

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА МЕТИОНИНСИНТАЗЫ-РЕДУКТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л., Никонова Л.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Фермент метионинсинтаза-редуктаза (MTRR) участвует в восстановлении активности метионинсинтазы (MTR) – фермента, непосредственно осуществляющего метилирование гомоцистеина. Белок MTRR относится к группе флавопротеинов. Он состоит из 698 аминокислот и имеет молекулярную массу 77.7 кДа. Ген MTRR картирован на хромосоме 5 в локусе 5p15.3-p15.2. В этом гене описаны разные типы мутаций и ряд полиморфных локусов. Полиморфный вариант A66G (Ile22Met) (замена нуклеотида аденина на гуанин в кодирующей области гена, приводящая к замене изолейцина на метионин в белке) в 4 раза снижает активность фермента MTRR. Указанный полиморфизм достаточно распространен в популяции – частота гетерозиготных носителей аллеля 66G составляет около 45,0 – 50,0%, а гомозиготных около 25,0% [1, 2].

Цель исследования. Изучить распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта A66G гена метионинсинтазы-редуктазы (MTRR) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также у практически здоровых лиц Гродненского региона.

Методы исследования. В соответствии с поставленной целью в исследование было включено 93 пациента. 1 группу составили 63 пациента с ИБС, которые находились на стационарном лечении в УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр». Средний возраст пациентов 1 группы составил 59 (53; 64) лет. В группу 2 включено 30 относительно здоровых пациентов без ИБС, которые были отобраны по критериям включения в данную группу на базе УЗ «Поликлиника УВД г. Гродно». Средний возраст пациентов – 58 (57; 60) лет ($p > 0,05$).

Критерии исключения: пациенты с СД 1 и 2 типа, почечной и печеночной недостаточностью, наличием заболеваний щитовидной железы с нарушением функции, острого коронарного синдрома, ХСН ФК IV на момент обследования.

Определение полиморфного маркера A66G гена MTRR осуществляли с помощью метода полимеразной цепной реакции с

детекцией результатов в режиме реального времени с применением набора реагентов производства «Литех», РФ. Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-экспресс-кровь». Амплификацию ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов в программе Statistica 10.0. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, приводились в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни. Сравнительный анализ частот генотипов и аллелей осуществляли с помощью точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. На первоначальном этапе с помощью онлайн-калькулятора был проведен расчет соответствия распределения частот аллелей и генотипов в выборке равновесию Харди-Вайнберга. Полученное при этом значение $p > 0,05$ говорит о выполнении условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки.

Анализ распределения частот генотипов по полиморфизму A66G гена MTRR показал, что из общей выборки генотип AG выявлен в 61,29 % случаев ($n=57$), генотип GG – в 24,73% ($n=23$), генотип AA – в 13,98% ($n=13$). При анализе распределения аллелей полиморфного маркера A66G гена MTRR у пациентов 1 и 2 групп выявлено, что аллель G встречалась у 55,38% пациентов, аллель A – у 44,62%.

Среди пациентов 1 группы генотип AG полиморфного маркера A66G гена MTRR встречался в 61,9% случаев, генотип GG – в 25,4%, генотип AA – в 12,7%. В группе 2 пациентов с генотипом AG выявлено 60%, с генотипом GG – 23,33%, генотип AA выявлен у 16,67% пациентов. При анализе распределения аллелей полиморфизма A66G гена MTRR установлено что аллель G у пациентов 1 группы встречалась у 56,35% пациентов, аллель A – у 43,65%. В группе 2 аллель G выявлена у 53,33% пациентов, аллель A – у 46,67%.

Выводы. Таким образом, в результате исследования не получено достоверных отличий в частоте встречаемости генотипов и

аллелей полиморфного варианта A66G гена MTRR в группе пациентов с ИБС по сравнению с группой относительно здоровых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фетисова, И.Н. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека / И. Н. Фетисова // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2006. – Т. 11, № 1-2. – С. 77–84.
2. Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down Syndrome / C. A. Hobbs [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 67. – P. 623–630.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ МЛУ-ТБ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Демидик С.Н., Вольф С.Б.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Одним из основных препятствий для успешного лечения туберкулеза является активное потребление алкоголя. У данной категории пациентов туберкулезный процесс в легких исходно носит распространенный характер с наличием полостей распада и характеризуется обильным бактериовыделением. Следует отметить, что на фоне алкоголизма происходит значительное снижение иммунитета, а это одна из ведущих причин развития туберкулеза [2]. Одновременно вирулентные штаммы микобактерий способны усугублять иммунную недостаточность. Значительно снижает эффективность химиотерапии наличие множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ) к противотуберкулезным лекарственным средствам.

Для повышения эффективности терапии требуется комплексный подход, включающий воздействие на звенья патогенеза с учетом особенностей возбудителя заболевания и факторов пациента. Особое место в лечении туберкулеза занимают иммуотропные препараты, перспективной группой которых являются индукторы интерферонов [1, 3].

Цель. Оценить клиническую эффективность применения циклоферона в комплексном лечении распространенного МЛУ-ТБ у пациентов с алкогольной зависимостью.

Методы исследования. Объектом клинического исследования