

АНАЛИЗ ЭПИСТАТИЧЕСКИХ (ГЕН-ГЕННЫХ) ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

© Ходжамова Наргиза Каримовна, Рахманкулова Зухра Жандаровна

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100146, Узбекистан, Ташкент, ул. Богишамол, д.223.
E-mail:hnkdoc@mail.ru

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, фолатный обмен, полиморфизм, гены.

Актуальность. В настоящее время отсутствует единая универсальная модель «ген-генных комбинаций» генов фолатного цикла, ассоциированных с риском развития ЗВУР у плода в узбекской популяции. Выявление прогностической модели, включающей в себя панель генетических маркеров участвующих в одном ферментативном каскаде реакций, предсказывает риск развития патологии лучше, чем любая моногенная модель.

Цель исследования. провести анализ эпистатических (ген-генных) взаимодействий генов фолатного обмена у новорожденных детей с ЗВУР.

Пациенты и методы. Объектом генетического исследования была периферическая кровь 148 новорожденных детей с ЗВУР и 151 ребенка без ЗВУР. Генетические маркеры фолатного обмена определяли методом ПЦР.

Результаты. Одновременное носительство двух функционально-неблагоприятных генотипов полиморфных маркеров генов *MTHFR*+*MTRR* наблюдалось в 1,9 раза достоверно чаще среди новорожденных детей с ЗВУР основной группы, по сравнению с группой контроля (31,1% против 19,2% соответственно; $\chi^2=5,6$; $P=0,02$; $OR=1,9$; 95% CI 1,11-3,24).

При сравнении с частотой распределения функционально-неблагоприятного сочетания

трех генотипов (*MTR*+*MTRR*+*MTHFR*) в группе новорожденных детей с ЗВУР, в популяционной выборке также были выявлены достоверные различия. Среди новорожденных детей с ЗВУР была выявлена значимая тенденция к накоплению комбинаций генотипов содержащих функционально неблагоприятные аллели, по сравнению с группой контроля. Частота обнаружения данного гаплотипа в основной группе детей оказалась более чем в 7,2 раза выше, чем в контрольной группе (23,0% и 4,0%, соответственно). Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительства комбинации трех неблагоприятных генотипов генов *MTR* (A2756G), *MTRR* (Ile22Met) и *MTHFR* (C677T) достоверно увеличивался риск развития тяжелой формы более, чем в 4,5 раз ($\chi^2=8,0$; $P=0,004$; $OR=4,6$; 95% CI 1,468–14,16), по сравнению с носителями других комбинаций этих генов.

Выводы. Определение полиморфизмов C677T гена *MTHFR*, A919G гена *MTR*, I22M гена *MTRR* может являться дополнительным критерием диагностики задержки внутриутробного развития плода, ее клинического типа, обоснования патогенетических подходов в проведении превентивных и лечебных мероприятий.