

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Читать онлайн
Read online



Гуляева О.Н.¹, Казицкая А.С.¹, Уланова Е.В.¹, Ядыкина Т.К.¹, Терешкин И.Е.¹,
Жукова А.Г.¹, Зотеева А.И.², Матошин С.В.², Шрамко С.В.², Ренге Л.В.²

Влияние полиморфизмов генов *GSTM1* и *GSTT1* в сочетании с высокой антропогенной нагрузкой на формирование больших акушерских синдромов

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия;

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 654005, Новокузнецк, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Патологические состояния, объединённые названием «большие акушерские синдромы» (презкламсия, преждевременные роды, гибель плодного яйца или задержка его развития), вносят значимый вклад в детскую смертность, отражаются на демографической ситуации в стране. Частота данных патологий увеличивается в регионах с высокой техногенной нагрузкой.

Цель исследования – выявление связи между формами генов II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1*, *GSTT1*) с большими акушерскими синдромами у женщин, вынашивающих беременность в условиях промышленного города с критически высоким уровнем загрязнения атмосферы.

Материалы и методы. Проведено обследование 222 беременных женщин с большими акушерскими синдромами, проживающих в промышленном центре Новокузнецке, из них 39 с презкламсией, 16 – с задержкой внутриутробного развития плода, 38 женщин, родивших недоношенных детей, 49 – с гибелю плодного яйца на ранних этапах развития. Обследованы также 80 женщин с нормально развивавшейся беременностью. Методом полимеразной цепной реакции у всех обследованных определены варианты генов *GSTM1* и *GSTT1* II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков.

Результаты. Показано, что делеционные полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* достоверно связаны с большими акушерскими синдромами: с задержкой внутриутробного развития – *GSTM1* ($\chi^2 = 6,23$; OR = 5,23); с презкламсией – *GSTT1* ($\chi^2 = 4,36$; OR = 4,91); с замершей беременностью – *GSTM1* ($\chi^2 = 8,21$; OR = 3,67) и *GSTT1* ($\chi^2 = 11,7$; OR = 16,86). Между нормальными полиморфизмами данных генов и изученными патологиями связи не выявлено.

Ограничение исследования. Исследование носило пилотный характер, поэтому в дальнейшем целесообразно увеличение выборки.

Заключение. Выявленные генотипы можно рассматривать как маркёры репродуктивных нарушений и использовать при оценке риска возникновения больших акушерских синдромов при планировании и клиническом сопровождении беременности у женщин, проживающих в промышленных регионах с критически высоким уровнем загрязнения атмосферы, для снижения репродуктивных потерь.

Ключевые слова: большие акушерские синдромы; система биотрансформации ксенобиотиков; задержка внутриутробного развития; презкламсия; замершая беременность; полиморфизм генов *GSTM1* и *GSTT1*; промышленный регион

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (протокол заседания № 4 (§ 1) от 18.11.2021 г.), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Для цитирования: Гуляева О.Н., Казицкая А.С., Уланова Е.В., Ядыкина Т.К., Терешкин И.Е., Жукова А.Г., Зотеева А.И., Матошин С.В., Шрамко С.В., Ренге Л.В. Влияние полиморфизмов генов *GSTM1* и *GSTT1* в сочетании с высокой антропогенной нагрузкой на формирование больших акушерских синдромов. Гигиена и санитария. 2025; 104(7): 826–831. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-7-826-831> <https://elibrary.ru/fauiuuu>

Для корреспонденции: Гуляева Ольга Николаевна, e-mail: gulyaich1973@mail.ru

Участие авторов: Гуляева О.Н. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Казицкая А.С., Уланова Е.В., Ядыкина Т.К., Терешкин И.Е. – обработка материала; Жукова А.Г. – редактирование; Зотеева А.И., Матошин С.В. – сбор материала; Шрамко С.В., Ренге Л.В. – концепция исследования, редактирование. **Все соавторы** – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 21.04.2025 / Поступила после доработки: 28.05.2025 / Принята к печати: 26.06.2025 / Опубликована: 20.08.2025

Olga N. Gulyaeva¹, Anastasiya S. Kazitskaya¹, Evgeniya V. Ulanova¹, Tatyana K. Yadykina¹, Ivan E. Tereshkin¹, Anna G. Zhukova¹, Anastasiya I. Zoteeva², Sergey V. Matoshin², Svetlana V. Shramko², Lyudmila V. Renge²

Effect of polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes in combination with a high anthropogenic load on the development of the great obstetrical syndromes

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation;

²Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Pathological conditions combined under a common term “the great obstetrical syndromes” (preeclampsia, premature birth, fetal egg death or its intrauterine growth retardation) make a significant contribution to infant mortality, affecting the demographic situation in the country. The rate of these pathologies increases in the regions with a high anthropogenic load.

The aim of the study is to identify the relationship between the forms of phase II genes of the xenobiotic biotransformation system (*GSTM1*, *GSTT1*) and major obstetric syndromes in women who are pregnant in an industrial city with a critically high level of air pollution.

Materials and methods. A survey of two hundred twenty two pregnant women with the pathological conditions of the great obstetrical syndromes living in the industrial center of Novokuznetsk was conducted. Of these, 39 patient developed preeclampsia, 16 subjects with intrauterine fetal growth retardation, 38 women gave birth to premature babies, 49 cases had fetal egg death at the early stages of development. 80 women with a standard pregnancy were also examined. Variants of the *GSTM1* and *GSTT1* phase II genes of the xenobiotic biotransformation system were determined in all the examined patients by polymerase chain reaction.

Results. Deletion polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes have been shown to be reliably associated with the great obstetrical syndromes: intrauterine growth retardation *GSTM1* ($\chi^2 = 6.23$; OR = 5.23), preeclampsia *GSTT1* ($\chi^2 = 4.36$; OR = 4.91), a missed miscarriage *GSTM1* ($\chi^2 = 8.21$; OR = 3.67) and *GSTT1* ($\chi^2 = 11.70$; OR = 16.86). No connection was found between normal polymorphisms of these genes and the pathologies studied.

Limitation. The study was of a pilot nature, so it is advisable to increase the sample.

Conclusion. The identified genotypes can be considered as markers of reproductive disorders and used in assessing the risk of the great obstetrical syndromes during pregnancy planning and clinical support for women living in industrial regions with critically high levels of atmospheric pollution to reduce reproductive losses.

Keywords: xenobiotic biotransformation system; intrauterine growth retardation; preeclampsia; missed miscarriage; polymorphism of the *GSTM1* and *GSTT1* genes; industrial region

Compliance with ethical standards. The study was approved by the local Ethics Committee of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases (Protocol of the Meeting No. 4, § 1 dated 18.11.2021) conducted in accordance with the generally accepted scientific principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” as amended 2013. All participants gave informed voluntary written consent to participate in the study.

For citation: Gulyaeva O.N., Kazitskaya A.S., Ulanova E.U., Yadykina T.K., Tereshkin I.E., Zhukova A.G., Zoteeva A.I., Matoshin S.V., Shramko S.V., Renge L.V. Effect of polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes in combination with a high anthropogenic load on the development of the great obstetrical syndromes. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(7): 826–831. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-7-826-831> <https://elibrary.ru/fauuuu> (In Russ.)

For correspondence: Olga N. Gulyaeva, e-mail: gulyaich1973@mail.ru

Contribution: Gulyaeva O.N. – the concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text; Kazitskaya A.S., Ulanova E.V., Yadykina T.K., Tereshkin I.E. – material processing; Zhukova A.G. – editing; Zoteeva A.I., Matoshin S.V. – collection of material; Shramko S.V., Renge L.V. – the study concept, editing. **All authors** – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: April 21, 2025 / Revised: May 28, 2025 / Accepted: June 26, 2025 / Published: August 20, 2025

Введение

Кемеровская область относится к территориям с очень высокой антропогенной нагрузкой, особенно её южная промышленная агломерация, где сосредоточены предприятия угледобычи, чёрной и цветной металлургии. На этой территории располагаются города с разным уровнем антропогенной нагрузки: критически высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха, при котором среднегодовые концентрации хотя бы одного специфического загрязнителя в пять раз превышают предельно допустимую концентрацию (ПДК); высокий (2–5 ПДК) и умеренный (1–2 ПДК) уровни загрязнения. В зависимости от расположения промышленных центров и розы ветров происходит наложение зон и повышается степень общего экологического загрязнения, самые высокие показатели которого отмечены в Новокузнецком муниципальном округе [1].

Основные загрязнители принадлежат к группе ксенобиотиков, обладающих высокой мутагенной, канцерогенной и токсической активностью. За выведение этих веществ из организма отвечает система биотрансформации ксенобиотиков

(СБК). СБК представлена двумя стадиями, которые являются функционально зависимыми: стадия метаболической активации, когда образуются биологически активные метаболиты, и стадия детоксикации, когда формируются малотоксичные метаболиты, которые затем выводятся из организма с калом и мочой. Эти процессы происходят с участием большого количества ферментов из группы цитохромов P450, глутатион-S-трансфераз (GST), эпоксидгидраз и др. [2, 3].

В зависимости от соотношения активности ферментов этих двух стадий меняется уровень конечных генетических эффектов выводимых ксенобиотиков. Уже в эмбриональном периоде наблюдается экспрессия антиоксидантных ферментов второй стадии биотрансформации ксенобиотиков. При наличии делеционных полиморфизмов в генах, кодирующих данные ферменты, значительно снижается их активность, что приводит к накоплению в организме матери и плода веществ с повышенной канцерогенной, мутагенной и токсической активностью. В результате дисбаланса в работе сопряжённых стадий СБК повышается риск возникновения больших акушерских синдромов – преэклампсии, преждевременных родов, задержки внутриутробного развития (ЗВУР), гибели

Таблица 1 / Table 1

Полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* у женщин, родивших детей с задержкой внутриутробного развитияPolymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes in women who gave birth to babies with intrauterine growth retardation

Группа Group	<i>GSTM1</i>		<i>GSTT1</i>	
	Норма Standard	Деления Deletion	Норма Standard	Деления Deletion
Женщины с задержкой внутриутробного развития плода, <i>n</i> = 16 Women with intrauterine fetal growth retardation, <i>n</i> = 16	5	11	12	4
Контроль, <i>n</i> = 27 / Control, <i>n</i> = 27	19	8	25	2
χ^2	6.23	6.23	2.59	2.59
<i>OR</i>	0.19	5.23	0.24	4.17

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: χ^2 и *OR* – критерии различий распределений генотипов в контроле и у женщин исследуемых групп.

Note: Here and in Tables 2–4: χ^2 and *OR* – criteria for the differences in the genotype distributions in the control and in the women of the studied groups.

плодного яйца. Эти патологии вносят значимый вклад в детскую и материнскую смертность, негативно отражаются на демографической ситуации. Отмечено увеличение их частоты в регионах с высокой техногенной нагрузкой [4, 5].

Презклампсия (ПЭ) – расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой ребёнка при рождении. В структуре материнской смертности на ПЭ приходится 20%, при этом данная патология вносит значимый вклад в перинатальную заболеваемость. Распространённость презклампсии, задержки внутриутробного развития и других патологий, связанных с несостоятельностью плаценты, достигает в среднем 25% от физиологических родов, особенно в развивающихся странах [6–8]. ЗВУР плода регистрируется у 3–7% здоровых матерей и достигает 25% у матерей с отягощённым акушерским анамнезом. В отдельных регионах среди недоношенных детей с экстремально низкой массой тела этот уровень доходит до 60% [9, 10]. Новорождённые с задержкой внутриутробного развития в большинстве случаев требуют повышенного внимания педиатров, неврологов, психоневрологов и других специалистов не только в момент появления на свет, но и спустя много лет [11, 12].

Ещё до того, как женщина встаёт на учёт, в 30% случаев беременность самопроизвольно прерывается. В структуре диагностированных беременностей гибель эмбриона на ранних сроках развития составляет 20%, причём из них 10% – замершая беременность (ЗБ). В последние годы отмечается тенденция к росту абсолютных и относительных показателей частоты ЗБ [13, 14]. Если при возникновении мутаций в ключевые периоды органогенеза прерывания не происходит и беременность заканчивается физиологическими родами, неонатологи диагностируют врождённые пороки развития (ВПР).

Цель исследования – выявление связи между формами генов II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1*, *GSTT1*) с большими акушерскими синдромами у женщин, вынашивающих беременность в условиях промышленного города с критически высоким уровнем загрязнения атмосферы.

Материалы и методы

Проведено обследование 222 беременных женщин, проживающих в разных районах промышленного города Новокузнецка, из них 39 – с презклампсией, 16 – с задержкой внутриутробного развития плода, 38 женщин, родивших недоношенных детей, 49 – с гибелью плодного яйца на ранних этапах развития и 80 женщин со стандартно развивающейся беременностью.

Исследование было построено на сравнительном анализе особенностей генотипа пациенток, перенёсших одну из клинически верифицированных нозологических форм патологий, относящихся к группе больших акушерских синдромов.

Контрольную группу составили пациентки с благополучно протекавшей беременностью, завершившейся рождением здорового доношенного ребёнка.

Диагностика больших акушерских синдромов и определение степени их тяжести строились на основе требований, действующих в период выполнения работы, клинических рекомендаций (протоколов лечения) по отдельным нозологиям.

Геномную ДНК выделяли с помощью метода фенол-хлороформной экстракции из лейкоцитов периферической крови [15]. Типирование генов проводили методом real-time на приборе DTprime 4 ООО «НПО ДНК-Технология». Тест-системы для молекулярно-генетического анализа полиморфизмов генов II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1*, *GSTT1*) были разработаны ИХБФМ СО РАН и синтезированы ООО «СибДНК». Сравнение частот встречаемости генотипов с целью выявления ассоциации с риском развития больших акушерских синдромов проводили с использованием критерия χ^2 , который показывает наличие или отсутствие статистической значимости различий между фактическими данными в выборке и теоретическими результатами. Расчёт *OR* позволяет оценить связь между фактором риска и вероятностью наступления исхода, которые предположил исследователь [16]. Тест на соответствие распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга проводили с использованием точного критерия [17].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (протокол заседания № 4 (§ 1) от 18.11.2021 г.), проведено согласно общепринятым научным принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Результаты

Выявлены полиморфные варианты генов II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков, достоверно связанные с развитием патологических состояний, объединённых названием «большие акушерские синдромы» (презклампсия, ЗВУР, недоношенность, мертворождение).

В группе женщин, родивших детей с задержкой внутриутробного развития, анализ полученных результатов показывает статистически достоверную связь делеционного полиморфизма гена *GSTM1* ($\chi^2 = 6,23$; *OR* = 5,23) с развитием ЗВУР плода, в то время как между нормальным генотипом этого гена ($\chi^2 = 6,23$; *OR* = 0,19) и данной патологией связи не выявлено. Полиморфные варианты гена *GSTT1* статистически достоверных связей с данной патологией не выявили (табл. 1).

Таблица 2 / Table 2

Полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* у женщин, родивших недоношенных детей
Polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes in women who gave birth to premature babies

Группа Group	<i>GSTM1</i>		<i>GSTT1</i>	
	Норма Standard	Делекция Deletion	Норма Standard	Делекция Deletion
Женщины, родившие недоношенных детей, <i>n</i> = 38 Women who gave birth to premature babies, <i>n</i> = 38	28	10	34	4
Контроль, <i>n</i> = 27 / Control, <i>n</i> = 27	19	8	25	2
χ^2	0.09	0.09	0.18	0.18
<i>OR</i>	1.18	0.85	0.68	1.47

Таблица 3 / Table 3

Полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* у женщин с преэкламсией
Polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes in women with preeclampsia

Группа Group	<i>GSTM1</i>		<i>GSTT1</i>	
	Норма Standard	Делекция Deletion	Норма Standard	Делекция Deletion
Женщины с преэкламсией, <i>n</i> = 39 / Women with preeclampsia, <i>n</i> = 39	24	15	28	11
Контроль, <i>n</i> = 27 / Control, <i>n</i> = 27	19	8	25	2
χ^2	0.55	0.55	4.36	4.36
<i>OR</i>	0.67	1.48	0.20	4.91

Таблица 4 / Table 4

Полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* у женщин с замершей беременностью
Polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes in women with a missed miscarriage

Группа Group	<i>GSTM1</i>		<i>GSTT1</i>	
	Норма Standard	Делекция Deletion	Норма Standard	Делекция Deletion
Женщины с замершей беременностью, <i>n</i> = 49 Women with a missed miscarriage, <i>n</i> = 49	28	21	37	12
Контроль, <i>n</i> = 53 / Control, <i>n</i> = 53	44	9	52	1
χ^2	8.21	8.21	11.70	11.70
<i>OR</i>	0.27	3.67	0.06	16.86

Анализ результатов, представленных в табл. 2, показал отсутствие статистически достоверных связей с полиморфизмами генов *GSTM1* и *GSTT1* в группе пациенток, родивших недоношенных детей.

В группе пациенток с преэкламсией выявлена положительная ассоциативная связь делеционного полиморфизма гена *GSTT1* ($\chi^2 = 4,36$; *OR* = 4,91) с данной патологией, в то время как между нормальным полиморфизмом гена *GSTT1* и данной патологией связи не выявлено ($\chi^2 = 4,36$; *OR* = 0,2). При полиморфных вариантах гена *GSTM1* статистически достоверных связей с данной патологией не установлено (табл. 3).

Как показывают данные табл. 4, характер распределения полиморфных вариантов генов *GSTM1* ($\chi^2 = 8,21$; *OR* = 3,67) и *GSTT1* ($\chi^2 = 11,7$; *OR* = 16,86) у пациенток с ЗБ показал статистически значимую связь делеционных полиморфизмов этих генов с развитием этой патологии, в то время как нормальные генотипы связаны с физиологическими родами *GSTM1* ($\chi^2 = 8,21$; *OR* = 0,27) и *GSTT1* ($\chi^2 = 11,7$; *OR* = 0,06).

Таким образом, делеционные полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* достоверно связаны с большими акушерскими синдромами. Между нормальными полиморфизмами данных генов и изученными патологиями связи не выявлено.

Обсуждение

На территории Новокузнецкой городской промышленной агломерации наблюдается постепенное снижение общего объёма атмосферных выбросов (на 16% по сравнению с 2017 г.), в то же время критически высокими остаются концентрации ряда загрязнителей, относящихся к I, II и III категорий опасности. Так, например, содержание бенз(а)пирена превышает среднегодовые ПДК в 11,2 раза, формальдегида – в 3,4 раза, взвешенных веществ – в 2 раза, фтористого водорода – в 1,2 раза, диоксида азота – в 1,6 раза. Следовательно, существует высокий риск развития различных патологий [18]. В этих условиях система детоксикации ксенобиотиков работает более напряжённо. Ранее в наших исследованиях показана роль ряда генов ферментов I фазы СБК в развитии ВПР плода и замершей беременности у женщин, проживающих в условиях повышенной антропогенной экологической нагрузки [19, 20].

В настоящее время активно изучается вклад адекватности работы ферментов второй фазы системы биотрансформации ксенобиотиков в развитие патологий беременности. Так, функционально ослабленные варианты генов *GSTT1* и *GSTM1* могут снижать защитную функцию плаценты за

счёт изменения активности системы перекисного окисления липидов, оказывая токсическое воздействие на клеточные мембранны и провоцируя развитие плацентарной недостаточности. Неправильное развитие плаценты становится дополнительным источником свободных радикалов в фетоплацентарном комплексе, что может привести к дефектам развития плода. Возможно, у женщин с функционально ослабленными генотипами *GSTM1* и *GSTM1* вредные факторы окружающей среды, особенно в комплексе с эндогенными факторами, могут взаимодействовать и через оксидативный стресс нарушать развитие плода.

Мутантные варианты генов *GSTM1* и *GSTM1*, особенно при активной работе ферментов первой фазы СБК, приводят к дисбалансу процессов активации и деактивации токсических метаболитов, что меняет уровень конечных генетических эффектов ксенобиотиков. В условиях экологического напряжения промышленных регионов такие формы генов СБК в сочетании с эндогенными факторами приводят к нарушению физиологического течения беременности и повышению риска репродуктивных потерь.

Ограничения исследования. Исследование носило pilotный характер, в связи с чем был ограничен объём выборки.

Заключение

Делекционный полиморфизм изученных генов II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков (*GSTM1* и *GSTM1*) в гомозиготном состоянии определяет снижение ферментативной активности энзимов этой фазы, что приводит к накоплению высокотоксичных метаболитов и влияет на метаболизм эстрогенов в плаценте. Эти процессы приводят к развитию больших акушерских синдромов, в то время как при нормальных полиморфных вариантах изученных генов связь с изученными патологиями отсутствует.

Полученные данные рекомендованы к использованию при разработке пренатальных скрининговых профилактических мероприятий с целью снижения репродуктивных потерь у женщин, проживающих в промышленных регионах с критически высоким уровнем загрязнения атмосферы.

Литература

- Гуляева О.Н., Жукова А.Г., Казицкая А.С., Лузина Ф.А., Алексеева М.В., Ренге Л.В. и др. Степень антропогенной нагрузки, полиморфизм генов системы биотрансформации ксенобиотиков и врождённые пороки развития плода как звенья одной цепи. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(7): 658–62. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-658-662> <https://elibrary.ru/tavxmv>
- Гуляева Л.Ф., Вавилин В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе: аналитический обзор. *Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы*. 2000; (57): 1–85. <https://elibrary.ru/hkznnl>
- Костиuk С.А. Предиктивная медицина и методы генетического тестирования. *Медицинские новости*. 2016; (4): 11–4. <https://elibrary.ru/vxpjdin>
- Супрун С.В., Кудряшова О.С., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Морозова О.Н. Роль генов детоксикации в формировании осложнений гестационного процесса у женщин. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017; 20(2–2): 154–9. <https://elibrary.ru/zfylb>
- Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Глушков А.Н. Генетические особенности метаболизма ксенобиотиков и предрасположенность к патологии беременности. Часть 1. *Медицина в Кузбассе*. 2016; 15(2): 8–16. <https://elibrary.ru/usddkl>
- Российское общество акушеров-гинекологов. Преждевременные роды: Клинические рекомендации (протокол лечения); 2024. Доступно: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics
- Сидорова И.С., Милованов А.П., Никитина Н.А., Бардачова А.В., Рзаева А.А. Тяжелая преэклампсия и эклампсия – критические состояния для матери и плода. *Акушерство и гинекология*. 2013; (12): 34–40. <https://elibrary.ru/rtecmf>
- Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика. *Акушерство и гинекология*. 2014; (6): 4–9. <https://elibrary.ru/shjwfd>
- Бикметова Е.С., Тришкин А.Г., Артымук Н.В. Задержка роста плода. Частота, факторы риска. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012; (S1): 27–31. <https://elibrary.ru/owzhth>
- Дегтярева Е.А., Захарова О.А., Куфа М.А., Кантемирова М.Г., Радзинский В.Е. Эффективность прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63(6): 37–45. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45> <https://elibrary.ru/yqzjn>
- Подзолкова Н.М., Денисова Ю.В., Скворцова М.Ю., Денисова Т.В., Шовгенова Д.С. Синдром задержки роста плода: нерешенные вопросы стратификации рисков, ранней диагностики и акушерской тактики. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021; 20(5): 76–86. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-5-76-86> <https://elibrary.ru/qsfyia>
- Радзинский В.Е. Большие решения для маленького плода. *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2021; (3): 7–9. <https://elibrary.ru/uggxnw>
- Олина А.А., Садыкова Г.К., Галинова И.В. Структура репродуктивных потерь. *Пермский медицинский журнал*. 2017; 34(6): 59–66. <https://doi.org/10.17816/pmj34659-66> <https://elibrary.ru/ylauwo>
- Федеральная служба государственной статистики. Российский статистический ежегодник; 2024. Доступно: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994>
- Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. In 3 Volumes. 2nd ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1989.
- Спицын В.А. *Биохимический полиморфизм человека (антропологические аспекты)*. М.; 1985.
- Артамонова В.Г. Актуальные проблемы промышленной экологии и профилактики профессиональных заболеваний. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1998; (1): 38–42.
- Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Ликонцева Ю.С., Штайгер В.А. Динамика показателей риска для здоровья населения, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха промышленного центра. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(4): 358–64. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-4-358-364> <https://elibrary.ru/ssaprt>
- Гуляева О.Н., Жукова А.Г., Казицкая А.С., Лузина Ф.А., Алексеева М.В., Ренге Л.В. и др. Степень антропогенной нагрузки, полиморфизм генов системы биотрансформации ксенобиотиков и врождённые пороки развития плода как звенья одной цепи. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(7): 658–62. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-658-662> <https://elibrary.ru/tavxmv>
- Гуляева О.Н., Кислицына В.В., Жукова А.Г., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Матошин С.В. и др. Сочетание форм генов I и II фаз системы биотрансформации ксенобиотиков и риск нарушения течения беременности у женщин, проживающих в крупном промышленном городе. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(7): 754–60. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-754-760> <https://elibrary.ru/cqobho>

References

- Gulyaeva O.N., Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Luzina F.A., Alekseeva M.V., Renge L.V., et al. The degree of anthropogenic load, gene polymorphism of the xenobiotic biotransformation system and congenital malformations as links in the same chain. *Gigiena i Sanitarija (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(7): 658–62. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-658-662> <https://elibrary.ru/tavxmv> (in Russian)
- Gulyaeva L.F., Vavilin V.A., Lyakhovich V.V. Xenobiotic biotransformation enzymes in chemical cancerogenesis. *Ekologiya. Seriya analiticheskikh obzorov mirovoi literatury*. 2000; (57): 1–85. <https://elibrary.ru/hkznnl> (in Russian)
- Kostiuk S.A. Predictive medicine and methods of genetic testing. *Meditinskis novosti*. 2016; (4): 11–4. <https://elibrary.ru/vxpjdin> (in Russian)
- Suprun S.V., Kudryashova O.S., Nagovitsyna E.B., Vlasova M.A., Morozova O.N. Role of detoxification genes in the formation of complications of gestational woman's process. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2017; 20(2–2): 154–9. <https://elibrary.ru/zfylb> (in Russian)
- Gordeeva L.A., Voronina E.N., Glushkov A.N. Genetic features of xenobiotics metabolism and susceptibility to pathology of pregnancy. Part 1. *Meditisina v Kuzbasse*. 2016; 15(2): 8–16. <https://elibrary.ru/usddkl> (in Russian)
- Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Premature birth: Clinical recommendations (treatment protocol); 2024. Available at: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (in Russian)
- Sidorova I.S., Milovanov A.P., Nikitina N.A., Bardachova A.V., Rzaeva A.A. Severe preeclampsia and eclampsia: critical conditions for the mother and fetus. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013; (12): 34–40. <https://elibrary.ru/rtecmf> (in Russian)
- Sidorova I.S., Nikitina N.A. Preeclampsia in the focus of a practitioner's attention. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; (6): 4–9. <https://elibrary.ru/shjwfd> (in Russian)
- Bikmetova E.S., Trishkin A.G., Artymuk N.V. The frequency and risk factors for intrauterine growth restriction. *Mar' i ditya v Kuzbasse*. 2012; (S1): 27–31. <https://elibrary.ru/owzhth> (in Russian)

10. Degtyareva E.A., Zakharova O.A., Kufa M.A., Kantemirova M.G., Radzinsky V.E. The efficacy of prognosis and early diagnostics of fetal growth retardation. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(6): 37–45. [https://elibrary.ru/yqzjnb](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45) (in Russian)
11. Podzolkova N.M., Denisova Yu.V., Skvortsova M.Yu., Denisova T.V., Shovgenova D.S. Fetal growth restriction: unresolved issues of risk stratification, early diagnosis, and obstetric management. *Voprosy ginekologii, akushersvta i perinatologii*. 2021; 20(5): 76–86. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-5-76-86> <https://elibrary.ru/qsfyia> (in Russian)
12. Radzinsky V.E. Big decisions for a small fetus. *StatusPraesens. Ginekologiya, akushersvto, besplodnyi brak*. 2021; (3): 7–9. <https://elibrary.ru/uggxnw> (in Russian)
13. Olina A.A., Sadykova G.K., Galinova I.V. Structure of reproductive losses. Is there a place for plant-derived medicines? *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2017; 34(6): 59–66. <https://doi.org/10.17816/pmj34659-66> <https://elibrary.ru/ylauwo> (in Russian)
14. Federal State Statistics Service. Russian Statistical Yearbook; 2024. Available at: <https://rossstat.gov.ru/folder/210/document/12994> (in Russian)
15. Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual. In 3 Volumes*. 2nd ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1989.
16. Spitsyn V.A. *Human Biochemical Polymorphism (Anthropological Aspects) [Biohimicheskii polimorfizm cheloveka (antropologicheskie aspekty)]*. Moscow; 1985. (in Russian)
17. Artamonova V.G. Actual problems of industrial ecology and prevention of occupational diseases. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 1998; (1): 38–42. (in Russian)
18. Kislytsyna V.V., Surzhikov D.V., Likontseva Yu.S., Shtaiger V.A. Trend in indices of public health risk caused by air pollution in an industrial center. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2024; 103(4): 358–64. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-4-358-364> <https://elibrary.ru/sasprt> (in Russian)
19. Gulyaeva O.N., Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Luzina F.A., Alekseeva M.V., Renge L.V., et al. The degree of anthropogenic load, gene polymorphism of the xenobiotic biotransformation system and congenital malformations as links in the same chain. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(7): 658–62. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-658-662> <https://elibrary.ru/tavxmv> (in Russian)
20. Gulyaeva O.N., Kislytsyna V.V., Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Matoshin S.V., et al. Combination of gene forms of phases I and II of the xenobiotic biotransformation system and the risk of pregnancy disorders in women living in a large industrial city. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2024; 103(7): 754–60. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-7-754-760> <https://elibrary.ru/cqobho> (in Russian)

Сведения об авторах

Гуляева Ольга Николаевна, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ НИИ КПГПЗ, 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: gulyaich1973@mail.ru

Казицкая Анастасия Сергеевна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ НИИ КПГПЗ, 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Уланова Евгения Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ НИИ КПГПЗ, 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Ядыкина Татьяна Константиновна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ НИИ КПГПЗ, 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

Терешкин Иван Евгеньевич, программист лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ НИИ КПГПЗ, 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: ivantereshkin228@gmail.com

Жукова Анна Геннадьевна, доктор биол. наук, доцент, зав. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ НИИ КПГПЗ, 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: nyura_g@mail.ru

Зотеева Анастасия Ивановна, очный аспирант каф. акушерства и гинекологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 654005, Новокузнецк, Россия. E-mail: deaccymaylor@gmail.com

Матошин Сергей Васильевич, врач акушер-гинеколог, аспирант каф. акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 654005, Новокузнецк, Россия. E-mail: deaccymaylor@gmail.com

Шрамко Светлана Владимировна, доктор мед. наук, доцент, профессор каф. акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 654005, Новокузнецк, Россия. E-mail: shramko_08@mail.ru

Ренге Людмила Владимировна, доктор мед. наук, доцент, зав. каф. акушерства и гинекологии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 654005, Новокузнецк, Россия. E-mail: l.renge@mail.ru

Information about the authors

Olga N. Gulyaeva, senior researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2225-6923> E-mail: gulyaich1973@mail.ru

Anastasiya S. Kazitskaya, PhD (Biology), leading researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8292-4810> E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru

Evgeniya V. Ulanova, PhD (Biology), senior researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2657-3862> E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Tatyana K. Yadykina, PhD (Biology), leading researcher of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7008-1035> E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

Ivan E. Tereshkin, programmer of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0002-5441-7381> E-mail: ivantereshkin228@gmail.com

Anna G. Zhukova, DSc (Biology), Associate Professor, head of the molecular-genetic and experimental study laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4797-7842> E-mail: nyura_g@mail.ru

Anastasiya I. Zoteeva, full-time graduate student of the obstetrics and gynecology sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0005-9985-1837> E-mail: deaccymaylor@gmail.com

Sergey V. Matoshin, obstetrician-gynecologist, graduate student of the obstetrics and gynecology sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2805-6829> E-mail: deaccymaylor@gmail.com

Svetlana V. Shramko, DSc (Medicine), Associate Professor, professor of the obstetrics and gynecology sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1299-165X> E-mail: shramko_08@mail.ru

Lyudmila V. Renge, DSc (Medicine), Associate Professor, head of the obstetrics and gynecology sub-department, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7237-9721> E-mail: l.renge@mail.ru