

ЗНАЧЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ РИСКА ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА В КРОВИ ДЕТЕЙ ПОЛЕССКОГО И ИВАНКОВСКОГО РАЙОНОВ

Бандажевский Ю.И., Дубовая Н.Ф.

Данная статья продолжает анализ результатов исследования, начатого авторами в апреле 2015 года. В статье¹, опубликованной в сборнике «Чернобыль: екологія і здоров'я» (Вип. 3) [1], проведен анализ распределения генетических полиморфизмов фолатного цикла у детей Полесского и Иванковского районов, в том числе, при различном содержании в крови гомоцистеина, образующегося в ходе метаболических трансформаций метионина – незаменимой для организма человека аминокислоты. Повышенное содержание в организме гомоцистеина свидетельствует о нарушении функционирования фолатного цикла - источника серьезных нарушений обмена веществ, приводящего к возникновению тяжелых заболеваний. В большинстве научных работ, опубликованных, в основном, в зарубежных информационных источниках, анализируется содержание гомоцистеина в организме взрослых лиц. Значительно меньшее внимание уделяется изучению содержания гомоцистеина в крови детей, в том числе, проживающих в экологически неблагоприятных условиях, в частности, на территории, загрязненной радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Однако, именно данный аспект, может иметь, на наш взгляд, первостепенное значение при прогнозировании у взрослых лиц ряда патологических процессов, к которым относятся онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, врожденные пороки развития, хроническая невынашиваемость беременности, нарушение процессов свертывания крови. Кроме определения уровня гомоцистеина в крови, для прогнозирования возникновения данных патологических процессов, необходимо определение аллелей риска генов, ответственных за синтез основных ферментов, участвующих в обмене метионина, а именно, MTHFR - метилентетрагидрофолатредуктазы, MTR-B₁₂-зависимая метионинсинтазы, MTRR - метионин-синтаза редуктазы.

Если, у взрослых лиц, мужчин и женщин, достаточно точно определяется критерий физиологической нормы концентрации гомоцистеина в крови, то в отношении, детского организма, вопрос стоит значительно сложнее. Для детей существует физиологический критерий в 5 мкмоль/л, для подростков - 6-7 мкмоль/л.

¹Бандажевский Ю.И. Полиморфизм генов фолатного цикла и гомоцистеинемия у детей из семей постоянно проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции //Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая //Наук.-практ. збірник «Чернобыль: екологія і здоров'я» / За загальною редакцією проф. Ю.І. Бандажевського. – Іванків: ПУ Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». - Дніпропетровськ: Середняк Т.К., 2015. – Вип. 3. – С. 7-16.

Мы разделили группу детей в возрасте 13-17 лет (201 ребенок), обследуемую в апреле 2015 года, с учетом уровня содержания гомоцистеина в крови. В группу, имеющую концентрацию гомоцистеина в крови менее 8 мкмоль/л (мы взяли это как физиологический уровень содержания гомоцистеина в организме детей подросткового возраста) вошел 41 ребенок (20,4 %), в группу, имеющую концентрацию гомоцистеина в крови 8-10 мкмоль/л - 62 ребенка (30,8 %), в группу, имеющую концентрацию гомоцистеина свыше 10 мкмоль/л - 98 детей (48,8 %). Всего концентрация гомоцистеина свыше 8 мкмоль/л зарегистрирована у 160 детей (79,6 %).

С научной и практической точек зрения важно определить влияние на данный процесс генетической составляющей фолатного цикла, в связи с чем, проводилось разделение группы каждого отдельного полиморфизма на подгруппы детей с различным уровнем гомоцистеина в крови.

Полиморфизм MTHFR C677T (гомозиготный и гетерозиготные варианты) встречался в 98 из 201 случая (48,8 % от числа всех случаев). При этом, концентрация гомоцистеина менее 8 мкмоль/л выявлена в 17 случаях (17,35±3,83 %) - 1-я подгруппа, в пределах 8-10 мкмоль/л – в 23 случаях (23,47±4,28 %) – 2-я подгруппа, более 10 мкмоль/л - в 58 случаях (59,18±4,96 %) – 3-я подгруппа. Выявлена достоверная статистическая разница ($p<0,05$) между 1-й и 3-й подгруппами.

Полиморфизм MTHFR A1298C (гомозиготный и гетерозиготные варианты) встречался в 102 из 201 случая (50,7 % от числа всех случаев). При этом, концентрация гомоцистеина менее 8 мкмоль/л выявлена в 18 случаях (17,65±3,77 %) – 1-я подгруппа, в пределах 8-10 мкмоль/л – в 33 случаях (32,35±4,63 %) – 2-я подгруппа, более 10 мкмоль/л - в 51 случае (50,0±4,95 %) – 3-я подгруппа. Выявлена достоверная статистическая разница ($p<0,05$) между 1-й и 3-й подгруппами.

Полиморфизм MTR A2756G (гомозиготный и гетерозиготные варианты) встречался в 68 из 201 случая (33,8 % от числа всех случаев). При этом, концентрация гомоцистеина менее 8 мкмоль/л выявлена в 17 случаях (25,0±5,25 %) – 1-я подгруппа, в пределах 8-10 мкмоль/л – в 22 случаях (32,35 ±5,67 %) – 2-я подгруппа, более 10 мкмоль/л - в 29 случаях (42,65±6,0 %) – 3-я подгруппа. Выявлена достоверная статистическая разница ($p<0,05$) между 1-й и 3-й подгруппами.

Полиморфизм MTRR A66G (гомозиготный и гетерозиготные варианты) встречался в 159 из 201 случаях (79,1 % от числа всех случаев). При этом, концентрация гомоцистеина менее 8 мкмоль/л выявлена в 31 случае (19,5±3,14 %) – 1-я подгруппа, в пределах 8-10 мкмоль/л – в 43 случаях (27,04 ± 3,52 %) – 2-я подгруппа, более 10 мкмоль/л - в 85 случаях (53,46±3,96 %) – 3-я подгруппа. Выявлена достоверная статистическая разница ($p<0,05$) между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й подгруппами.

Проведенное исследование показало существенное влияние всех исследуемых полиморфизмов на уровень гомоцистеина.

Физиологический уровень гомоцистеина (для обследуемых подростков мы установили уровень 8 мкмоль/л) превышен в отношении **полиморфизма MTHFR C677T** в 81 случае (82,65 %), в отношении **полиморфизма MTHFR A1298C** в 84 случаях (82,35 %), в отношении **полиморфизма MTR A2756G** в 51 случае (75,0 %), в отношении **полиморфизма MTRR A66G** в 128 случаях (80,5 %). Данная ситуация связана, в значительной мере, с высокой частотой сочетаний определяемых полиморфизмов в изучаемой группе детей. Наличие двух и более полиморфизмов регистрировалось в 77,6 % случаев [1].

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении функционирования фолатного цикла, связанном с генетической составляющей, у большинства обследованных детей. При этом, учитывая мультифакториальный характер формирующегося патологического процесса, следует обратить внимание на внешнесредовой компонент, способствующий реализации дефектного генома. В этой связи, необходимо определение уровня в организме обследуемых детей витаминов В₁₂, В₆, В₉ (фолиевая кислота), входящих в состав ферментных систем фолатного цикла, а также, радионуклидов и продуктов их распада, химических и физических загрязнителей, находящихся в окружающей среде (почва), и попадающих в организм с продуктами питания, воздухом и водой.

Выводы.

1. Повышение уровня гомоцистеина в крови сверх физиологического уровня зарегистрировано в 79,6 % у детей в возрасте 13-17 лет из семей, постоянно проживающих на территории Полесского и Иванковского районов, загрязненной радионуклидами вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

2. Формирование повышенного уровня гомоцистеина в крови детей обследуемой группы связано с наличием у них полиморфизмов генов фолатного цикла.

Литература.

1. Бандажевский Ю.И. Полиморфизм генов фолатного цикла и гомоцистеинемия у детей из семей постоянно проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции / Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая // Науково-практичний збірник «Чорнобиль: екологія і здоров'я» / За загальною редакцією проф. Ю.І. Бандажевського. – Іванків: ПУ Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». - Дніпропетровськ: Середняк Т.К., 2015. – Вип. 3. – С. 7-16.

SIGNIFICANCE RISK ALLELE FOLATE CYCLE GENE FOR FORMING ELEVATED HOMOCYSTEINE LEVELS BLOOD OF CHILDREN FROM POLESIE AND IVANKOV DISTRICTS

Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya

Inspection of 201 children (101 boys and 100 girls) aged 13-17 years. The concentration of homocysteine in the blood of more than 8 mmol/l was registered in 79.6 % of children. Of these, 4 cases homocysteine levels were in the range of 30-100 mmol/l. Determined that formation of the high level of homocysteine in the blood of children surveyed groups associated with the presence of polymorphisms genes of the folate cycle. However, given the multifactorial nature of the emerging disease process, should pay attention to by environmental component contributing to the implementation of the defective genome. In this regard, it is necessary to determine the level in the body of the surveyed children vitamins B₁₂, B₆, B₉ (folic acid), are part of enzyme systems folate cycle, as well as radionuclides and their decay products.

СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ ИВАНКОВСКОГО И ПОЛЕССКОГО РАЙОНОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНОГО СКРИНИНГА

Бандажевский Ю.И., Дубовая Н.Ф., Кадун О.Н., Шаливская О.В., Мусиенко Т.А., Савенко О.В.

Онкопатология щитовидной железы является едва ли, не единственной, патологией, официально признанной в качестве медицинских последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС). Ее возникновение связывается с распадом короткоживущего изотопа ¹³¹I, который в огромных количествах был выброшен в атмосферу 26 апреля 1986 года [1]. Однако, кроме ¹³¹I, среди факторов, способствующих возникновению рака щитовидной железы, следует выделить ¹³⁷Cs. Данный радионуклид наиболее интенсивно, в сравнении с другими органами, инкорпорирует щитовидная железа (ЩЖ) детей [2]. На территории, загрязненной ¹³⁷Cs, рак ЩЖ, регистрировался на протяжении трех десятков лет, как у взрослых, так и у детей [3].

В этой связи, актуальным является углубленная оценка состояния ЩЖ у детей из семей постоянно проживающих на территории, загрязненной радиоактивными элементами, в частности, ¹³⁷Cs, с целью выявления патологических изменений на ранних стадиях их формирования.