

АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА С667Т ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ И ГИБРИДНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ

Скоробогатая К. И., Скляр В. Д.

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: Панасюк О. В.

Актуальность. Полиморфизм С677Т гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНFR) является актуальной проблемой ввиду повсеместной распространённости. Мутация, в результате которой происходит замена цитозина на тимин в положении 677, обозначается как С677Т. Замена аланина на остаток валина в сайте связывания фолата ведёт к снижению активности фермента. Частота встречаемости данной мутации в популяциях мира колеблется от полного отсутствия у народа денди и до 55 % у испанцев[1]. При исследовании населения Российской Федерации у жителей московского региона частота мутантного аллеля 677Т составляет 29 %, Сибири – 32 %. По результатам многочисленных исследований, полиморфные варианты гена МТНFR ассоциированы с развитием нескольких групп многофакторных состояний, но особенно высок риск развития сердечно-сосудистых патологий[2]. Фермент МТНFR выступает в качестве катализатора единственной внутриклеточной реакции образования 5-метилтетрагидрофолата, необходимого для восстановления гомоцистеина до метионина. Снижение активности этого фермента приводит к накоплению гомоцистеина и развитию умеренной ННсу. Повышение уровня гомоцистеина в крови ведёт к нарушению окислительно-восстановительных реакций, снижению уровня азота, повышению свободных радикалов и, как следствие, вызывает повреждение эндотелия. В результате на повреждённую внутреннюю стенку сосудов осаждаются холестерин и кальций. В итоге образуется атеросклеротическая бляшка, которая сужает просвет сосуда или вовсе его закупоривает. При несвоевременной диагностике и отсутствии лечения данная патология приводит к перемежающейся хромоте, нейропатии, атрофии мышц, критической ишемии и гангрене.

Цель. Оценить характер распределения полиморфных аллелей гена С667Т метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНFR) и выявить осложнения среди пациентов, перенесших эндоваскулярные и гибридные операции на нижних конечностях по поводу окклюзий магистральных артерий атеросклеротического генеза.

Методы исследования. Материалы. В исследование были включены 69 пациентов: 58 (84 %) мужчин и 11 (16 %) женщин) в возрасте от 60 до 69 лет. Все пациенты перенесли РЭВ, или гибридные операции на нижних конечностях по поводу хронической артериальной недостаточности (ХАН). Среди них хроническая артериальная недостаточность IIб стадии была выявлена у 25-ти пациентов (36,2 %), III стадии – у 14-ти пациентов (20,3 %), IV стадии – у 30-ти пациентов (43,5 %) по классификации Фонтейна-Покровского. У 16-ти пациентов (23,2 %) наблюдали гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение аорто-бедренного сегмента (АБС), у 37 (53,6 %) – бедренно-берцового сегмента (ББС) и у 16-ти пациентов (23,2 %) – обоих сегментов.

Методы. Уровень окклюзии был подтверждён данными ангиографического исследования.

Генотипирование олигонуклеотидного полиморфизма rs 1801133 (Ala 222 Val) – замена цитозина (С) на тимин (Т) в последовательности 677 гена MTHFR, проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме «реального времени» посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 рlex HRM, QIAGEN, Германия, в соответствии с протоколами реакции фирмы производителя к указанным полиморфизмам. Качественную и количественную оценку содержания ДНК в полученных препаратах проводили спектрофотометрически прибором SpectroStar Nano, BMG LABTECH, Германия при длине волны 260 нм.

Статистический анализ данных выполняли при помощи программы STATISTICA 10.

Результаты и их обсуждение. В исследование были включены 53 (76,8 %) пациента с изолированным поражением АБС, или ББС. 16 (23,2 %) пациентов были с многоуровневыми поражениями. 15 пациентам из данной группы были выполнены гибридные операции, т.е. сочетание РЭВ и открытой операции. 1 пациенту было выполнена сочетанная баллонная ангиопластика (БА) и стентирование как АБС, так и ББС. Из вариантов открытых операций пациентам были выполнены бедренно-подколенное шунтирование (БПШ), эндартерэктомия (ЭАЭ) и бедренно-берцовое шунтирование (ББШ).

Исследуемым были выполнены такие операции, как: БА одного артериального сегмента – 17 пациентам (24,63 %), БА и стентирование одного артериального сегмента – 36 пациентам (52,17 %), БА в сочетании со стентированием и БПШ – 7 пациентам (10,14 %), БА в сочетании со стентированием и ЭАЭ – 7 пациентам (10,14 %), БА в сочетании со стентированием и ББШ – 1 пациенту (1,45%), БА и стентирование АБС и ББС – 1 пациенту (1,45 %).

1. Распределение аллелей исследуемого генетического полиморфизма в группе пациентов с ЗАНК.

Распределение полиморфных локусов гена С677Т MTHFR в исследуемой группе: генотип СС – у 31 пациента (44,92 %), СТ – у 36 пациентов (52,17 %), ТТ – у 2-ух пациентов (2,89 %).

2. Распределение аллелей исследуемого генетического полиморфизма в группе пациентов с диагностированными осложнениями.

В послеоперационном периоде за 16 месяцев наблюдения у 11 пациентов были диагностированы постреставуляризационные осложнения: 10 окклюзий зоны реставуляризации, 1 гемодинамически значимый стеноз.

Распределение полиморфных локусов C677T MTHFR у пациентов с выявленными осложнениями: генотип CC – у 5 пациентов (45,5 %), CT – у 5 пациентов (45,5 %), TT – у 1 пациента (9 %).

Выводы. Наиболее распространённым реставуляризирующим вмешательством в нашем исследовании была БА в сочетании со стентированием, что составило 52,17 % от всех операций.

У пациентов с ЗАНК, которые перенесли изолированные РЭВ, или гибридные операции на магистральных артериях наиболее распространённым аллелем генетического полиморфизма C677T MTHFR был гетерозиготный CT, выявленный у 36 (52,17 %) человек.

В послеоперационном периоде за 16 месяцев наблюдения у 11 пациентов были диагностированы постреставуляризационные осложнения: 10 окклюзий зоны реставуляризации, 1 гемодинамически значимый стеноз. У пациентов с выявленными неблагоприятными исходами после РЭВ и гибридных операций наиболее распространёнными аллелями генетического полиморфизма C677T MTHFR оказались гомозиготный доминантный CC и гетерозиготный CT аллели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Naghavi, M. Global, regional and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study / M. Naghavi, H. Wang, R. Lozano // Lancet. – 2015. – № 385. – P. 117–171.

2. Снежицкий, В. А. Клинические аспекты гипергомоцистеинемии: монография / В. А. Снежицкий, В. М. Пырочкин, В. В. Спас и др. // Гродно: ГрГМУ, 2011. – 292 с.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМой

Скребец В. Ю., Шостко В. В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Авдей Г. М.

Актуальность. Одним из социально-значимых нейродегенеративных заболеваний является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), которая занимает срединное положение между офтальмологической и неврологической