

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА C677T ГЕНА MTHFR У ЛИЦ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Гладкий М. Л.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно
maximhladki@gmail.com*

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), потеря слуха – одна из наиболее частых причин инвалидности, от которой страдают 360 млн человек. Потеря слуха чаще всего имеет нейросенсорное происхождение, вызванное необратимой потерей волосковых клеток и/или нейронов спирального ганглия [1]. Отмечается, что ототоксическим эффектом обладает аминокислота гомоцистеин (Hcy), которая является промежуточным метаболитом в метаболизме аминокислоты метионина. На уровни фолиевой кислоты и общего Hcy (tHcy) в сыворотке влияет генетический полиморфизм 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), в частности замена олигонуклеотидов C677T. Распространенный вариант C677T в гене, кодирующем метаболизирующий фолат фермент метилентетрагидрофолатредуктазу, является наиболее известным генетическим фактором, влияющим на статус фолиевой кислоты. MTHFR катализирует превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат в необратимой реакции. Этот фермент имеет решающее значение для регуляции доступного фолата при реметилировании гомоцистеина. Носители аллеля T имеют более низкую ферментативную активность (Frosst et al. 1995), что приводит к повышенным концентрациям гомоцистеина (Tsang et al. 2015). Обычный вариант C677T в гене, кодирующем MTHFR, представляет собой замену C на T в положении 677, которая вызывает замену аланина на валин. Эта замена приводит к умеренно дисфункциональному термолabile ферменту MTHFR и ведет к 30% снижению активности фермента у гетерозигот (CT) и 60% снижению у гомозигот (Frosst et al. 1995). Вариант C677T демонстрирует повышенную потерю кофактора FAD, создавая термолabile белок (Yamada et al. 2001), что приводит к снижению концентраций 5-метил-THF и повышению концентрации гомоцистеина. Следовательно, можно предположить определенную корреляцию между полиморфизмом данного гена и нейросенсорной потерей слуха [2].

Цель данной работы – определить частоту встречаемости полиморфизма C677T гена MTHFR у пациентов с нарушением слуха, развившегося при полихимиотерапии туберкулеза.

Материал и методы исследования. Для определения полиморфных вариантов гена MTHFR C677T использовалась геномная ДНК пациентов с

нарушениями слуха, выделенная из цельной крови набором «ДНК-экстран-1» («Синтол», Россия). Определение полиморфизма С677Т гена MTHFR выполнялось методом ПЦР в реальном времени на приборе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия) с применением диагностического набора «SNP-ЭКСПРЕСС» («Синтол», Россия). В исследовании приняли участие 84 пациента с токсическим нарушением слуха.

Результаты исследований. Анализ полиморфных вариантов С677Т гена MTHFR среди участников исследования с нарушением слуха ототоксического генеза показал следующие результаты. Частота встречаемости гетерозиготного генотипа СТ составила 37,35%, а доминантный гомозиготный генотип СС был установлен у 48,20% участников, соответственно. Минорный гомозиготный генотип ТТ полиморфного варианта С677Т гена MTHFR встречается в 14,45% случаев (рис. 1).

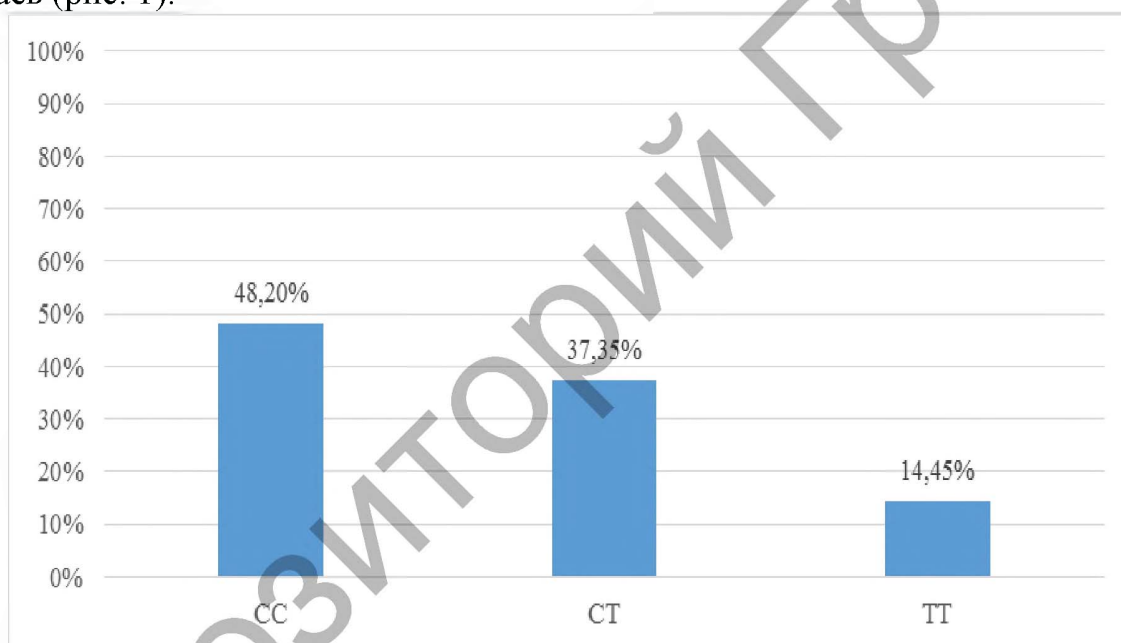


Рисунок 1. – Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера С677Т гена MTHFR в исследуемой группе

Аллель С обнаружена в 68% случаев при анализе полученных результатов полиморфных вариантов С677Т гена MTHFR, тогда как аллель Т встретилась в 38% случаев (рис. 2).



Рисунок 2. – Частота встречаемости аллелей полиморфного маркера С677Т гена МТНFR в исследуемой группе

Выводы. Таким образом, в исследуемой группе пациентов с клиническими признаками ототоксичности на фоне приема аминогликозидных антибиотиков при терапии туберкулёза частота встречаемости доминантного аллеля С гена МТНFR полиморфизма С677Т составила 62%, что выше частоты встречаемости аллеля Т в 1,6 раза. Доминирующим генотипом полиморфного варианта С677Т является гомозиготный генотип СС, который встречается в 48,20% случаев, минорный генотип ТТ встречается в 14,45% случаев. Полученные данные можно использовать для оценки риска развития ототоксичности при лечении антибиотиками аминогликозидного ряда.

Литература:

1. Partearroyo, T. Cochlear Homocysteine Metabolism at the Crossroad of Nutrition and Sensorineural Hearing Loss / T. Partearroyo // Front Mol. Neurosci. – 2017. Vol. – 10. P. – 107.
2. Hiraoka, M. Genetic polymorphisms and folate status / M. Hiraoka // Congenit Anom. – 2017. Vol. – 57. № – 5. P. – 142–149.

FREQUENCY OF THE POLYMORPHOUS VARIANT C677T OF THE GENE MTHFR IN PERSONS WITH TOXIC HEARING IMPAIRED

Hladki M. L.

Grodno State Medical University, Grodno
maximhladki@gmail.com

In this study, the frequency of occurrence of the C677T polymorphous variant of the MTHFR gene in persons with toxic hearing impairment was determined. The frequency of occurrence of the dominant allele C of the MTHFR gene of polymorphism C677T was 62%, which is 1,6 times higher than the frequency of occurrence of the T