ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 575.17:612.143-055.26
https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-4-345-352

Поступила в редакцию 19.11.2025
Received 19.11.2025

И. А. Топол, А. В. Елыкова, И. С. Полякова, Н. А. Рудых

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА rs1042713 ГЕНА *ADRB2* С УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Аннотация. Цель исследования – проанализировать взаимосвязь полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) в качестве потенциального генетического фактора с уровнем артериального давления (АД) у беременных женщин.

В исследовании приняли участие 270 женщин (180 – с гипертензивными расстройствами при гестации и 90 – с физиологическим течением беременности, контрольная группа). Геномную ДНК выделяли из периферической крови стандартным фенольно-хлороформным методом, проводили ПЦР с применением амплификатора Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США). Олигонуклеотидные последовательности праймеров и зонды были произведены компанией ООО «ДНК-Синтез» (Россия). Генотипирование β2-адренорецептора (Arg46Gly *ADRB2*) осуществлялось методом детекции TaqMan-зондов по данным величин относительных единиц флуоресценции каждого зонда на амплификаторе Real-Time CFX96 Touch с детектирующей системой в режиме Real-time. Для дискриминации аллелей использовалась программа Bio-Rad IQ5 Standart Edition.

В результате проведенного молекулярно-генетического исследования нами установлена определенная связь полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* с уровнем АД у беременных женщин. Анализ распределения аллельных частот исследуемого полиморфизма показал, что аллельный вариант Gly гена *ADRB2* встречается чаще у женщин экспериментальной группы (70,95 %), чем у женщин группы контроля (49,44 %). Также в исследуемой выборке мы обнаружили статистически значимое незначительное влияние генотипов Gly/Gly и Arg/Arg rs1042713 ($p < 0,05$) на более высокий уровень АД по сравнению с генотипом Gly/Arg ($p < 0,05$). Кроме того, нами установлены более высокие уровни систолического, диастолического и пульсового АД у женщин, гомозиготных по аллелю Gly, по сравнению с женщинами с генетическими моделями Arg/Arg и Gly/Arg ($p < 0,05$).

Таким образом, экспериментально установлено, что полиморфизм гена Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) может играть заметную роль в предрасположенности к развитию гипертензивных расстройств у женщин при гестации и выступает как информативный генетический маркер.

Ключевые слова: беременность, сердечно-сосудистая система, артериальное давление, гипертензивные расстройства, ген β2-адренорецептора, полиморфизм Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713)

Для цитирования: Взаимосвязь полиморфизма rs1042713 гена *ADRB2* с уровнем артериального давления у беременных женщин / И. А. Топол, А. В. Елыкова, И. С. Полякова, Н. А. Рудых // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2026. – Т. 23, № 4. – С. 345–352. https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-4-345-352

Inna A. Topol, Anna V. Elykova, Irina S. Polyakova, Natalya A. Rudykh

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

RELATIONSHIP BETWEEN THE rs1042713 *ADRB2* GENE POLYMORPHISM AND BLOOD PRESSURE LEVEL IN PREGNANT WOMEN

Abstract. The aim of study was to analyze the relationship between the Arg46Gly *ADRB2* polymorphism (rs1042713) as a potential genetic factor, and blood pressure (BP) levels in pregnant women.

The study involved 240 women (180 women with hypertensive disorders during gestation and 90 women with physiological pregnancy, as the control group). Genomic DNA was isolated from peripheral blood by the standard phenol-chloroform method and then used for polymerase chain reaction (PCR) on a CFX96 Touch Real-Time thermal cycler (Bio-Rad Laboratories, USA). Primer and probe oligonucleotides were synthesized by DNA-Sintez LLC (Russia). Genotyping of Arg46Gly *ADRB2* was performed with TaqMan probes (based on the relative fluorescence units of each probe) on the CFX96 Touch thermal cycler with a detection system in Real-time mode. Alleles were discriminated using Bio-Rad iQ5 Standard Edition software.

The molecular genetic study revealed an association between the Arg46Gly *ADRB2* polymorphism and blood pressure level in pregnant women.

Analysis of the allelic frequency distribution of the polymorphism showed that the Gly allele of the *ADRB2* gene was more common in women with hypertensive disorders (70.95 %) than in the control group (49.44 %). Also, in the study sample, we found a statistically significant but small effect of the Gly/Gly and Arg/Arg rs1042713 genotypes ($p < 0.05$) on higher BP levels compared with the Gly/Arg genotype ($p < 0.05$). In addition, systolic, diastolic, and pulse BP levels were higher in women homozygous for the Gly allele than in women with the Arg/Arg and Gly/Arg genotypes ($p < 0.05$).

Thus, it has been experimentally established that the Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) gene polymorphism may play a significant role in the predisposition to hypertensive disorders in women during gestation and may serve as an informative genetic marker.

Keywords: pregnancy, cardiovascular system, blood pressure, hypertensive disorders, β2-adrenergic receptor gene, Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) polymorphism

For citation: Topol I. A., Elykova A. V., Polyakova I. S., Rudy\kh N. A. Relationship between the rs1042713 *ADRB2* gene polymorphism and blood pressure level in pregnant women. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2026, vol. 23, no. 4, pp. 345–352 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1814-6023-2026-23-4-345-352

Введение. В период гестации для поддержания растущего плода женский организм претерпевает огромные адаптационные функциональные изменения, которые затрагивают все системы органов. В результате этих трансформаций физиология беременной женщины отличается от физиологии небеременной и сопровождается серьезными системными гемодинамическими перестройками, характеризующимися ремоделированием эндокринной, сердечно-сосудистой и почечной функций, что приводит к гипергидратации, гиперволемии материнской крови, изменению сердечной нагрузки и гипердинамическому кровообращению [1, 2]. Кроме того, в первом триместре беременности системная вазодилатация, обусловленная реакцией на различные гормоны, приводит к увеличению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации и через активацию симпатической нервной системы запускает ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что в сочетании с модифицированной канальцевой активностью вызывает изменения в электролитном балансе и общем запасе воды в организме, и, как следствие, вызывает так называемую физиологическую гипонатриемию [3]. Снижение концентрации катионов (прежде всего Na^+) является одной из ведущих причин гипоосмолярности плазмы крови при физиологической беременности. При этом ключевыми жизненно важными показателями для оценки физиологического состояния беременных женщин являются частота сердечных сокращений и артериальное давление (АД) [2, 3], которые имеют первостепенное значение для оценки возможных гипертензивных расстройств, связанных с периодом гестации [3].

Известно, что гипертензивные расстройства во время беременности имеют сильный генетический компонент [4]. Симпатическая нервная система вносит свой вклад в регуляцию АД. А ген *ADRB2* как ключевой ген адренергического пути симпатической нервной системы играет критическую роль в сердечном выбросе, тонусе гладкой мускулатуры, общем периферическом сосудистом сопротивлении, высвобождении ренина и экскреции натрия почками, а также реагирует на симпатическую стимуляцию расширением сосудов и высвобождением оксида азота в эндотелии, таким образом участвуя в регуляции АД [5, 6]. Интересно, что β2-адренергический рецептор (β2-AR), экспрессирующийся в ранних эндосомах, ближе к плазматической мембране, проявляет кардиопротекторную активность. Считается, что передача сигналов через β-адренергические рецепторы играет важную роль в регуляции функции и процессов сердечно-сосудистой системы. Бета-2-адренорецептор состоит из 413 аминокислот с 7 трансмембранными доменами, 3 внеклеточными и 3 внутриклеточными петлями, внеклеточным NH2-концом и внутриклеточным С-хвостом. Это член семейства рецепторов, сопряженных с G-белком, и продукт гена без интронов с 1 242 основаниями [4, 5]. *ADRB2*, кодирующий этот рецептор, был обнаружен на длинном плече хромосомы 5q31-33.

С развитием технологии определения точного расположения нуклеотидной последовательности в молекуле ДНК было обнаружено, что все больше однонуклеотидных полиморфизмов (так называемых снипов (от англ. Single Nucleotide Polymorphism, SNP)) связаны с предрасположенностью к гипертензивным расстройствам [4, 7]. С точки зрения физиологии варианты гена *ADRB2* могут стать причиной данных осложнений за счет ослабления вазодилатации, что сопровождается увеличением сосудистого сопротивления. Были идентифицированы несколько генетических полиморфизмов в *ADRB2*, наиболее распространенным из которых являлся функциональный вариант, влияющий на аминокислоты 16, 27 и 164, Arg46Gly. Распространенные SNP включают изменение положения 46-го нуклеотида, которое приводит к появлению аминокислотной последовательности β2-AR, содержащей глицин (Gly) в положении 16 вместо аргинина (Arg), и изменение положения 79-го нуклеотида, которое приводит к образованию глутами-

на (Gln) вместо глутамата (Glu) в позиции 27. Замена аминокислоты в 164-м положении имеет наиболее значительные сердечно-сосудистые последствия, однако вариант с изолейцином (Ile) встречается крайне редко, и гомозиготная форма у людей отсутствует [4, 7]. Arg46Gly (rs1042713, Arg16Gly) является наиболее распространенным. Было замечено, что он коррелирует с некоторыми клиническими особенностями сердечно-сосудистой заболеваний, включая гипертензивные расстройства [4, 7]. Кроме того, было показано, что замена Arg16→Gly модулирует поведение β_2-адренергических рецепторов, изменяя связывание с лигандом и снижение регуляции после воздействия агониста.

Из-за ключевой роли в регуляции сердечно-сосудистой функции генетическая изменчивость β2-AR интенсивно изучалась в течение последнего десятилетия. Однако многофакторность и полигенность гипертензивных осложнений обусловили малоубедительность выявления специфических полиморфизмов. Тем не менее, взаимосвязь между вариацией гена *ADRB2* и функцией β2-AR стала фундаментальным физиологическим вопросом, и стратегии «физиологического наведения мостов» появились как средство определения того, влияет ли вариация в гене *ADRB2* на промежуточные физиологические признаки, имеющие отношение к патогенезу сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и у беременных женщин.

Цель исследования – проанализировать взаимосвязь полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) в качестве потенциального генетического фактора с уровнем АД у беременных женщин.

Материалы и методы исследования. Участницами нашего исследования стали 270 женщин, отобранные в Белгородской областной клинической больнице (перинатальном центре) в период с 2008 по 2017 г. Все методы/процедуры этого исследования были одобрены Советом по этике Белгородского государственного университета. Получение подписанного информированного согласия являлось обязательным критерием отбора для участия в клиническом исследовании, в рамках которого в выборку были включены беременные женщины (n = 90) с физиологическим течением гестации и беременные женщины с повышенным АД (n = 180). Возраст женщин варьировался от 20 до 43 лет (средний возраст – 27,98 ± 4,50 года). Основные обследования участниц (клинические и лабораторные) проводились в отделении патологической беременности № 1 Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа.

Критерии включения в эксперимент: русская этническая принадлежность и беременность на позднем сроке гестации. Участниками были неродственные русские женщины, родившиеся в Центральной России. Выборки контрольной группы и группы наблюдения были вероятностными непрерывными и случайными. Клинические характеристики и биохимические показатели всех участников были собраны для стратифицированного анализа (анкетирование, расчет индекса массы тела, измерение АД и др.). Дизайн исследования включал изучение уровня АД, в том числе с учетом индекса массы тела, и изучение взаимосвязей между Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) и показателями функционирования сердечно-сосудистой системы. Уровень АД измерялся дважды в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации кардиологов опытным акушером утром (между 07:00–09:00) и вечером (между 19:00–21:00). Данные об уровне АД до беременности были получены из медицинских карт каждой участницы. Среднее АД (Mean arterial pressure, MAP, мм рт. ст.) рассчитывали следующим образом:

$$\text{MAP} = (\text{САД} + 2 \times \text{ДАД}) / 3,$$

где САД – это систолическое АД, а ДАД – диастолическое АД.

ДНК выделяли, изолировали и очищали из крови (из локтевой вены брали 4–5 мл) с использованием хорошо известной процедуры с фенолом/хлороформом. Генотипирование SNP проводили с применением системы ПЦР в реальном времени на амплификаторе Real-Time CFX96 Touch (Bio-Rad Laboratories, США). Слепые копии (5 % изученных образцов ДНК) были включены для контроля качества.

Генотипирование полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) осуществлялось методом детекции TaqMan-зондов по данным величин относительных единиц флуоресценции каждого зонда на амплификаторе Real-Time CFX96 Touch с детектирующей системой в режиме Real-time. Для дискриминации аллелей использовалась программа Bio-Rad IQ5 Standart Edition.

Статистические методы. Для межгрупповых сравнений частот аллелей и генотипов полиморфизма гена Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) использовали критерий хи-квадрат. Распределение количественных показателей, таких как САД, ДАД, МАР и пульсовое давление (разница между САД и ДАД; ПАД), до беременности и в конце беременности определяли с помощью теста Шапиро – Уилка. Поскольку значения количественных признаков не соответствовали нормальному распределению, их описывали с использованием медианы (Me) и межквартильного диапазона (Q_{25}–Q_{75}) и сравнивали между группами с использованием теста Манна – Уитни. Все статистические анализы проводились в программе Statistica для Windows v.6.0 (StatSoft, США). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В нашем исследовании мы проанализировали взаимосвязь полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) в качестве потенциального генетического фактора с уровнем АД у беременных с физиологическим течением гестации и при развитии гипертензивных осложнений. Данные сравнительного анализа генотипов исследуемых полиморфных локусов в группе женщин с нормотензивной беременностью и у женщин экспериментальной группы представлены в табл. 1 и 2 соответственно. Наблюдаемые частоты аллелей и генотипов находились в равновесии Харди – Вайнберга ($p < 0,05$).

Таблица 1. **Распределение частот аллелей Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) у женщин с гипертензивными расстройствами при гестации и с нормотензивной беременностью**

Table 1. **Distribution of Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) allele frequencies in women with hypertensive disorders during gestation and normotensive pregnancy**

Ген	Аллель	Женщины с нормотензивной беременностью, чел. (%)	Женщины с гипертензивными расстройствами, чел. (%)	*p*
Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713)	*n*	178 (100,00 %)	356 (100,00 %)	0,005
	Gly	**88 (49,44 %)**	**254 (70,95 %)**	
	Arg	**90 (50,56 %)**	**102 (29,05 %)**	

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 *p* – достигнутый уровень значимости для равновесия Харди – Вайнберга, полужирным шрифтом выделены достоверно значимые данные.

Анализ распределения частот аллелей Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) с целью оценки взаимосвязи исследуемого гена с показателями АД у женщин с гипертензивными расстройствами показал более высокую встречаемость аллельного варианта Gly гена *ADRB2* (70,95 %), чем у женщин с нормотензивной беременностью (49,44 %) (табл. 1).

Таблица 2. **Генотипические частоты Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) у женщин с нормотензивной беременностью и с гипертензивными расстройствами**

Table 2. **Genotype frequencies of Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) in women with normotensive pregnancy and hypertensive disorders**

Ген	Генотип	Женщины с нормотензивной беременностью, чел. (%)	Женщины с гипертензивными расстройствами, чел. (%)	*p*
Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713)	*n*	89 (100,00 %)	179 (100,00 %)	
	Gly/Gly	**28 (31,46 %)**	**84 (46,93 %)**	0,023
	Gly/Arg	**49 (55,06 %)**	**73 (40,78 %)**	0,038
	Arg/Arg	12 (13,48 %)	22 (12,29 %)	0,936

Генотипические частоты Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) у женщин с нормотензивной беременностью составляли: Gly/Gly – 31,46 % и Gly/Arg – 55,06 %, тогда как у женщин с гипертензивными расстройствами они были следующие: Gly/Gly – 46,93 % и Gly/Arg – 40,78 % ($p = 0,023$, $p = 0,038$ соответственно, табл. 2). Следовательно, в исследуемой выборке мы обнаружили статистически значимое незначительное влияние генотипов Gly/Gly и Gly/Arg rs1042713 ($p = 0,023$, $p = 0,038$) на более высокий уровень АД. Заслуживает внимания тот факт, что информация по изучению распределения частот аллелей и генотипов гена *ADRB2*, а также его влияния на уровень АД у беременных женщин в отечественных источниках немногочисленна.

Дальнейшим шагом нашего исследования стало оценивание влияния Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) на уровни САД, ДАД и ПАД при гестации. При этом изначально были изучены основные показатели АД у контрольной и экспериментальной групп женщин до наступления беременности (табл. 3). Выявлено, что у женщин с гипертензивными расстройствами также наблюдалось незначительное повышение АД до наступления гестации.

В результате проведенного молекулярно-генетического исследования нами показано, что у женщин исследуемой выборки, гомозиготных по аллелю Gly, наблюдаются более высокие уровни САД, ДАД и ПАД по сравнению с женщинами с генетическими моделями Arg/Arg и Gly/Arg ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 3. **Ассоциация полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) с параметрами АД до беременности у женщин с гипертензивными расстройствами при гестации и с нормотензивной беременностью, Me (Q_{25}–Q_{75})**

Table 3. **Association of the Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) polymorphism with blood pressure parameters before pregnancy in women with hypertensive disorders during gestation and normotensive pregnancy, Me (Q_{25}–Q_{75})**

Переменная	Женщины с нормотензивной беременностью		Женщины с гипертензивными расстройствами		*p*
	Me	Q_{25}–Q_{75}	Me	Q_{25}–Q_{75}	
Syst. BP (САД), мм рт. ст.	**103,00**	100,00–110,00	**140,00**	120,00–150,00	0,001
Diast. BP (ДАД), мм рт. ст.	65,00	60,00–70,00	**80,00**	70,00–80,00	0,001
Pulse BP (ПАД), мм рт. ст.	38,00	30,00–40,00	**50,00**	40,00–50,00	0,009
MAP, мм рт. ст.	79,57	75,00–83,34	83,34	83,34–90,00	0,001

Таблица 4. **Взаимосвязь Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) с показателями АД у женщин в период беременности, Me (Q_{25}–Q_{75})**

Table 4. **Relationship between Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) and blood pressure in women during pregnancy, Me (Q_{25}–Q_{75})**

Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713)	Женщины с нормотензивной беременностью, чел.			Женщины с гипертензивными расстройствами, чел.			*p*, Gly/Gly	*p*, Gly/Arg	*p*, Arg/Arg
	Gly/Gly, 28	Gly/Arg, 49	Arg/Arg, 12	Gly/Gly, 84	Gly/Arg, 73	Arg/Arg, 22			
	Me (Q_{25}–Q_{75})	Me (Q_{25}–Q_{75})	Me (Q_{25}–Q_{75})	Me (Q_{25}–Q_{75})	Me (Q_{25}–Q_{75})	Me (Q_{25}–Q_{75})			
Syst. BP (САД), мм рт. ст.	105,00 (100,00–115,00)	108,00 (100,00–115,00)	110,00 (100,00–115,00)	145,00 (130,00–150,00)	140,00 (130,00–150,00)	140,00 (130,00–150,00)	0,005	0,006	0,005
Diast. BP (ДАД), мм рт. ст.	72,00 (70,00–80,00)	75,00 (70,00–80,00)	75,00 (70,00–80,00)	90,00 (80,00–95,00)	85,00 (80,00–95,00)	85,00 (80,00–95,00)	0,006	0,007	0,007
Pulse BP (ПАД), мм рт. ст.	35,00 (30,00–40,00)	35,00 (30,00–40,00)	32,00 (30,00–40,00)	50,00 (45,00–60,00)	50,00 (45,00–60,00)	45,00 (45,00–60,00)	0,009	0,009	0,008
MAP, мм рт. ст.	86,00 (83,33–90,00)	85,00 (83,33–90,00)	85,00 (83,33–90,00)	107,75 (100,00–113,33)	106,67 (100,00–113,33)	105,53 (100,00–113,33)	0,004	0,004	0,003

Примечание. *p* – достигнутый уровень значимости для равновесия Харди – Вайнберга.

Таким образом, нами зафиксировано важное патогенетическое значение при беременности генетического полиморфизма Arg46Gly *ADRB2*. Этот молекулярно-генетический маркер оказался вовлечен в формирование уровня АД у женщин как до беременности, так и в процессе гестации.

Как известно, ренин-ангиотензин-альдостероновая система играет решающую роль в поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой функции, особенно в регуляции АД [8]. Его дисфункция может привести к ряду сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе к развитию гипертензивных расстройств у беременных [9–11]. А ген *ADRB2* является потенциальным генетическим фактором, ассоциированным с гипертензивными осложнениями, и присутствие патологических аллелей повышает вероятность нарушения физиологической регулировки уровня АД. Известно, что однонуклеотидный полиморфизм в *ADRB2* вызывает изменения в структурной кон-

формации рецептора, которые в конечном итоге влияют на его функцию, а усиление функции β-адренергического рецептора, обусловленное аллелем G, может усугублять сердечную дисфункцию [4, 12, 13]. SNP *ADRB2* были связаны с характеристиками АД (САД, ДАД) во многих исследованиях, что позволяет предположить, что этот регион может быть важен в регуляции АД. А молекулярные процессы, связанные с *ADRB2*, предполагают множество потенциальных механизмов, с помощью которых изменения в этом генетическом локусе могут изменять риск развития гипертонической болезни во время беременности. Эти изменения были продемонстрированы и нашими исследованиями. При оценке связи полиморфизма Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) с уровнем АД нами установлено, что аллель Gly встречался намного чаще среди лиц с АД, чем аллель Arg (70,95 и 29,05 % соответственно), и, следовательно, у женщин, гомозиготных по аллелю Gly (во всех экспериментальных группах), в период беременности, наблюдались более высокие уровни САД, ДАД и ПАД. Наши результаты согласуются с данными, полученными и в других исследованиях [13, 14]. Так, среди участниц исследования из стран Африки и Карибского бассейна вариант Gly16 был ассоциирован с повышенным риском артериальной гипертензии [4, 6, 15]. А в европеоидной и японской популяциях полиморфизмы гена *ADRB2* вовлечены в патологические процессы: измененную экспрессию рецепторов, их перенос (интернализацию) и десенсибилизацию, что способствует росту риска сердечно-сосудистых патологий [5, 16]. Более того, исследование, проведенное среди шведской популяции, показало, что Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) был статистически значимо связан с повышением уровня САД [6]. Было проведено множество исследований по изучению связи между полиморфизмом Arg46Gly *ADRB2* и риском развития гипертонии в китайской популяции [4]. Функциональная роль полиморфизма *ADRB2* также наблюдалась в исследованиях M. Castellano et al., где было показана ассоциация гаплотипа R16-Q27 с повышенным АД [14]. Кроме того, в рамках еще одного скандинавского исследования выявлен повышенный риск развития гипертонии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, гомозиготных по аллелю R16, при более высоких показателях САД [6]. А анализ немецких европеоидных близнецов определил, что полиморфизм Arg16Gly был связан с САД и ДАД в покое, во время умственной арифметики и при проведении холодового прессорного теста, а также с повышением ДАД во время вышеуказанных действий, которое было выше у гомозигот по аллелю Arg. Исследование J. H. Eisenach et al. выявило более высокое ДАД в состоянии покоя у гомозигот Gly, но не выявило связи полиморфизма Arg16Gly с реакциями сердечно-сосудистой системы [15]. А в работах N. Kato et al. у японских гипертоников не было статистической разницы между САД и ДАД и SNP (Arg16Gly и Gln27Glu) гена *ADRB2*. Анализ гаплотипов не выявил существенных различий в распространенности Gly16/Glu27, Gly16/Gln27 и Arg16/Gln27 у больных артериальной гипертензией по сравнению с группой контроля с нормальным давлением [16]. Тем не менее, согласно результатам двух недавних исследований, изучивших большие выборки этнических чернокожих африканцев и американцев, варианты Gly16Arg и Gln27Glu гена *ADRB2* демонстрируют статистически значимую связь с повышенным систолическим АД, что свидетельствует об их существенной роли в распространенности гипертонии в данных этнических группах [17, 18]. Таким образом, согласно многочисленным исследованиям, аллель G может приводить к повышенной активности симпатических нервов и, как следствие, более высокому кровяному давлению.

Заключение. В соответствии с целью исследования была продемонстрирована связь полиморфизма гена Arg46Gly *ADRB2* (rs1042713) с уровнем АД у беременных женщин. Отмечено, что данный полиморфный вариант способствует генетической предрасположенности к развитию гипертензивных осложнений у женщин при гестации и может выступать как информативный генетический маркер. Согласно нашим данным аллельный вариант Gly встречался намного чаще среди лиц с АД, чем аллельный вариант Arg. Выявлено, что у женщин с генетическими вариантами Gly/Gly наблюдаются более высокие уровни САД, ДАД и ПАД по сравнению с женщинами, имеющими генотипы Arg/Arg и Gly/Arg. Поэтому, оценивая показатели функционального состояния при беременности, необходимо обязательно учитывать нормы, свойственные данной категории женщин. Наше исследование подчеркивает необходимость учета физиологических/патофизиологических изменений, связанных с процессом гестации при анализе фенотипических эффектов генетических вариантов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Cardiac output and peripheral vascular resistance during normotensive and hypertensive pregnancy – a systematic review and meta-analysis / E. G. Mulder, S. de Haas, Z. Mohseni [et al.] // BJOG. – 2022. – Vol. 129, N 5. – P. 696–707. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16678

2. Beers, K. Kidney Physiology in Pregnancy / K. Beers, N. Patel // Advances in Chronic Kidney Disease. – 2020. – Vol. 27, N 6. – P. 449–454. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.07.006

3. Blood pressure adjustments throughout healthy and hypertensive pregnancy: A systematic review and meta-analysis / de H. Sander, E. Mulder, N. Schartmann [et al.] // Pregnancy Hypertension. – 2022. – Vol. 27. – P. 51–58. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.004

4. Association between the A46G polymorphism (rs1042713) in the β2-adrenergic receptor gene and essential hypertension susceptibility in the Chinese population: A PRISMA-compliant meta-analysis. / L. Yan, H. Wang, P. Liu [et al.] // Medicine. – 2020. – Vol. 99, N 46. – Art. e23164. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023164

5. Beta-Adrenergic Receptors Gene Polymorphisms are Associated With Cardiac Contractility and Blood Pressure Variability / L. Matuskova, B. Czippelova, Z. Turianikova [et al.] // Physiological Research. – 2021. – Vol. 70, N 3. – P. S327–S337. https://doi.org/10.33549/physiolres.934837

6. Status of β1-Adrenoceptor Signal Transduction System in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. / N. S. Dhalla, S. K. Bhullar, A. Adameova [et al.] // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 24, N 9. – Art. 264. https://doi.org/10.31083/j.rcm2409264

7. Associations of polymorphisms in the β2-adrenergic receptor gene with essential hypertension in Han Chinese population / Tang Zh., Li X., Liao D. // Molecular Biology Reports. – 2012. – Vol. 39. – P. 9339–9345. https://doi.org/10.1007/s11033-012-1750-5

8. Renin-angiotensin system in normal pregnancy and in preeclampsia: A comprehensive review / C. R. V. Leal, L. B. Costa, G. C. Ferreira [et al.] // Pregnancy Hypertension. – 2022. – Vol. 28. – P. 15–20. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.01.011

9. Состояние микроциркуляции у беременных женщин с гипертензивными расстройствами в III триместре беременности / Т. О. Баев, И. А. Панова, Г. Н. Кузьменко [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2023. – Т. 9, № 1. – С. 113–128. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-8

10. Peck Palmer, O. M. Preeclampsia: New Decade, New Diagnostic Efforts. / O. M. Peck Palmer, S. Das // The Journal of Applied Laboratory Medicine. – 2020. – Vol. 5, N 6. – P. 1149–1152. https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa124

11. Решетников, Е. А. Полиморфизм генов, ассоциированных с возрастом менархе, и риск формирования осложнений беременности у женщин Центрально-Черноземного региона России / Е. А. Решетников // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2021. – Т. 7, № 2. – С. 132–142. https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-3

12. Genetic Polymorphisms in Sepsis and Cardiovascular Disease: Do Similar Risk Genes Suggest Similar Drug Targets? / T. A. Nakada, W. Takahashi, E. Nakada [et al.] // Chest. – 2019. – Vol. 155, N 6. – P. 1260–1271. https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.003

13. Clinic-laboratory blood parameters and the contribution of renin-angiotensin system gene polymorphisms in pregnant women with preeclampsia / O. Y. Bordaeva, N. N. I. Alayasa, Yu. S. Zezerova [et al.] // Research Results in Biomedicine. – 2025. – Vol. 11, N 2. – P. 200–214. https://doi.org/10.18413/2658-6533- 2025-11-2-0-1

14. β2-Adrenergic Receptor Gene Polymorphism, Age, and Cardiovascular Phenotypes / M. Castellano, F. Rossi, M. Giacchè [et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol. 41, N 2. – P. 361–367. https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000052831.85600.79

15. Frequencies of the Arg16Gly, Gln27Glu and Thr164Ile Adrenoceptor β2 Polymorphisms among Omanis / K. Al-Balushi, F. Zadjali, S. Al-Sinani [et al.] // Sultan Qaboos University Medical Journal. – 2015 – Vol. 15, N 4. – P. e486–e490. https://doi.org/10.18295/squmj.2015.15.04.007

16. Association Analysis of β 2 -Adrenergic Receptor Polymorphisms with Hypertension in Japanese / N. Kato, T. Sugiyama, H. Morita [et al.] // Hypertension. – 2001. – Vol. 37, N 2. – P. 286–292. https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.2.286

17. Influence of ADRB1, ADRB2, and COMT Genetic Polymorphisms on Postoperative Outcomes of Patients Undergoing Cardiac Valve Surgery / S. Dai, M. Wenjuan, G. Qin [et al.] // Clinical Therapeutics. – 2021. – Vol. 43, N 2. – P. 349–359. E2. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.12.010

18. Matušková, L. Adrenergic Receptors Gene Polymorphisms and Autonomic Nervous Control of Heart and Vascular Tone / L. Matušková, M. Javorka // Physiological Research. – 2021. – Vol. 70, Suppl. 4. – P. S495–S510. https://doi.org/10.33549/physiolres.934799

References

1. Mulder E. G., de Haas S., Mohseni Z., Schartmann N., Abo Hasson F., Alsadah F., van Kuijk S., van Drongelen J., Spaanderman M., Ghossein-Doha C. Cardiac output and peripheral vascular resistance during normotensive and hypertensive pregnancy – a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 2022, vol. 129, no. 5, pp. 696–707. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16678

2. Beers K., Patel N. Kidney Physiology in Pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2020, vol. 27, no. 6, pp. 449–454. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.07.006

3. Sander de H., Mulder E., Schartmann N., Mohseni Z., Abo Hasson F., Alsadah F., van Kuijk S., van Drongelen J., Ghossein-Doha Ch., Spaanderman M. Blood pressure adjustments throughout healthy and hypertensive pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertension*, 2022, vol. 27, pp. 51–58. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.004

4. Yan L., Wang H., Liu P., Wang M., Chen J., Zhao X. Association between the A46G polymorphism (rs1042713) in the β2-adrenergic receptor gene and essential hypertension susceptibility in the Chinese population: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine*, 2020, vol. 99, no. 46, art. e23164. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023164

5. Matuskova L., Czippelova B., Turianikova Z., Svec D., Kolkova Z., Lasabova Z., Javorka M. Beta-Adrenergic Receptors Gene Polymorphisms are Associated With Cardiac Contractility and Blood Pressure Variability. *Physiological Research*, 2021, vol. 70, no. 3, pp. S327–S337. https://doi.org/10.33549/physiolres.934837

6. Dhalla N. S., Bhullar S. K., Adameova A., Mota K. O., de Vasconcelos C. M. L. Status of β1-Adrenoceptor Signal Transduction System in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 2023, vol. 24, no. 9, art. 264. https://doi.org/10.31083/j.rcm2409264

7. Tang Zh., Li X., Liao D. Associations of polymorphisms in the β2-adrenergic receptor gene with essential hypertension in Han Chinese population. *Molecular Biology Reports*, 2012, vol. 39, pp. 9339–9345. https://doi.org/10.1007/s11033-012-1750-5

8. Leal C. R. V., Costa L. B., Ferreira G. C., Ferreira A. M., Reis F. M., Simões E Silva A. C. Renin-angiotensin system in normal pregnancy and in preeclampsia: A comprehensive review. *Pregnancy Hypertension*, 2022, vol. 28, pp. 15–20. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.01.011

9. Baev T. O., Panova I. A., Kuz'menko G. N., Klycheva M. M., Nazarov S. B. The state of microcirculation in pregnant women with hypertensive disorders in the third trimester of pregnancy. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovanii = Research Results in Biomedicine*, 2023, vol. 9, no. 1, pp. 113–128 (in Russian). https://doi.org/10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-8

10. Peck Palmer O. M., Das S. Preeclampsia: New Decade, New Diagnostic Efforts. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 2020, vol. 5, no. 6, pp. 1149–1152. https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa124

11. Reshetnikov E. A. Polymorphism of genes associated with the age at menarche and the risk of complications of pregnancy in women in the Central Black Earth Region of Russia. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovanii = Research Results in Biomedicine*, 2021, vol. 7, no. 2, pp. 132–142 (in Russian). https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-2-0-3

12. Nakada T. A., Takahashi W., Nakada E., Shimada T., Russell J. A., Walley K. R. Genetic Polymorphisms in Sepsis and Cardiovascular Disease: Do Similar Risk Genes Suggest Similar Drug Targets? *Chest*, 2019, vol. 155, no. 6, pp. 1260–1271. https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.003

13. Bordaeva O. Y., Alayasa N. N. I., Zezerova Yu. S., Milutina N. P., Derevyanchuk E. G., Shkurat T. P. Clinic-laboratory blood parameters and the contribution of renin-angiotensin system gene polymorphisms in pregnant women with preeclampsia. *Research Results in Biomedicine*, 2025, vol. 11, no. 2, pp. 200–214. https://doi.org/10.18413/2658-6533- 2025-11-2-0-1

14. Castellano M., Rossi F., Giacchè M., Perani C., Rivadossi F., Muiesan M. L., Salvetti M., Beschi M., Rizzoni D., Agabiti-Rosei E. β2-Adrenergic Receptor Gene Polymorphism, Age, and Cardiovascular Phenotypes. *Hypertension*, 2003, vol. 41, no. 2, pp. 361–367. https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000052831.85600.79

15. Al-Balushi K., Zadjali F., Al-Sinani S., Al-Zadjali A.-M., Bayoumi R. Frequencies of the Arg16Gly, Gln27Glu and Thr164Ile Adrenoceptor β2 Polymorphisms among Omanis. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 2015 vol. 15, no. 4, pp. e486–e490. https://doi.org/10.18295/squmj.2015.15.04.007

16. Kato N., Sugiyama T., Morita H., Kurihara H., Sato T., Yamori Y., Yazaki Y. Association Analysis of β2-Adrenergic Receptor Polymorphisms with Hypertension in Japanese. *Hypertension*, 2001, vol. 37, no. 2, pp. 286–292. https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.2.286

17. Dai S., Wenjuan M., Qin G., Wang L., Wang E. Influence of ADRB1, ADRB2, and COMT Genetic Polymorphisms on Postoperative Outcomes of Patients Undergoing Cardiac Valve Surgery. *Clinical Therapeutics*, 2021, vol. 43, no. 2, pp. 349–359.E2. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.12.010

18. Matušková L., Javorka M. Adrenergic Receptors Gene Polymorphisms and Autonomic Nervous Control of Heart and Vascular Tone. *Physiological Research*, 2021, vol. 70, suppl. 4, pp. S495–S510. https://doi.org/10.33549/physiolres.934799

Информация об авторах

Топол Инна Александровна – канд. биол. наук, доцент. Белгородский государственный национальный исследовательский университет (ул. Победы, 85, 308015, г. Белгород, Российская Федерация). E-mail: topol@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0001-7729-1465

Елыкова Анна Владимировна – канд. биол. наук, доцент. Белгородский государственный национальный исследовательский университет (ул. Победы, 85, 308015, г. Белгород, Российская Федерация). E-mail: elykova_a@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0002-9511-6895

Полякова Ирина Сергеевна – канд. биол. наук, доцент. Белгородский государственный национальный исследовательский университет (ул. Победы, 85, 308015, г. Белгород, Российская Федерация). E-mail: polyakovairina@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0002-0228-3513

Рудых Наталья Александровна – канд. биол. наук, доцент. Белгородский государственный национальный исследовательский университет (ул. Победы, 85, 308015, г. Белгород, Российская Федерация). E-mail: rudyh@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0003-0953-3463

Information about the authors

Inna A. Topol – Ph. D. (Biol.), Associate Professor. Belgorod State National Research University (85, Pobedy Str., 308015, Belgorod, Russian Federation). E-mail: topol@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0001-7729-1465

Anna V. Elykova – Ph. D. (Biol.), Associate Professor. Belgorod State National Research University (85, Pobedy Str., 308015, Belgorod, Russian Federation). E-mail: elykova_a@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0002-9511-6895

Irina S. Polyakova – Ph. D. (Biol.), Associate Professor. Belgorod State National Research University (85, Pobedy Str., 308015, Belgorod, Russian Federation). E-mail: polyakovairina@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0002-0228-3513

Natalya A. Rudykh – Ph. D. (Biol.), Associate Professor. Belgorod State National Research University (85, Pobedy Str., 308015, Belgorod, Russian Federation). E-mail: rudyh@bsuedu.ru. https://orcid.org/0000-0003-0953-3463