№1 Том 5
2017

Фармакоэкономика

теория и практика

Pharmacoeconomics
theory and practice

№1 Volume 5
2017

- РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
- XI НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ
И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» –
«ФАРМАКОЭКОНОМИКА 2017»
27-28 МАРТА 2017г., ЕКАТЕРИНБУРГ

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MTHFR ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

POLYMORPHISM MTHFR GENE IN ARTERIAL HYPERTENSION

*Шевченко О.В.**Shevchenko O.V.**ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России г.Саратов**Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia*

Ключевые слова: генетический полиморфизм, артериальная гипертензия, гомоцистеин.

Нарушения метаболизма гомоцистеина, возникающие из-за генетических дефектов определенных ферментов, приводят к увеличению содержания гомоцистеина в плазме крови. Донором метильных групп для синтеза метионина из гомоцистеина является 5-метилтетрагидрофолат, образующийся в фолатном цикле в реакции, которую катализирует метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР). Этот фермент участвует в обмене гомоцистеина, а именно в реметилировании гомоцистеина в метионин. Наличие гипергомоцистеинемии в молодом возрасте нередко связано с генетически обусловленной недостаточностью МТГФР. При аутосомно-рецессивной гомозиготной мутации гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) (Т/Т) происходит замена Цитозина на Тимин (мутация С677Т). В результате имеет место структурное изменение фермента: аланин замещается валином. Фермент МТГФР становится более термолабильным, а его активность существенно уменьшается, что приводит к нарушению реметилирования гомоцистеина в метионин. Гомозиготная С677Т мутация гена MTHFR встречается у 4–14% населения. У пациентов с Т/Т-генотипом уровень гомоцистеина в крови, как правило, на 25% выше, чем у лиц с С/С-генотипом.

Цель: изучение ассоциации полиморфизмов гена MTHFR со стадиями артериальной гипертензии (АГ) у больных в возрасте 25–40 лет.

Материалы и методы: обследованы 48 больных эссенциальной АГ I–III стадий (23 женщины и 25 мужчин) в возрасте от 25 до 40 лет. Па-

циенты по стадиям АГ были разделены на 3 группы: 1 группа – I стадия (20 человек); 2 группа – II стадия (17 человек); 3 группа – III стадия (11 человек). Для генетических исследований были использованы трехмерные гидрогелевые биочипы, изготовленные по технологии, разработанной в Институте молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН под руководством академика А. Д. Мирзабекова. Принцип действия биологических чипов основан на способности комплементарных оснований образовывать химические связи. Специальное программное обеспечение вычисляет интенсивности флуоресцентных сигналов в ячейках и дает ответ, в каких из них образовались устойчивые комплексы.

Результаты: «Фармакогенетический» биочип позволяет с высокой точностью выявлять мутацию С677Т гена MTHFR. По полиморфизму С677Т гена MTHFR из 48 образцов ДНК больных АГ, в 13 образцах определен генотип Т/Т, причем 8 из этих образцов принадлежали пациентам 3 группы (III стадия), 3 образца – пациентам 2 группы (II стадия), 2 – пациентам 1 группы (I стадия). Гетерозиготы (С/Т) и гомозиготы по немутантному аллелю (С/С) примерно с одинаковой частотой встречались среди больных I и II групп. Отмечаем, что гомозиготы Т/Т достоверно ($p < 0,01$) чаще встречаются среди больных III группы, то есть с наиболее тяжелой стадией АГ. Полагаем, что изученная мутация может служить фактором риска и генетическим маркером тяжести АГ. Очевидно, что при выявлении артериальной гипертензии в молодом возрасте необходимо проводить генетическое тестирование на определение мутаций генов, продукты которых участвуют в регуляции обмена гомоцистеина.