulyar infiltrasiya) meyilli olması ciftə qan axınını daha da azaldır [7]. İnsanlarda ciftin işemiyası qeyri-invaziv olaraq uşaqlıq arteriyasının Doppler müayinəsi ilə aşkar oluna bilər.

Preeklampsiya zamanı desidual qişanı qidalandıran radial arteriyalarda da aterosklerotik dəyişikliklər müşahidə olunur. Desidual vaskulopatiyanın (DV) olması preeklampsiyanın yüksək diastolik təzyiq, böyrək funksiyasının pisləşməsi və perinatal ölüm kimi klinik ağırlaşmalarına gətirib çıxara bilər [8]. Histoloji olaraq normal halda 3-cü trimestrdə desidual damarlar hamar endotelə malik olması və orta sayda əzələ qatının olmaması ilə xarakterizə olunurlar. Halbuki, preeklamptik desiduada boş, ödemli endotel qatı, damarın media təbəqəsinin hipertrofiyası müşahidə olunur ki, bu da DV-ni xarakterizə edir [9].

İkinci mərhələ işemik ciftdən antiangiogen faktorların ayrılması və ananın qan dövrəsinə daxil olaraq endotel zədələnməsinə səbəb olması ilə xarakterizə olunur. Mexanizm dəqiq məlum olmasa da, bir neçə faktorun disfunksiyaya səbəb

olduğu güman edilir: anti-angiogen faktorların artması, iltihaba cavab reaksiyasının artması və müəyyən immunoloji faktorların mövcudluğu. Sistemli endotel disfunksiyanın baş verməsi nəticəsində, preeklampsiya ananın çoxsaylı orqan zədələnmələri kimi simptomları ilə təzahür edir [10].

Birinci mərhələdə plasental disfunksiyanın baş verməsini müxtəlif amillərlə əlaqələndirirlər, məsələn, oksidləşdirici stress, ana-döl sərhədində qeyri-normal təbii killer hüceyrələri (NK), genetik və mühit faktorları və s. Bu faktorlardan biri hiperkoagulyasiya, yəni laxtalanmanın artmasıdır ki, bu da plasentanın qan damarlarında mikrotrombların yaranması ilə qan perfuziyasını azaltmış olur. Qanın bəzi laxtalanma faktorlarını kodlayan genlərdə baş verən mutasiyalar venoz və arterial tromboz üçün risk faktorları olduğu müəyyən edilmişdir [11].

Trombofilik genlər və onların müxtəlif variasiyaları. Metilentetrahidrofolat reduktaza (MTHFR) fol turşusu (vitamin B9 da adlandırılır) daxil olan kimyəvi reaksiyalarda önəmli rol oynayan sitoplazmatik fermentdir. Spesifik olaraq bu ferment fol turşusunun 5,10- metilentetrahidrofolat formasını 5-metiltetrahidrofolat formaya çevirir. 5-metiltetrahidrofolat fol turşusunun ilkin forması olub qanda rast gəlinir və homosistein amin turşusunun metioninə çevrilməsini təmin edən çoxmərhələli prosesdə vacib rol oynayır [12].

MTHFR fermentini kodlayan MTHFR geni 11 ekzondan ibarətdir və sitogenetik lokalizasiyası 1-ci xromosomun qısa çiyində (p) 36.3 pozisiyasındadır (1p36.3). MTHFR geninin müxtəlif variasiyaları məlumdur. MTHFR ferment aktivliyinə ən çox təsir göstərən C677T və A1298C gen variasiyalarıdır. Bu variasiyalar nəticəsində MTHFR fermentinin aktivliyində azalma və buna bağlı olaraq plazma homosistein miqdarında artım müşahidə olunur. MTHFR C677T gen variasiyası N-terminal katalitik bölgəyə təsir etməsi və 4-cü ekzonda 677-ci pozisiyada T/C əsaslarının dəyişilməsi ilə xarakterizə olunur. Proteində 222-ci alanin amin turşusunun valin amin turşusu ilə əvəz olunmasına səbəb olur

(ALA222VAL). Nəticədə fermentin aktivliyi zəifləyir, termolabilliyi isə artır, plazma homosisteinin səviyyəsi artmış olur. MTHFR C677T mutasiyası vaskulyar xəstəliklərdə vacib genetik risk faktoru ola bilər [13].

MTHFR A1298C gen variasiyası isə C-terminal hissəsində 7-ci ekzonda 1298-ci pozisiyada A/C əsas dəyişilməsi ilə xarakterizə olunur. Proteində müvafiq bölgədə qlutamin turşusu alaninə çevrilir. Bu variasiya da fermentin katalitik aktivliyini azaldır [13].

MTHFR genində olan variasiyaların bir çox kompleks xəstəliklərdə rola malik olduğu müəyyənləşdirilmişdir. Məsələn, MTHFR C677T gen variasiyasında mutant TT genotipi və T allelini sağlam kontrol qrupu ilə müqayisədə preeklampsialı xəstələrdə daha çox rast gəldiyini göstərən tədqiqat işləri var [13]. Başqa bir tədqiqat işində preeklampsialı və sağlam qadınlardan alınan nəticələr MTHFR C677T gen variasiyasının genotip paylanması baxımından əhəmiyyətli olmadığını göstərmişdir [14].

Müəyyən olunmuşdur ki, MTHFR C677T gen variasiyası ağır preeklampsiya üçün genetik risk faktoru olduğu halda, MTHFR A1298C gen variasiyası nullipar preeklampsialı qadınlar üçün daha böyük risk faktorudur [15, 16].

F5 geni V laxtalanma faktoru adlanan protein haqqında məlumatı kodlayır. Sitogenetik lokalizasiyası 1-ci xromosomun uzun çiyində 24.2 pozisiyasındadır (1q24.2). 25 ekzondan təşkil olunmuşdur. Faktor V proteini qaraciyər hüceyrələrində sintez olunur, qan damarları zədələnərək laxtalanma sistemini aktivləşdirənə kimi qanda inaktiv formada sirkulyasiya edir. Faktor V aktivləşdikdə X laxtalanma faktoru ilə əlaqə yaradır. Bu iki laxtalanma faktorlarının aktiv formaları (müvafiq olaraq, Va və Xa kimi göstərilir) kompleks əmələ gətirir ki, bu da vacib laxtalanma faktorlarından olan protrombini aktiv trombin formaya çevrilməsini həyata keçirir. Trombin isə fibrinogen adlanan proteini fibrinə çevirir.

V laxtalanma faktoru eyni zamanda aktivləşmiş protein C ilə (APC) qarşılıqlı əlaqə yaratmaqla laxtalanma sisteminin tənzimlənməsində də rol oynayır. APC normalda V laxtalanma faktorunu spesifik sahədən kəsərək onu inaktivasiya edir. Bu inaktivasiya laxtalanma prosesini yavaşladaraq qan laxtasının çox böyüməsinin qarşısını alır. Laxtalanma faktoru V müvafiq sahədən kəsildikdə (proteində yeri 506), APC ilə birləşərək VIIIa laxtalanma faktorunu inaktivasiya edə bilir [17].

Faktor V Leiden (FVL) mutasiyası missense mutasiyası olub quanin (G) əsasının adeninlə (A) əvəz olunması səbəbindən yaranır və proteinin quruluşunda mutasiya baş verən gen bölgəsinə müvafiq sahədə arginin (R) amin turşusunun yerinə qlutamin (Q) amin turşusunun sintezi baş verir. Nukleotid variantının mövqeyi 1691-dir, proteində müvafiq olaraq 506-cı amin turşusunun dəyişilməsinə gətirib çıxarır. Belə ki, bu tək nukleotid polimorfizmini (single nucleotide polymorphism – SNP) belə formada ifadə etmək olar: c.1691G>A, Arg506Gln, R506Q. Amin turşusunun dəyişikliyə məruz qaldığı sahə APC üçün kəsilmə yerinə uyğun gəldiyi üçün mutasiya nəticəsində V laxtalanma faktorunun düzgün inaktivasiya prosesi pozulur. Nəticədə faktor V uzun müddət aktiv qaldığı üçün trombinin sintezi artır, artıq miqdarda fibrin əmələ gəlir, laxtalanma artır və beləliklə, tromboz riski yüksəlir [18].

Faktor V gen variasiyaları ilə preeklamsiayaya genetik meyillilik arasında əlaqə olduğunu sübut edən tədqiqat işləri var [19-21].

F2 geni protrombin və ya II laxtalanma faktoru da adlandırılan protein haqqında məlumatı kodlaşdırır. Sitogenetik lokalizasiyası 11- ci xromosomun qısa çiyində (p) 11.2 pozisiyasındadır (11p11.2). 14 ekzondan təşkil olunub. Protrombin fosfolipidlər, kalsium və Va faktorunun iştirakı ilə Xa (F10) faktoru tərəfindən aktivləşərək serin proteazası trombini əmələ gətirir. Aktivləşmiş trombin fermenti qan laxtalanması zamanı fibrinogeni fibrinə çevirməklə, trombositlərin aqreqasiyasını stimulyasiya etməklə və V, VIII (F8) və XIII (F13A1) laxtalanma

faktorlarını aktivləşdirməklə tromboz və hemostazda vacib rol oynayır. Trombin həmçinin protein C-ni aktivləşdirməklə koagulyasiyanı inhibisiya edir.

F2 genində rast gəlinən G20210A mutasiyası protrombini kodlaşdıran sahədən kənarında, 3' translyasiya olunmayan (3' untranslated region-3'UTR) sahədə yerləşir, protrombin molekulunun əsas quruluşunu dəyişmir və həmçinin, aktiv trombin formaya çevrildikdə güclü laxtalanma faktoru kimi fəaliyyətinə təsir göstərmir. Lakin Protrombin G20210A mutasiyasının qanda protrombinin səviyyəsinin qalxmasına səbəb olduğu müəyyən olunmuşdur. Bundan əlavə, tədqiqatlar göstərir ki, G20210A mutasiyası zamanı protrombin üçün mRNA və protein ekspressiyası artır.

Protrombin səviyyəsinin artması trombinlə aktivləşdirilə bilən fibrinoliz inhibitorunun (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor- TAFI) da artmasına səbəb olur. Fibrinoliz qandan laxtanın kənarlaşdırılması prosesidir. Deməli, TAFI-nin artması fibrinoliz prosesinin zəifləməsinə və qan laxtasının damarlarda toplanmasına gətirib çıxarır [22].

Müxtəlif populyasiyalarda preeklampsiya diaqnozlu qadınların periferik qan nümunələrindən DNT materialı ekstraksiya olunaraq protrombin G20210A mutasiyası araşdırılmış və bu variasiya ilə preeklampsiya arasındakı əlaqə müəyyənləşdirilmişdir. Bu variasiyanın preeklampsiyanın etiopatogenezində önəmli rola malik olduğunu sübut edən nəticələr əldə olunmuşdur [23-25].

Göründüyü kimi preeklampsiyanın etiopatogenezində trombofilik genlərin rolu böyükdür. Lakin daha dəqiq nəticələr əldə etmək üçün tədqiqatlar geniş miqyasda aparılmalı və digər müxtəlif populyasiyalarda da gen variasiyaları araşdırılmalıdır. Müsbət nəticələr trombofilik gen variasiyalarının gələcəkdə xəstəliyin diaqnostik meyarı və ya proqnostik markeri kimi istifadə olunmasına gətirib çıxara bilər.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5 // *Lancet*. 2010;375:1609–1623. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60518-1
2. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies // *BMJ*. 2016;353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753
3. Boyd PA, Lindenbaum RH, Redman C. Pre-eclampsia and trisomy 13: a possible association // *Lancet*. 1987;2:425–427.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy // *Obstet Gynecol*. 2013;122:1122–1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
5. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy // *J Pathol Bacteriol*. 1967;93:569–579. doi: 10.1002/path.1700930218
6. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? // *J Clin Invest*. 1997;99:2152–2164. doi: 10.1172/JCI119388
7. De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. The ultrastructure of acute atherosclerosis in hypertensive pregnancy // *Am J Obstet Gynecol*. 1975;123:164–174.
8. Stevens DU, Al-Nasiry S, Bulten J, Spaanderman ME. Decidual vasculopathy in preeclampsia: lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome // *Placenta*. 2013;34:805–809. doi: 10.1016/j.placenta.2013.05.008
9. Hecht JL, Zsengeller ZK, Spiel M, Karumanchi SA, Rosen S. Revisiting decidual vasculopathy // *Placenta*. 2016;42:37–43. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.006
10. Romero R, Chaiworapongsa T. Preeclampsia: a link between trophoblast dysregulation and an antiangiogenic state // *J Clin Invest*. 2013;123:2775–2777. doi: 10.1172/JCI70431
11. Bohiltea RE, Cirstoiu MM, Turcan N, Stoian AP, Zugravu CA, Munteanu O, Arsene LV, Oana B, Neacsu A, Furtunescu F. Inherited thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia // *Exp Ther Med*. 2021 Mar;21(3):261. doi: 10.3892/etm.2021.9691.
12. Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases // *Eur J Med Genet*. 2015 Jan;58(1):1-10. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.10.004.
13. Al-Khafaji, S.M., Al-Janabi, A.M., Al-ghzaly, B., Faris, S.A. (2015). Genetic Aspect of Iraqi Pregnant Women with Pre-Eclampsia // *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 4 (9): 2319-7064.
14. Haram, K., Mortensen, J.H. ve Nagy, B. (2014). Genetic Aspects of Preeclampsia and the HELLP Syndrome // *Hindawi Publishing Corporation Journal of Pregnancy*, 1-13. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/910751>.
15. Aggarwal, S., Dimri, N., Tandon, I. ve Agarwal, S. (2011). Preeclampsia in North Indian women: the contribution of genetic polymorphisms // *J. Obstet. Gynaecol. Res*, 37 (10): 1335–1341. doi:10.1111/j.1447-0756.2010.01523.x.
16. EL Baz, R.A., Ramadan, M.M., Fayad, E., Shaltot, A.A. ve EL Shershaby, E.M. (2014). Comparative Study on the Effect of C667T and A1298C Polymorphism in Preeclamptic Cases // *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 56: 355-367. doi: 10.12816/0005582

17. Kujovich, J. L. (2011). Factor v Leiden thrombophilia // *Genetics in Medicine*, 13(1), 1-16.
18. Öztürk, A., Ballı, S., & Akar, N. (2013). Determination of factor v leiden mutation and r2 polymorphism in cis position // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 19(6), 685-688.
19. Ahmed, N. A., Adam, I., Elzaki, S. E. G., Awooda, H. A., & Hamdan, H. Z. (2019). Factor-V Leiden G1691A and prothrombin G20210A polymorphisms in Sudanese women with preeclampsia, a case-control study // *BMC medical genetics*, 20(1), 1-5.
20. Elzein, H. O., Saad, A. A., Yousif, A. A., Elamin, E., Abdalhabib, E. K., & Elzaki, S. E. G. (2020). Evaluation of Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in Sudanese women with severe preeclampsia // *Current research in translational medicine*, 68(2), 77-80.
21. Karimi, S., Yavarian, M., Azinfar, A., Rajaei, M., & Kootenaee, M. A. (2012). Evaluation the frequency of factor V Leiden mutation in pregnant women with preeclampsia syndrome in an Iranian population // *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 10(1), 59.
22. Jadaon MM. Epidemiology of Prothrombin G20210A Mutation in the Mediterranean Region // *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1):e2011054. doi: 10.4084/MJHID.2011.054.
23. Seremak-Mrozikiewicz A, Drews K, Wender-Ozegowska E, Mrozikiewicz PM. The significance of genetic polymorphisms of factor V Leiden and prothrombin in the preeclamptic Polish women // *J Thromb Thrombolysis*. 2010 Jul;30(1):97-104. doi: 10.1007/s11239-009-0432-1. PMID: 20039103.
24. Mello G, Parretti E, Marozio L, Pizzi C, Lojacono A, Frusca T, Facchinetti F, Benedetto C. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study // *Hypertension*. 2005 Dec;46(6):1270-4. doi: 10.1161/01.HYP.0000188979.74172.4d. Epub 2005 Oct 24. PMID: 16246971.
25. Gerhardt A, Goecke TW, Beckmann MW, Wagner KJ, Tutschek B, Willers R, Bender HG, Scharf RE, Zotz RB. The G20210A prothrombin-gene mutation and the plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 5G/5G genotype are associated with early onset of severe preeclampsia // *J Thromb Haemost*. 2005 Apr;3(4):686-91. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01226.x. PMID: 15842353.

Резюме

Роль вариаций тромбофильного гена в развитии преэклампсии

¹Гурбанова Д.Ф., ^{2,3}Гараева Н.Ю., ⁴Акбарова-Бен-Цви Г.Х.

¹*Научно-исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан;*

²*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Цитологии, эмбриологии и гистологии, Баку, Азербайджан;*

³*Министерство Науки и Образования Азербайджанской Республики, Институт Генетических Ресурсов, Баку, Азербайджан;*

*⁴Бакинский Государственный Университет, биологический факультет,
отделение САБАН, Баку, Азербайджан*

Преэклампсия относится к гипертензивным состояниям, наблюдаемым во время беременности, которая является одной из наиболее частых причин болезни и смерти матери и плода. Хотя этиология и патогенез заболевания до конца не известны, считается, что основную роль в развитии преэклампсии играют иммунодефицит, нарушение образования плаценты и инвазия трофобласта, оксидативный стресс и тромбоз. Генетические факторы этих компонентов приводят к патологическим изменениям. В данной статье представлена информация о механизме развития преэклампсии и роли вариаций тромбофильных генов в этом процессе.

Ключевые слова: преэклампсия, плацента, тромбоз, ген, полиморфизм

Summary

The role of thrombophilic gene variations in the development of preeclampsia

¹Gurbanova J.F., ^{2,3}Garayeva N.Y., ⁴Akbarova-Ben-Tzvi G.H.

¹*Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan;*

²*Azerbaijan Medical University, Department of Cytology, embryology and histology, Baku, Azerbaijan;*

³*Ministry of Science and Education Republic of Azerbaijan, Genetic Resources Institute, Baku, Azerbaijan;*

⁴*Baku State University, faculty of Biology, department of SABAH, Baku, Azerbaijan*

Preeclampsia is a hypertensive disorder of pregnancy and is one of the common causes of maternal and fetal morbidity and mortality. Although the etiology and pathogenesis of the disease are not fully known, it is believed that immune deficiency, abnormal placentation and failure of trophoblast invasion, oxidative stress and thrombosis have a major role in the development of preeclampsia. Genetic factors of these components lead to pathological changes. This article provides information on the mechanism of development of preeclampsia and the role of thrombophilic gene variations in this process.

Keywords: preeclampsia, placenta, thrombosis, gene, polymorphism.

Redaksiyaya daxil olub: 06.09.2022

Çapa tövsiyə olunub: 27.09.2022

Rəyçi: t.ü.e.d. N.A.Şahbazova