

Секция «Фундаментальная медицина»

Мутации FII, TF, FV и MTHFR у больных с летальным исходом гриппа А Н1N1 в Забайкальском крае

Петров А.А.¹, Петрова О.С.²

1 - Читинская государственная медицинская академия, Лечебный, 2 - Читинская государственная медицинская академия, Лечебный, Чита, Россия

E-mail: aapetrov-chita@rambler.ru

Известно, что одним из тяжелых осложнений гриппа является тромбоз и ассоциированная с ним тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Имеются данные о том, что на развитие тромбоза влияют мутации протромбина (FII), тканевого фактора свертывания крови (TF), акцеллерина (FV) и метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR). Исследования, касающиеся значения вышеназванных полиморфизмов в развитии ТЭЛА, немногочисленны и противоречивы.

В связи с этим, целью нашей работы явилось изучение частоты генетического полиморфизма FII G-20210A, TF D-1208I, FV G-1691A и MTHFR C-677T у больных с летальным исходом гриппа А Н1N1 и оценка их влияния на развитие ТЭЛА.

Под наблюдением находилось 25 пациентов, погибших от гриппа А Н1N1 2009 в возрасте от 20 до 71 года. Средний возраст составил 38 ± 16 лет. В зависимости от причин смерти выделено 2 группы больных. В первую группу вошли лица, умершие от ТЭЛА (8 человек), во вторую (17 человек) - пациенты, погибшие от других причин (респираторный дистресс синдром, отек легких, отек головного мозга). Группу сравнения составили 88 человек в возрасте от 18 до 71 года (средний возраст 30 ± 13 лет). Генетический полиморфизм определяли при помощи полимеразной цепной реакции наборами реактивов ООО «Литех». Исследованный контингент проверяли на соответствие закону Харди-Вайнберга. Статистическая обработка проведена с использованием критерия χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Выявлено, что частоты генотипов полиморфизма TF D-1208I в группе больных без ТЭЛА существенно не отличались от распространенности признака в контроле. Однако отмечено, что у пациентов, причиной смерти которых стала ТЭЛА, совершенно не встречался гетерозиготный генотип DI. В то же время, в альтернативных группах больных и контроле встречаемость данного показателя составила 53% и 50,6%, соответственно. При этом только у больных, погибших от ТЭЛА, соотношение частот генотипов мутации не подчинялось закону Харди-Вайнберга. Показано, что у больных с ТЭЛА частота встречаемости мутации MTHFR C-677T существенно отличалась. Данная аномалия имелась у 7 из 8 пациентов, погибших от ТЭЛА. Шесть умерших больных являлись гетерозиготными носителями этой мутации, один пациент оказался гомозиготным. Частота встречаемости аллели T у пациентов с ТЭЛА составила 50%. В то время как у больных без ТЭЛА и в группе контроля этот показатель не превышает 15,8% ($p < 0,005$). Установлено, что полиморфизм FII G-20210A не встречался ни у больных, ни у лиц контрольной группы. Мутация FV G-1691A у пациентов не зарегистрирована.

Таким образом, гетерозиготное носительство полиморфизмов гена TF D-1208I (генотип DI) в контрольной группе достигает 51%, но у пациентов с гриппом А Н1N1, погибших от ТЭЛА, он не встречается. Развитие ТЭЛА у данных больных ассоциируется с носительством T-аллели MTHFR C-677T.