

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МЕТИОНИНСИНТАЗЫ-РЕДУКТАЗЫ, МЕТИОНИНСИНТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТом МИОКАРДА, ОЖИРЕНИЕМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Давыдчик Э. В.¹, Мартинкевич О. Н.², Казак И. С.²,
Волосюк Н. Н.³, Гоменюк В. В.⁴

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

³Барановичский родильный дом, Барановичи, Беларусь

⁴Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

Введение. Благодаря развитию методов изучения генотипа стало возможным изучение генов-кандидатов и их аллельных вариантов как факторов риска возникновения или прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. [3]. Особая роль в генетике мультифакториальных заболеваний принадлежит фолатному обмену, который представляет собой цикл ферментативных взаимопревращений производных фолиевой кислоты [1]. Основные ферменты, продукты которых контролируют превращение фолиевой кислоты в метаболически активные формы и регулируют обмен гомоцистеина, – метилентетрагидрофолатредуктаза, метионинсинтаза-редуктаза (MTRR), метионинсинтаза (MTR) [2, 6].

Фермент MTRR участвует в восстановлении активности MTR – фермента, непосредственно осуществляющего метилирование гомоцистеина. Полиморфизмом гена MTRR является A66G – точковая замена аденина (A) на гуанин (G) в позиции 66, приводящая к замене аминокислотного остатка изолейцин на метионин (Ile22Met) [5].

MTR катализирует восстановление гомоцистеина до метионина. Ферментативная активность MTR определяется разновидностью полиморфного локуса, кодирующего MTR, для которого описаны 2422 полиморфизма. Ген MTR локализован на длинном плече 1 хромосомы (1q43) и состоит из 34 экзонов. Одним из клинически значимых является полиморфизм 2756A>G, который представляет собой замену аденина (A) на гуанин (G) в 2756 позиции нуклеотидной цепи и аспарагиновой кислоты на глицин в первичной структуре белковой молекулы [4].

Цель. Изучить распространенность полиморфизмов A66G гена MTRR, A2756G гена MTR у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), ожирением, сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Методы исследования. В исследование были включены 77 пациентов, сформировано 2 группы. Группа 1 (n=42) – пациенты с перенесенным ИМ, ожирением, СД 2 типа. Группа 2 (n=35) – пациенты с перенесенным ИМ, ожирением, без СД 2 типа. Средний возраст исследуемых пациентов составил 59 лет. Набор пациентов был осуществлен на базе кардиологи-

ческого отделения учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр», эндокринологического отделения учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника». В исследование не включались пациенты с наличием СД 1 типа, декомпенсации СД 2 типа, печеночной и почечной недостаточности, заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, а также наличие тяжелых сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации патологического процесса.

Определение полиморфизмов A66G гена MTRR, A2756G гена MTR осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов «Литех», Россия. Выделение геномной ДНК проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь» («Литех», Россия). Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия). Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. По результатам молекулярно-генетического исследования пациентов 1 группы по полиморфизму A66G гена MTRR получены следующие результаты: генотип AA выявлен в 35,7% пациентов, генотип GG – в 23,8%, гетерозигота AG составила 40,5%. Частота встречаемости аллеля A составила 56%, аллеля G – 44%. По результатам генотипирования пациентов 1 группы по полиморфизму A2756G гена MTR гомозиготный генотип AA выявлен у 28,6% пациентов, GG-генотип составил 38,1%, гетерозигота AG – 33,3%. Частота встречаемости аллеля A составила 47,6%, аллеля C – 52,4%.

Гомозиготный генотип AA полиморфизма A66G гена MTRR в группе 2 составил 40%, гетерозигота AG выявлена в 34,3%. Гомозиготный генотип GG обнаружен в 25,7% пациентов. Аллель A встречалась в 57,1%, аллель G составила 42,9%. У пациентов 2 группы гомозиготный генотип AA полиморфизма A2756C гена MTR выявлен в 42,9% пациентов, гетерозигота AG – в 40%, генотип GG составил 17,1%. Частотное распределение аллелей составило: A-аллель – 62,9%, аллель G – 37,1%.

Выводы. Изучено распределение генотипов и аллелей полиморфизмов A66G гена MTRR, A2756C гена MTR у исследуемых пациентов. Не получено достоверных различий по генотипам и аллелям полиморфизма A66G гена MTRR между пациентами групп 1 и 2. При выполнении сравнительного анализа частота встречаемости гомозиготного генотипа AA полиморфизма A2756G гена MTR у пациентов группы 1 была достоверно меньше, а генотипа GG достоверно выше по сравнению с пациентами группы 2 ($p = 0,03$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кох Н.В., Слепухина А.А., Лифшиц Г.И. Фолатный цикл: обзор и практические рекомендации по интерпретации генетических тестов // Мед. генетика. – 2015. – Т. 14, № 11. – С. 3–8.
2. Бурденный А.М. и др. Молекулярно-генетические нарушения генов фолатного и гомоцистеинового обмена в патогенезе ряда многофакторных заболеваний // Генетика. – 2017. – Т. 53, № 5. – С. 526–540.
3. Мартынович Т.В. и др. Полиморфизм генов, ассоциированных с развитием атеросклероза, и когнитивные расстройства у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 30–34.
4. Иевлева К.Д. и др. Распространенность полиморфизма 2756A>G гена метионинсинтазы в популяциях Восточной Сибири // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. – 2014. – № 6. – С. 108–110.
5. Шуматова Т.А. и др. Роль метилирования ДНК и состояния фолатного обмена в развитии патологических процессов в организме человека // Тихоокеан. мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 39–43
6. Seremak-Mrozikiewicz A. The significance of folate metabolism in complications of pregnant women // Ginekologia Polska. – 2013. – Vol. 84, № 5. – P. 377–384.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ НАСЫЩЕНИЯ КРОВИ КИСЛОРОДОМ ПОСЛЕ ИНФАРКТА ГОЛОВОНОГО МОЗГА

Долмат С. А., Пирогова Л. А., Соколов Д. В.,
Филина Н. А., Бардина Л. П., Луканская И. Э.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Введение. Инфаркта мозга остается чрезвычайной медицинской и социальной проблемой в связи со значительной частотой его развития, стойкой тенденцией к «омоложению» контингента пациентов, высоким процентом инвалидизации и смертности [1].

Данные о летальности от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК (i60-i64)) в Гродненской области в период 2019-2023 гг. представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Летальность от ОНМК за 2019-2023 гг.

2019	2020	2021	2022	2023
14,2	21,2	23,5	15,0	13,6

Увеличение летальных исходов в 2020 и в 2021 годах произошло вследствие пандемии Covid-19.