

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-312

**ОЦЕНКА СОВМЕЩНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ГЕМОСТАЗА
И МЕТАБОЛИЗМА ФОЛАТОВ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОРЕСУРСНОЙ КОЛЛЕКЦИИ ЛАБОРАТОРИИ «БИОБАНК ЮГРЫ»***

**EVALUATION OF THE COMBINED EFFECT OF GENETIC FACTORS OF HEMOSTASIS
AND FOLATE METABOLISM IN THE DEVELOPMENT OF PREGNANCY COMPLICATIONS USING
THE "BIOBANK OF UGRA" LABORATORY'S BIORESOURCE COLLECTION**

А. Х. Гапурова, А. В. Морозкина, М. Ю. Донников

Сургутский государственный университет

A. Kh. Gapurova, A. V. Morozkina, M. Yu. Donnikov

Surgut State University

✉ gapurova_akh@surgu.ru

Аннотация

В рамках настоящего исследования определена распространенность однонуклеотидных полиморфизмов в 12 генах, контролирующих систему гемостаза и метаболизм фолатов, на основе биоматериала, взятого у женщин репродуктивного возраста, проживающих в ХМАО-Югре. Построена четырехлокусная модель синергизма исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с риском развития акушерских патологий.

Abstract

This study determined the prevalence of single-nucleotide polymorphisms in 12 genes that control the hemostasis system and folate metabolism, based on biomaterial obtained from women of reproductive age living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra. A four-locus model of the synergism of the studied single-nucleotide polymorphisms associated with the risk of developing obstetric pathologies was constructed.

В последние годы накоплено значительное количество данных, подтверждающих влияние наследственных факторов на развитие патологий беременности. При этом ключевую роль в понимании патогенеза гестационных осложнений играет исследование полиморфных генов, связанных с системой гемостаза и обменом фолатов. Данная область знаний становится особенно важной в рамках предиктивной медицины, для реализации которой в современной медицине требуется развитие передовых биомедицинских технологий и проведение генетических исследований. Данные задачи требуют анализа значительных объемов данных. В этом контексте современные биобанки стали незаменимой структурой, обеспечивающей накопление, хранение и использование биологических образцов и сопутствующей информации в количествах, необходимых для проведения генетических исследований.

На основе собранной в биобанке Югры биоресурсной коллекции «Патология беременности» и базы данных с клинической информацией был выполнен анализ образцов крови, собранных у 248 женщин, проходивших наблюдение в БУ ХМАО-Югры Сургутской городской клинической поликлиники № 1 и Сургутском окружном клиническом центре охраны материнства и детства. Основная группа состояла из 129 женщин с различными плацентарными нарушениями, включая случаи преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, преэклампсии и задержки развития плода. Контрольная группа включала 119 условно здоровых беременных женщин. Генотипирование проводилось по 12 полиморфным локусам: *F2* — rs1799963, *F5* — rs6025, *F7* — rs6046, *F13* — rs5985, *FGB* — rs1800790, *ITGA2* — rs1126643, *ITGB3* — rs5918, *SERPINE1* — rs1799768, *MTHFR* — rs1801133, *MTHFR* — rs1801131, *MTR* — rs1805087, *MTRR* — rs1801394.

При проведении сравнительного анализа частот аллелей генов, участвующих в гемостазе и метаболизме фолатов у женщин с акушерскими осложнениями и у здоровых женщин, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Тем не менее следует отметить тенденцию к повышению частоты аллеля 4G/4G гена *SERPINE1*, отвечающего за подавление фибринолиза, у женщин с осложнениями беременности (30,23 против 21,01 % в контрольной группе). В то же время среди здоровых женщин наблюдается повышенная, хотя и статистически незначимая ($p = 0,052$), частота нормального аллельного варианта C/C гена *ITGA2*, участвующего

* Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда научно-технологического развития Югры в рамках научного проекта № 2023-574-05.

© А. Х. Гапурова, А. В. Морозкина, М. Ю. Донников, 2025

в образовании рецепторов коллагена на мембране тромбоцитов. В контрольной группе также чаще встречается полиморфный вариант гена *F13*, который, по мнению некоторых исследователей, может обладать защитным эффектом в отношении тромбофилии и снижать риск осложнений беременности. Полиморфизм гена метионин-синтазы-редуктазы *MTRR* — 66A/G, участвующей в большом количестве биохимических реакций, связанных с переносом метильной группы, оказался самым распространенным в обеих когортах (79,07 % в основной и 78,99 % в контрольной группе).

Учитывая, что отдельные «неблагоприятные» аллельные варианты не вызывают развитие патологий сами по себе, а проявляют свой эффект только в сочетании друг с другом, был проведен анализ межгенных взаимодействий с помощью метода многофакторного уменьшения размерности. В результате анализа построена четырехлокусная модель синергизма исследуемых однонуклеотидных полиморфизмов *F13* (103G/T) + *SERPINE1* (–67555G/4G) + *MTHFR* (677C/T) + *MTHFR* (1298A/C), ассоциированных с риском развития больших акушерских синдромов. Расширение данной модели прогнозирования за счет включения более широкого спектра генетических вариантов, клинико-анамнестических данных и факторов окружающей среды обуславливает возможность оценки индивидуальной предрасположенности к акушерско-гинекологической патологии на любом этапе консультирования женщины.