

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА

*Панасюк О.В., Иоскевич Н.Н., Могилевец Э.В., Василевский В.П.,
Горячев П.А., Труханов А.В., Кардис П.А.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь*

Введение. К накоплению высокого уровня гомоцистеина в крови (Нсу) и, как следствие, развитию гипергомоцистеинемии (ННсу) могут приводить мутации в генах ферментов фолатного цикла. ННсу приводит к прогрессирующему росту атеросклеротических бляшек в сосудистой стенке, в частности при заболеваниях артерий нижних конечностей (ЗАНК). Также ННсу способствует тромбообразованию за счёт увеличения активности факторов свёртываемости крови и снижения скорости разрушения тромба путём ингибирования активации факторов фибринолиза. Это влияет на результаты реконструктивно-восстановительных операций на бедренно-подколенно-берцовом сегменте (БПБС). Среди генов ферментов фолатного цикла наиболее изучаемыми генетическими маркерами являются: А1298С, С677Т гена метилентетрагидрофолат редуктазы (МТНFR), А2756G гена метионинсинтазы (MTR) и А66G гена метионинсинтазы-редуктазы (MTRR).

Цель: оценить распределение аллелей генетических маркеров А1298С, С677Т МТНFR, А2756G MTR и А66G MTRR у пациентов с атеросклеротическим поражением БПБС.

Материалы и методы. В исследование вошли 110 пациентов: 88 (80%) мужчин и 22 (20%) женщины. Возраст исследуемых составил (медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]) – 65 [60; 69] лет. Все реваскуляризации были выполнены пациентам по поводу хронической артериальной недостаточности (ХАН). Распределение пациентов по стадиям ХАН в соответствии с классификацией Фонтейна-Покровского: ПБ - 45 (41%), 3 – 27 (24,5%), 4 – 38 (34,5%).

Молекулярно-генетический анализ распределения частот аллелей и генотипов генов выполнялся на базе лаборатории молекулярно-генетических методов исследования УО «Гродненский государственный медицинский университет». Экстракция геномной ДНК проводилась из образцов крови, набранных с использованием вакуумных систем с ЭДТА и комплекта реагентов для выделения ДНК из цельной крови методом магнитной сорбции. Генотипирование исследуемых маркеров проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 plex HRM в соответствии с протоколами реакции фирмы производителя к указанным полиморфизмам. Качественную и количественную оценку содержания ДНК в полученных препаратах проводили спектрофотометрически при длине волны 260 нм.

На базе научно-исследовательской лаборатории методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с изократическим элюированием выполнялся анализ уровней SH-содержащих соединений (Hcy, цистеин (Cys), цистеинилглицин (CysGly), gamma-GluCys и глутатион (GSH)).

Результаты и обсуждение. Пациентам, включённым в исследование, были выполнены изолированные рентгенэндоваскулярные и открытые реваскуляризирующие операции на БПБС: бедренно-подколенное шунтирование аутовеной - 53 (48,2%), балонная ангиопластика в сочетании со стентированием - 20 (18,2%), изолированная балонная ангиопластика - 18 (16,4%), эндартерэктомия - 13 (11,7%), бедренно-берцовое шунтирование - 6 (5,5%).

Распределение полиморфных локусов исследуемых генов оказалось следующим: A1298C MTHFR (гомозиготный аллель AA у 58 (52,7%) пациентов, гетерозиготный AC – 42 (38,2%), гомозиготный по второму аллелю CC – 10 (9,1%)); C677T MTHFR (CC - 56 (50,9%), CT – 46 (41,8%), TT – 8 (7,3%)); A2756G MTR (AA - 47 (42,8%), AG – 60 (54,5%), GG – 3 (2,7%)); A66G MTRR: AA - 25 (22,7%), AG – 45 (40,9%), GG – 40 (36,4%).

В исследуемой группе пациентов с поражением БПБС была также установлена HHcy. Значения SH – содержащих соединений были следующими (медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]): Hcy - 17,8 [15; 21,7] (мкмоль/л), Cys - 426 [366,7; 496,4] (мкмоль/л), CysGly - 33,7 [27,5; 39,9] (мкмоль/л), gGluCys - 8,2 [6,4; 11,5] (мкмоль/л), GSH - 3,9 [3; 5,3] (мкмоль/л).

Выводы. В исследуемой группе пациентов с ЗАНК с атеросклеротическим поражением БПБС по генетическим маркерам гена MTHFR большинство оказались носителями гомозиготных аллелей: AA A1298C (n=58), CC C667T (n=56). Для маркеров генов A2756G MTR, A66G MTRR большинство пациентов были носителями гетерозиготных аллелей AG. Также во всей группе исследуемых пациентов была диагностирована HHcy - 17,8 [15; 21,7] (мкмоль/л).

Научная работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № M21M-049: «Обоснование исследования гомоцистеина и полиморфизма генов фолатного цикла у пациентов с заболеваниями периферических артерий нижних конечностей».