

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Огурцова С.Э.¹, Афонин В.Ю.¹, Павлова О.С.², Теплоухова Ю.С.¹, Чернявская И.Д.¹.

¹ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», 220141. г. Минск, ул. Академика
Купревича, 5/2, e-mail svetaogurtsova2011@mail.ru

²РНПЦ «Кардиология» Министерства Здравоохранения Республики Беларусь, 220036,
Республика Беларусь, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110.

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении артериальной гипертензии, это заболевание широко распространено в популяции и по данным ВОЗ выявляется у 20-30% взрослого населения. В эпидемиологических исследованиях показано, что почти половина вариаций артериальной гипертензии определяется наследственными факторами. Генетические исследования свидетельствуют о значительных межпопуляционных и межэтнических различиях аллельного полиморфизма генов. При исследовании причин повышения артериального давления одну из основных ролей играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система, поэтому, прежде всего внимание исследователей привлекают мутации в генах, кодирующих ферменты, входящие в эту систему.

Ген метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) отнесен к генам – кандидатам в развитии ремоделирования сердечно – сосудистой системы и ассоциируется с тяжестью артериальной гипертензии и повышенным уровнем гомоцистеина в плазме крови. Повышенный уровень гомоцистеина считается одним из факторов риска кардиоваскулярных заболеваний. Наиболее изученной мутацией является вариант, в котором нуклеотид цитозин С в позиции 677 заменен тимидином Т, что приводит к замене аминокислотного остатка аланина на остаток валина в сайте связывания фолата и снижению активности фермента [1,2].

Цель исследования: определить частоту встречаемости гена *MTHFR*, определяющего предрасположенность к артериальной гипертензии у населения, проживающего на территории Республики Беларусь.

В исследование были включены 318 пациентов с артериальной гипертензией. В контрольную группу вошли 107 здоровых доноров, сопоставимых по возрасту и полу с больными с артериальной гипертензией. У всех пациентов проводили анализ полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы.

Материалом для генетического исследования являлась периферическая венозная кровь. Генотипирование для определения частот генотипов и аллелей анализируемого полиморфизма С677Т гена *MTHFR* проводили с использованием полимеразной цепной реакции. Полиморфный участок амплифицировали с использованием двухпраймерной системы ген-специфических олигонуклеотидов к фрагменту изучаемого гена, фланкирующего полиморфный участок с последующим расщеплением эндонуклеазной *HinfI*. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 6.0. Windows. Соответствие распределения аллелей и генотипов равновесию Харди-Вайнберга проверяли по критерию χ^2 .

В нашем исследовании распределения частот генотипов пациентов для гена *MTHFR* было установлено, что различия между фактическими и теоретическими величинами статистически значимы и отличаются между собой ($\chi^2 = 24,54$ $p < 0,000005$). Таким образом, в исследованной группе распределение частот генотипов гена *MTHFR* не соответствует равновесию Харди-Вайнберга.

Распределение частот генотипов С677Т полиморфизма гена *MTHFR* у пациентов с артериальной гипертензией было следующее: в группе пациентов СС-, СТ-, ТТ-генотипы были выявлены у 156 (49,0%) пациентов и 48 (44,9%) здоровых; СТ- генотип у 130 (40,8%) пациентов и 48 (44,9%) здоровых. Не выявлена достоверная разница в частоте носительства с аналогичными пациентами европеоидной расы [3,4].

Таким образом, при проведении сравнительного молекулярно-генетического исследования по полиморфизму С677Т гена *MTHFR* было установлено, что мутантный гомозиготный ТТ- генотип встречается в 2,5 раза чаще у пациентов с артериальной гипертензией в отличие от здоровых лиц. Распределение ТТ-генотипа было зафиксировано у 32 (10,2%) пациентов и 5 (4,6%) здоровых ($p < 0.05$). Распределение генотипов и аллелей анализируемого полиморфизма С677Т гена *MTHFR* у белорусских пациентов с артериальной гипертензией являлось аналогичным в сравнении с русскими, украинцев и европейских популяций.

Литература

1. Kirke, P.N., Mills J.L., Molloy A.M. Impact of the *MTHFR* C677T polymorphism on risk of neural tube defects: case-control study / P.N. Kirke, J.L.Mills, A.M. Molloy // *BMJ*.- 2004.- V. 328, N 7455.- P. 1535-1536.
2. Klerk, M. *MTHFR* Studies Collaboration Group. *MTHFR* 677C-->T polymorphism and risk of coronary heart disease: a meta-analysis / Klerk M., Verhoef P., Clarke R., Blom H.J, Kok FJ, Schouten E.G. // *JAMA*. – 2002. - Vol.288. – P.2023-2031.
3. Rotimi, C. Polymorphisms of renin- angiotensin genes among Nigerians, Jamaicans, and African Americans 5/ C. Rotimi [et al.] // *Hypertension*. – 1996. – Pt. 2, N. 3. – P. 558-563.
4. Jang K.M. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism and essential hypertension: A meta-analysis of 10,415 subjects / K.M. Jang, Y.Y. Zang, J.Jia // *Biome.Rep*. – 2014. - Vol.2. – P.699-708.

GENE POLYMORPHISM OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS WITH HYPERTENSION

Ohurtsova S.E., Afonin V.Y., Pavlova O.S., Teplavukhava Yu.S., Chernjavskaja I.D.

PSI «Institute of Bioorganic Chemistry of the NAS of Belarus», Kuprevichstr, 2, 220141, Minsk, Republic of Belarus, E-mail:svetaogurtsova2011@mail.ru

Molecular genetic study of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism Belarusian patients with hypertension showed that in the studied sample mutant genotype TT is more common in 2.5 times more often in contrast to healthy individuals.