

При расчете ИМТ результаты показали, что у 95% мужчин и женщин был повышен ИМТ. Среднее систолическое артериальное давление среди женщин составило 140 (130; 142,5) мм рт. ст., среди мужчин данный показатель составил 130 (120; 130) мм рт. ст., что оказалось статистически значимым ($p = 0,01$).

Уровень креатинина у женщин в биохимическом анализе крови составил 77(85,2; 97,1) мкмоль/л, у мужчин же данный показатель составил 66,6(80; 84,5) мкмоль/л, что оказалось статистически значимым ($p = 0,017$). У женщин показатели триглицеридов оказались выше (1,3 (1,9; 2,2) ммоль/л), чем у мужчин (1,1 (1,415; 1,55) ммоль/л.) ($p = 0,02$). Статистически значимыми оказались показатели ЛПНП ($p = 0,005$), у женщин уровень составил 2,4 (3; 3,7) ммоль/л, у мужчин – 1,5 (1,9; 2,2) ммоль/л, что. Уровень СОЭ у женщин составил 7,5 (10; 14) мм/ч, что выше, чем у мужчин 13 (15,5; 21) мм/ч, что оказалось статистически значимым ($p = 0,04$).

Выводы

В ходе исследования у женщин артериальная гипертензия 2 степени встречалась чаще в сочетании с цереброастеническим и вестибулоатактическим синдромом. У мужчин чаще встречалась артериальная гипертензия 3 типа с цереброастеническим синдромом. Пациентам с сочетанной патологией рекомендована регулярная консультация у врача кардиолога и невролога, постоянный контроль уровня артериальной гипертензии, профилактика приверженности пациентов к терапии. У мужчин и женщин был повышен уровень ИМТ, в связи с чем рекомендован контроль массы тела всем пациентам. При исследовании лабораторных показателей уровень креатинина, триглицеридов и ЛПНП был выше у женщин, чем у мужчин.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балунов, О. А. Межгрупповые различия клинико-мрт показателей у больных дисциркуляторной энцефалопатией с различным типом течения артериальной гипертензией / О. А. Балунов, Н. А. Ананьева, Т. С. Разоренова, Л. В. Лукина // Регионарное кровообращение и микроциркуляцию. – 2005. – № 3. – С. 27–33.
2. Кичерова, О. А. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии / О. А. Кичерова, Л. И. Рейхерт, Л. В. Граф, Ю. И. Доян // Медицинская наука и образование Урала. – 2019. – № 3. – С. 137–137.
3. Камчатнов, П. Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения у больных с артериальной гипертензией / П. Р. Камчатнов, А. В. Чугунов, С. А. Воловец, Х. Я. Умарова // Клиницист. – 2006. – № 2. – С. 14–16.
4. Шишкова, В. Н. Значение выбора гипотензивной терапии в коррекции поражений головного мозга: от легких когнитивных нарушений до деменции / В. Н. Шишкова // Системные гипертензии. – 2015. – № 1. – С. 58–64.

УДК 616.155.392-036.11-053.2:575:577.152.211

И. П. Карнацевич, Д. Ю. Лебешев

Научный руководитель: к.м.н., доцент И. П. Ромашевская

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Республика Беларусь, г. Гомель

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ТИОПУРИН S-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Введение

Лейкоз – злокачественное заболевание кроветворной системы, которое характеризуется опухолевой пролиферацией незрелых клеток – предшественников лейкоцитов. Лейкозы занимают ведущее место и составляют 40 % всех злокачественных новообразований в возрасте до 15 лет [1]. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) является самой большой группой лейкозов у детей и составляет 70–80 % от всех. Смертность от лейкозов является лидирующей в структуре смертности от злокачественных новообразований в детском возрасте [2].

В протоколы лечения ОЛЛ входят различные цитотоксические препараты. 6-меркаптоурин (6-МП) является одним из основных препаратов, применяемых в лечении детей с ОЛЛ. 6-МП является пролекарством. Его активные метаболиты – тиогуаниновые основания – убивают активно делящиеся клетки, ингибируя синтез РНК и ДНК. В метаболизации 6-МП принимает участие фермент тиопурин-S-метилтрансфераза (ТРМТ). Под действием ТРМТ из 6-МП образуется 6-метилМП – неактивный продукт. Эта реакция в норме препятствует образованию большого количества тиогуаниновых оснований. В то же время некоторые пациенты, получая стандартные дозы тиопуриновых препаратов, накапливают высокие уровни ТГ нуклеотидов, что обычно приводит к тяжелым побочным эффектам, например, миелосупрессии [3]. Это является следствием сниженной активности фермента ТРМТ, что, в свою очередь, может быть обусловлено наличием различных генетических вариантов гена, кодирующего ТРМТ.

Ген ТРМТ обладает значительным генетическим полиморфизмом. В настоящее время известны более 20 генетических вариантов ТРМТ, которые могут быть связаны со снижением уровня активности фермента [3]. Эти полиморфизмы в основном представляют собой однонуклеотидные замены (SNP) в различных частях гена ТРМТ. Среди них наиболее распространенными являются с.238G > C, с.460G > A и с.719A > G. Есть аллели ТРМТ, содержащие один или несколько SNP. В результате проведенных популяционных исследований установлено, что 95% всех клинически значимых вариантов ТРМТ приходится на долю только трех аллелей, обозначенных как ТРМТ*3А, ТРМТ*3С и ТРМТ*2. Последний из них вносит наименьший вклад [4]. Дикий тип (норма) обозначается как ТРМТ*1. Аллель ТРМТ*2 содержит одиночный полиморфизм с.238G > C, аллель ТРМТ*3А имеет два полиморфизма с.460G > A и с.719A > G, а ТРМТ*3С имеет только полиморфизм с.719A > G.

Важно отметить, что распределение клинически значимых аллелей является популяционно-специфическим [4, 5]. Аллель ТРМТ*3А является наиболее распространенным вариантом у европеоидов (частота примерно 5%), в то время как ТРМТ*3С преобладает у лиц с азиатским или африканским происхождением (частоты 0,3–3% и 5,5–7,6% соответственно).

Таким образом, в процессе лечения ОЛЛ для своевременного определения баланса терапевтического и токсического действия дозы препарата 6-МП необходимо проведение генотипирования ТРМТ, которое должно быть организовано с учетом популяционных особенностей распространения генетических вариантов ТРМТ.

Цель

Определить частоту встречаемости вариантов гена ТРМТ у детей с острым лимфобластным лейкозом, проживающих в Гомельской области.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 66 детей с ОЛЛ, проходивших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля. Возраст пациентов варьировал от 0 до 16 лет (медиана составила 3 года), мальчиков было 41, девочек – 25. Пациенты находились на стационарном лечении в онкологическом гематологическом отделении для детей и получали лечение по клиническому протоколу ALL-MB, утвержденному Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Всем пациентам был установлен диагноз ОЛЛ на основании морфологического и иммунологического исследования костного мозга. Согласно FAB-классификации (French-American-British) у 47 детей был выявлен L2 вариант ОЛЛ, у 19 – L1. У 62 пациентов был диагностирован В-линейный ОЛЛ (ВII – 56, ВIII – 6), у 4 пациентов – Т-линейный вариант (ТI – 1, ТII – 3). Инициальное поражение центральной нервной системы отмечалось у 1 пациента.

Материалом для молекулярно-генетического исследования являлись образцы ДНК, выделенные из цельной венозной крови посредством набора «ДНК-Сорб-В» (Амплисенс, РФ) в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению. Генетические полиморфизмы с.238G > C, с.460G > A и с.719A > G анализировали методом ARMS-PCR, применяя 13 различных олигонуклеотидных праймеров (Праймтех, РБ), как описано в работе Roberts с соавторами [5]. Анализ образца ДНК одного пациента проводили посредством двух ПЦР-тестов – ARMS1 и ARMS2, что позволяло одновременно определить все возможные варианты гена из числа исследуемых. Детекция результатов ПЦР осуществлялась при помощи 1,7 % агарозного гель-электрофореза с окраской бромистым этидием и последующей визуализацией и фотофиксацией в гель-документирующей системе ChemiDoc XRS + (Bio-Rad, США).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного молекулярно-генетического анализа образцов ДНК от 66 пациентов с ОЛЛ выявлено 5 случаев присутствия в генотипе клинически значимых генетических полиморфизмов. В четырех случаях у пациентов выявлялись совместно полиморфизмы с.460G > A и с.719A > G, что соответствует варианту аллеля TPMT*3A. Во всех четырех случаях аллель TPMT*3A присутствовал в гетерозиготном состоянии в составе генотипа TPMT*1/*3A. В подгруппе пациентов с гетерозиготным носительством TPMT*3A присутствовали 3 пациента мужского пола в возрасте 1, 6, и 15 лет и один пациент женского пола в возрасте 3 года. Пример выявления аллеля TPMT*3A представлен на рисунке 1.

В одном случае у девочки (возраст 5 лет) выявлен генетический полиморфизм с.719A > G. Индивидуальное присутствие данного полиморфизма в генотипе соответствует аллелю TPMT*3C. Данный аллель присутствовал у пациента в гетерозиготном состоянии в составе генотипа TPMT*1/*3C.

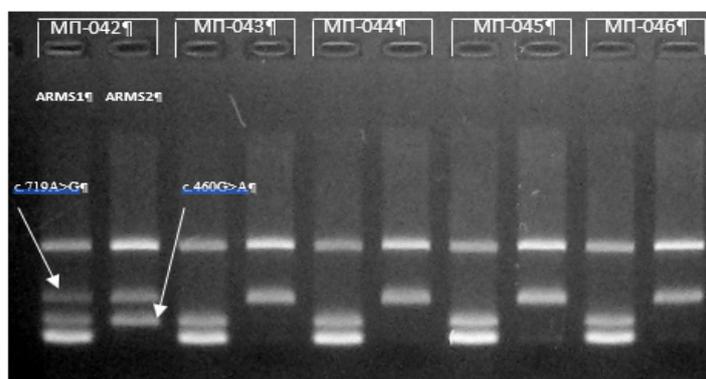


Рисунок 1 – Пример электрофоретического совместного выявления генетических полиморфизмов с.719A > G и с.460G > A гена TPMT (аллель TPMT*3A, генотип *1/*3A) у пациента МП-042

Частота носительства генотипа с участием аллеля TPMT*3A в обследованной группе равнялась $6,1 \pm 2,9$ %, что соответствует частоте распространенности данного генотипа в европейских популяциях, где она варьирует от 3,2 % до 5,7 % [6]. Генотип с участием аллеля TPMT*3C выявлен в нашем исследовании с частотой $1,5 \pm 1,5$ %, что незначительно отличается от установленной частоты в европейских популяциях (0,3–1,0 %) [6]. Среди 66 исследованных пациентов с ОЛЛ не было выявлено ни одного случая присутствия в генотипе аллеля TPMT*2, который характеризуется наличием одиночного генетического полиморфизма с.238G > C. В исследованных европейских популяциях данный генотип выявлялся в пределах 0,2–0,8 % случаев. Таким образом, отсутствие TPMT*2 в нашей группе исследования может быть связано с относительно небольшой выборкой исследованных случаев.

Выводы

Проведенный молекулярно-генетический анализ группы пациентов с ОЛЛ из Гомельской области установил, что наиболее распространенным в данном регионе вариантом генетического полиморфизма ТМРТ, влияющим на метаболизм 6-МП, является аллель ТМРТ*3А, присутствующий в $6,1 \pm 2,9$ % случаев. Вариант гена ТМРТ*3С выявлен у $1,5 \pm 1,5$ % пациентов. Все случаи клинически значимых вариантов были представлены в гетерозиготном состоянии. Вариант гена ТМРТ*2 в нашем исследовании не выявлен, что свидетельствует о его крайне редкой встречаемости. Частоты выявленных клинически значимых полиморфизмов в целом не отличались от их частот в исследованных европейских популяциях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cancer statistics / Jemal [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2009. – V. 59, № 4. – P. 225–249.
2. Значение полиморфизмов генов ТМРТ, NUDT15 в метаболизме 6-меркаптопурина у больных острыми лимфобластными лейкозами/лимфомами / Котова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2021. – Т. 66, № 2. – С. 253–262.
3. Characterisation of novel defective thiopurine S-methyltransferase allelic variants / Garat [et al.] // Biochem Pharmacol. – 2008. – № 76. – P. 404–15.
4. Genotypic and phenotypic analysis of the polymorphic thiopurine S-methyltransferase gene (ТМРТ) in European population / De la Moureyre [et al.] // Br J Pharmacol. – 1998. – № 125. – P. 879–887.
5. A multiplexed allele-specific polymerase chain reaction assay for the detection of common thiopurine S-methyltransferase (ТМРТ) mutations / Roberts [et al.] // Clinica Chimica Acta 341. – 2004. – P. 49–53.
6. Thiopurine S-methyltransferase genetic polymorphism in the Tunisian population / Salah [et al.] // The Egyptian Journal of Medical Human Genetics. – 2011. – № 12. – P. 183–186.

УДК 616.127-005.8-071/-078

П. Д. Карташов

Научные руководители: ассистент кафедры И. Л. Мамченко;

к. м. н., доцент Е. Г. Малаева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Введение

Заболевания сосудов и сердца – наиболее частая причина смерти. Среди этих патологий одну из первых строк занимает инфаркт миокарда. Несмотря на то, что болезнь достаточно хорошо изучена, и современная медицина умеет с ней справляться, основная сложность заключается в быстром развитии необратимых повреждений сердечной мышцы при этом уменьшается фракция выброса – это процентная доля крови в левом желудочке, выбрасываемая с каждым сокращением миокарда. Прогноз, после перенесенного инфаркта миокарда, во многом, зависит от того, сохранена ли фракция выброса левого желудочка.

Цель

Проанализировать лабораторно-инструментальные изменения у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда в зависимости от динамики фракции выброса сердца.

Материал и методы исследования

Выполнен ретроспективный анализ стационарных карт 88 пациентов с острым трансмуральным инфарктом миокарда (ИМ), находившихся на лечении в учреждении «Гомельский областной клинический кардиологический центр». Всем пациентам выполнялось эхо-кардиографическое исследование (Эхо-КГ) с оценкой фракции выброса (ФВ)