

ПОШИРЕНІСТЬ С677Т ПОЛІМОРФІЗМУ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТ РЕДУКТАЗИ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ У РОЗВИТКУ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

*Приступа Л.Н., проф., Грек А.В., аспірант, Гученко І.П., студент
СумДУ, кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти*

Сучасні діагностичні методи виявлення генетичних порушень значно розширюють можливості науковців у встановленні етіологічних чинників найбільш розповсюджених хвороб, до яких відноситься й ішемічна хвороба серця (ІХС). Це зумовлює актуальність подальших пошуків чинників, що зумовлюють її розвиток та збільшують серцево-судинну смертність.

Метою дослідження був аналіз даних літератури присвячених вивченню ролі С677Т поліморфізму метилентетрагідрофолатредуктази (МТГФР) у розвитку ІХС.

Матеріали і методи. Проаналізовано більше 70 літературних джерел вітчизняних та іноземних авторів, розміщених у базах даних MedLine, PubMed, EMBASE, Web of Science опублікованих українською, російською та англійською мовами.

Результати та їх обговорення. Мутація гену МТГФР, що розглядається, характеризується заміною нуклеотиду цитозину у позиції 677 (відноситься до 4-го екзону) на тимідин, що, відповідно, призводить до заміни амінокислотного залишку аланіну на залишок валіну в сайті зв'язування фолату. Такий поліморфізм МТГФР позначається як мутація С677Т. В осіб, гомозиготних за даною мутацією, відмічається термолабільність МТГФР і зниження активності ферменту приблизно до 35% від середнього значення. Наявність цієї мутації супроводжується підвищенням рівня гомоцистеїну (ГЦ) в крові. Низкою досліджень доведено взаємозв'язок поліморфізму С677Т гену МТГФР з ризиком виникнення серцево-судинних захворювань. Ряд дослідників гіпергомоцистеїнемію (ГГЦ), викликану розглянутою мутацією, відносять до незалежних факторів ризику коронарного атеросклерозу. Описаний взаємозв'язок поліморфізму С677Т з венозним та артеріальним тромбозом, ризик розвитку яких особливо зростає у гомозигот за термолабільним алелем. Було встановлено, що гомозиготний стан за мутантним алелем був негативно пов'язаним з внутрішнім діаметром судини. Деякі автори довели, що в осіб, які мають С677Т мутацію гену МТГФР, відмічають не тільки високий рівень ГЦ, але й підвищення активності реніну плазми, що також може пояснити високий ризик виникнення серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ІХС. В останні роки відзначено значне зростання числа досліджень, присвячених значенню поліморфізму С677Т у розвитку тромбофілічних станів. Вважають, що ГГЦ внаслідок генетичних порушень є незалежним і суттєвим фактором ризику розвитку артеріальних і венозних тромбозів, а також атеросклеротичного ураження коронарних судин. У більше 80 клінічних та епідеміологічних досліджень, що охопили більш 10000 пацієнтів показано, що збільшення рівня ГЦ крові асоційоване з підвищеним ризиком гострого коронарного синдрому. Поліморфізм гену МТГФР широко представлений в загальній популяції. Серед європейців генотип «ТТ» виявляється у 5-15% населення. У хворих з венозними і артеріальними тромбозами його частота зростає до 20 і більше %, однак необхідно зазначити, що багато дослідників не виявили суттєвої різниці в частоті генотипу «ТТ» між здоровими індивідами і хворими на тромбофілії. Поширеність поліморфізму МТГФР в Україні, його взаємозв'язок із захворюваннями серцево-судинної системи є практично невивченим.

Висновок. Доцільним є вивчення частоти поліморфізму гену МТГФР, його значення у розвитку ІХС та взаємозв'язку із традиційними факторами ризику.