

А.А. Забелина, Е.Я. Гречанина

*Харьковский межобластной специализированный медико-генетический центр –
центр редких (орфанных) заболеваний (ХМСМГЦ-ЦР(О)З),
кафедра медицинской генетики ХНМУ г. Харьков, Украина*

МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗА КАК САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Актуальность. Термин эпигенетического заболевания правомерен при наличии статуса нарушенного метилирования. Эпигенетическое заболевание включает в себя множество нарушений функций генома [1]. Исследование наследственных болезней за последние десятилетия, свидетельствуют о важности процесса метилирования в их этиологии и патогенезе, что позволяет разрабатывать новые методы лечения и профилактики.

Цель. Изучить полиморфизм клинических проявлений дефицита фермента фолатного цикла 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы для эффективной диагностики, лечения и профилактики.

Материалы и методы. Для диагностики использованы соматогенетические исследования с синдромологическим и клинико-генеалогическим анализом, биохимические и молекулярно-генетические методы исследования.

Результаты. В ХМСМГЦ-ЦР(О)З в период с 2008 года по 2014 год, из общего числа поступивших пациентов, проведена молекулярно-генетическая диагностика 8793 обратившимся в связи с беременностью, невынашиванием беременности, для прекоцепционной подготовки, по поводу заболевания ребенка или других членов семьи. Анализируя полученные результаты выявлено 884 пациента с гомозиготной мутацией МТНFR С677Т, что составило 10,1% от общего числа обследуемых в нашем центре. Нами обработан материал 306 генетических карт пациентов с гомозиготной мутацией гена МТНFR С677Т. Получены следующие результаты: диагноз установлен 257 пациентам (83,9%), из их числа с хромосомной патологией и хромосомным полиморфизмом 15 пациентов (4,9%), с моногенной патологией – 71 (23,2%), с метаболическими нарушениями – 186 (60,7%), включающие пациентов с задержкой темпов психоречевого развития и расстройством аутистического спектра – 14 (4,6%).

Далее представлены наиболее часто встречаемые хромосомные, моногенные патологии,

выявленные у носителей исследуемого нами генотипа:

- черепно-мозговой дизостоз Крузона;
 - синдром Элерса-Данлоса;
 - гипергонадотропный гипогонадизм;
 - болезнь Реклингаузена 2 тип-множественный нейрофиброматоз;
 - синдром Шерешевского-Тернера;
 - синдром Марфана;
 - синдром Туретта;
 - синдром Киари;
 - синдром Прадера-Вилли;
 - периодическая болезнь (средиземноморская лихорадка);
 - синдром Криглера-Найяра, 2 тип;
 - гемохроматоз; экзостозная хондродисплазия;
 - рак матки;
 - мукополисахаридоз 2 типа;
 - СТД, гомоцистеинурия, факоматоз;
 - ихтиоз; лимфогранулематоз;
 - ВПР ЦНС, окклюзионная энцефалопатия.
- Состояние после шунтирования; ранний детский аутизм;
- рабдомиома сердца;
 - синдром Чедиака-Хигаси;
 - детский аутизм (синдром Каннера);
 - ВПР МВС (дистопия единственной L-образной почки);
 - эктодермальная дисплазия, гидротическая;
 - врожденный оперированный нистагм, катаракта, послеоперационная колобома правого глаза. Анофтальм слева;
 - гипофизарный нанизм;
 - остеохондродисплазия;
 - субсепсис Висслера-Фанкони, реактивный гепатит, сплениит, пульмонит, асцит, артралгии;
 - синдром Сотоса;
 - менингоредикулоцеле поясничного отдела позвоночника;
 - Spinae bifidae на уровне С2-С3 позвонков;
 - синдром Клиппеля-Треноне;
 - митохондриальная дисфункция. Синдром Кернса-Сейра;

- хромосомная патология, маркерные хромосомы – mos 47,XX,+mar(6)\48,XX,mar1,mar2(25);

- синдром Ретта в сочетании с хромосомным полиморфизмом 46,ХУ,14pstk+; 46,ХУ,14ps+;

- тирозинемия 3 типа в сочетании с хромосомным полиморфизмом;

- хромосомный полиморфизм по 22 и 15 хромосомам (22ps+, 15ps+).

Выводы. Гомозиготная мутация гена MTHFR C677T, обуславливая различную функциональную активность белковых продуктов, характеризуется определенным спектром биохимических реакций, затрагивающих как фолатный цикл, так и ассоциированные с ними другие стороны метаболизма. Полученные данные отображают клинический полиморфизм недостаточности 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы, что позволяет считать гомозиготную

мутацию гена MTHFR C677T самостоятельной эпигенетической болезнью и открывает нам пути для проведения эффективной диагностики, профилактики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гречанина Е.Я. Эпигенетическая болезнь: сочетание хромосомного, генного полиморфизма и митохондриальной дисфункции / Е.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. – 2013. – №1, дод. : Рідкісні хвороби та вроджені вади розвитку як важлива медична та соціальна проблема ХХІ століття: діагностика, лікування, профілактика: збірник наукових робіт І національного конгресу, Харків, 19-22 листопада 2013р. / Харківський національний медичний університет, Український інститут клінічної генетики [та ін.] – С.55-57.

Надійшло до редакції 29.03.2018 р.
Підписано до друку 04.04.2018 р.