

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА С677Т ГЕНА МТНФР 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 (Нсу), которая является промежуточным метаболитом в метаболизме аминокислоты метионина. На уровнях фолиевой кислоты и общего Нсу (tНсу) в сыворотке влияет генетический полиморфизм 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНФР), в частности замена олиго-нуклеотидов С677Т. Распространенный вариант С677Т в гене, кодирующем метаболизирующий фолат фермент метилентетрагидрофолатредуктазу, является наиболее известным генетическим фактором, влияющим на статус фолиевой кислоты. МТНФР 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 Т имеют более низкую ферментативную активность (Frosst et al. 1995), что приводит к повышенным концентрациям гомоцистеина (Tsang et al. 2015). Обычный вариант С677Т в гене, кодирующем МТНФР, представляет собой замену С на Т в положении 677, которая вызывает замену аланина на валин. Эта замена приводит к умеренно дисфункциональному термолабильному ферменту МТНФР и ведет к 30% снижению активности фермента у гетерозигот (СТ) и 60% снижению у гомозигот (Frosst et al. 1995). Вариант С677Т демонстрирует повышенную потерю кофактора FAD, создавая термолабильный 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 С677Т гена МТНФР у пациентов с нарушением слуха, развившегося при полихимиотерапии туберкулёза.

Материал и методы исследования. Для определения полиморфных вариантов гена МТНФР С677Т использовалась геномная ДНК пациентов с

нарушениями слуха, выделенная из цельной крови набором «ДНК-экстран-1» («Синтол», Россия). Определение полиморфизма C677T 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 C677T 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 C677T гена MTHFR встречается в 14,45% случаев (рис. 1).

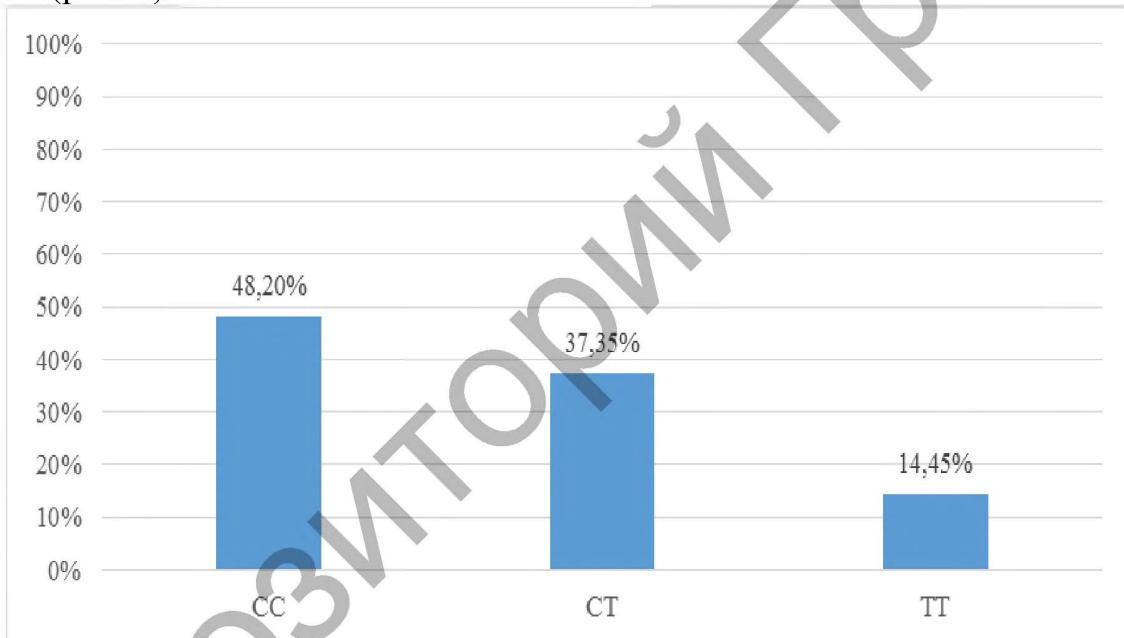


Рисунок 1. – Частота встречаемости генотипов полиморфного маркера C677T гена MTHFR в исследуемой группе

Аллель С обнаружена в 68% случаев при анализе полученных результатов полиморфных вариантов C677T гена MTHFR, тогда как аллель Т встретилась в 38% случаев (рис. 2).



Рисунок 2. – Частота встречаемости аллелей полиморфного маркера C677T гена MTHFR 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 MTHFR полиморфизма C677T составила 62%, что выше частоты встречаемости аллеля Т в 1,6 раза. Доминирующим генотипом полиморфного варианта C677T 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