

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ГЕНОТИПОВ MTR A2756G; RS1805087, MTHFR C677T; RS1801133 И RFC1 SLC19A1 G80A; RS105126680 A/G ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Саъдуллоева Ирода Курбоновна

Бухарский Государственный Медицинский институт

Актуальность: Иммуногенетические факторы играют важную роль в развитии врожденных пороков сердца. Врожденные пороки сердца (ВПС) могут иметь генетическую предрасположенность, и наследственные факторы могут существенно влиять на их появление[2].

Однако важно отметить, что развитие ВПС является сложным и многофакторным процессом, и генетические факторы могут взаимодействовать с другими окружающими факторами, такими как экологические, эпигенетические и поведенческие факторы, чтобы определить риск и характер ВПС у конкретного ребенка. Исследования в этой области продолжаются для более глубокого понимания роли иммуногенетических факторов в развитии ВПС и для разработки подходов к предотвращению и лечению этих пороков сердца[1].

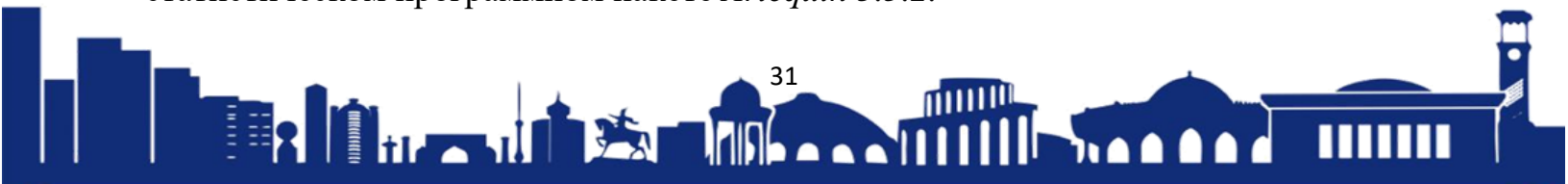
Цель исследования: Изучить роль генов фолатного цикла в патогенезе ВПС у детей проживающих в Бухарском области.

Материалы и методы:

В настоящее исследование были включены 176 дети с установленным диагнозом ВПС такими как ТФ, ДМЖП и ДМПП. Группу контроля составили 97 практически здоровых детей. В исследовании участвовали дети в возрасте от 1 года до 12 лет. Исследование проведено на базе Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра (БОДММЦ) в течение 2023 года.

Молекулярно генетические исследования обследуемых детей проводились в Отделе клеточной терапии Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Для оценки полученных результатов и проведения статистической обработки данных в данной работе использовался пакет программ Microsoft Excel, и в статистическом программном пакете *Arlequin 3.5.2*.



Результаты и их обсуждения:

Нами был выполнен анализ показателя MTR A2756G; rs1805087 в группе детей с ВПС. В эту группу вошли 176 детей с такими ВПС, как ТФ, ДМЖП и ДМПШ.

Генотипы ОГ в сравнении с контрольной группой

Таблица 1 - Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Группа	ВПС	176	64,5	58,5 – 70,1
	Контрольная группа	97	35,5	29,9 – 41,5
MTR A2756G; rs1805087	A/A	175	64,1	58,1 – 69,8
	A/G	71	26,0	20,9 – 31,6
	G/G	27	9,9	6,6 – 14,1
MTHFR C677T; rs1801133	C/C	167	61,2	55,1 – 67,0
	C/T	80	29,3	24,0 – 35,1
	T/T	26	9,5	6,3 – 13,6
RFC1 SLC19A1 G80A; rs 1051266	A/A	63	23,1	18,2 – 28,5
	A/G	143	52,4	46,3 – 58,4

	G/G	67	24,5	19,6 – 30,1
--	-----	----	------	----------------

Анализ генотипов MTR A2756G; rs1805087 показал значимое рисковое значение для генотипов A/G и G/G. В свою очередь, генотип A/A был значимым протективным генотипом в данной выборке (Таб.2). Согласно представленной таблице при оценке показателя MTR A2756G; rs1805087 в зависимости от группы, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

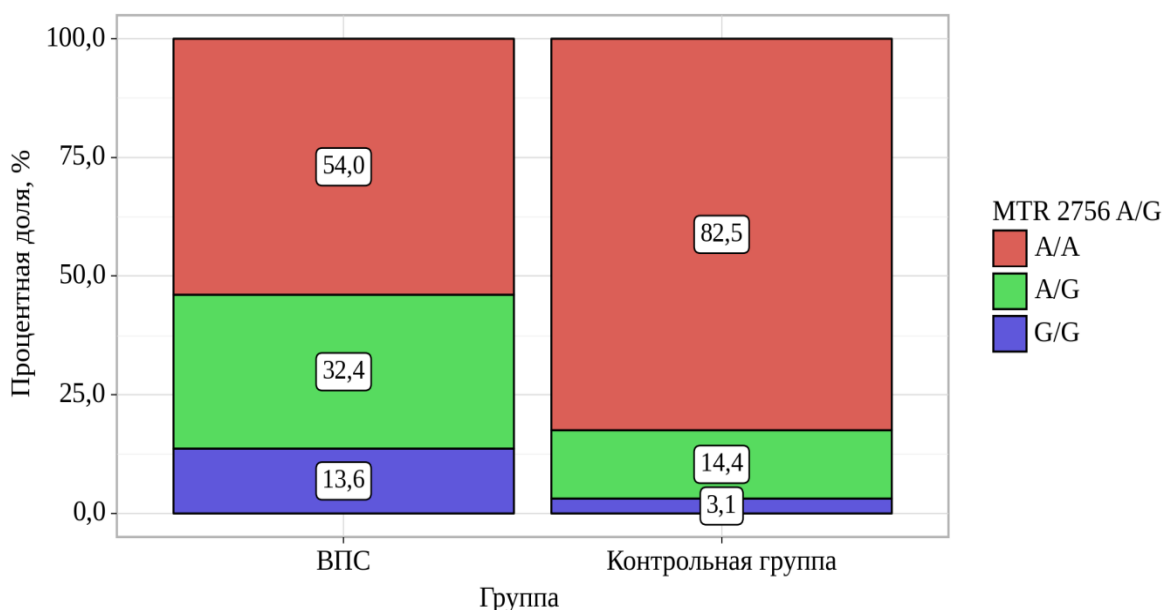


Рисунок 1 – Анализ показателя "MTR A2756G; rs1805087" в зависимости от группы

Далее нами был проведен анализ показателя MTHFR C677T; rs1801133 в группе детей с ВПС (n=176). При сопоставлении показателя MTHFR C677T; rs1801133 в зависимости от группы контроля, нами были выявлены статистически значимые различия (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

В общей группе детей с ВПС выявлялся значимый рискованный генотип маркера MTHFR C677T; rs1801133 – это генотип T/T, встречающийся в 3 раза чаще в группе больных детей с ВПС, а генотип C/C нес в себе защитные функции с показателем $OR \geq 0.474$ (Таб.2).

Таблица 2 – Анализ показателя MTHFR C677T rs1801133 в группе детей с ВПС в сравнении с контрольной группой

Показатель	Генотип	Группа		O.R Wald 95% CI	χ^2 (p)
		ВП С, n=176	Контрольная группа, n=97		
MTHFR C677T; rs1801133	C/C	97 (55,1)	70 (72,2)	0.278 >0.474< 0.808	7.655 (p=0.005662)
	C/T	57 (32,4)	23 (23,7)	0.876 >1.541< 2.71	2.272 (p=0.13176)
	T/T	22 (12,5)	4 (4,1)	1.11 >3.321< 9.938	5.092 (p=0.024038)

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Был проведен анализ показателя RFC1 SLC19A1 G80A rs1051266 в группе детей с ВПС в сравнении с контрольной группой. Как показано в таблице 3, в исследуемой выборке не было выявлено значимых различий в частоте встречаемости RFC1 SLC19A1 G80A rs1051266.



Таблица 3 – Анализ показателя SLC19A1 G80A; rs1051266 в зависимости от группы

Показатель	Генотип	Группа		O.R Wald 95% CI	χ^2 (p)
		ВП С, n=176	Контрольная группа, n=97		
RFC1 SLC19A1 G80A; rs1051266	A/A	39 (22,2)	24 (24,7)	0.48 4 >0.866 1.55	0.235 (p=0.62779)
	A/G	93 (52,8)	50 (51,5)	0.64 1 >1.053 1.73	0.042 (p=0.837595)
	G/G	44 (25,0)	23 (23,7)	0.60 1 >1.072 1.914	0.056 (p=0.812808)

При сопоставлении показателя SLC19A1 G80A; rs1051266 в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,886$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Проведенный анализ взаимосвязи генотипов MTR A2756G (rs1805087), MTHFR C677T (rs1801133) и RFC1 SLC19A1 G80A (rs1051266) с врожденными пороками сердца (ВПС) у детей выявил следующие ключевые результаты:

-Генотип MTR A2756G (rs1805087) A/A демонстрировал защитные свойства и встречался значительно чаще в контрольной группе (82,5%) по сравнению с группой ВПС (54,0%) (OR = 0,249, 95% CI: 0,137–0,455, $p = 3.0E-6$).



- Генотипы MTR A2756G (rs1805087) A/G и G/G ассоциированы с повышенным риском развития ВПС. Генотип G/G встречался в 4,9 раза чаще у детей с ВПС, чем в контрольной группе (OR = 4,947, 95% CI: 1,45–16,88, p = 0,005223).

Выводы: Таким образом, полиморфизмы MTR A2756G и **MTHFR C677T выявлены как важные генетические маркеры, ассоциированные с риском врожденных пороков сердца. Генотипы A/G и G/G (MTR A2756G), а также T/T (MTHFR C677T) увеличивают вероятность развития ВПС, в то время как генотипы A/A и C/C имеют защитные свойства.

Полиморфизм RFC1 SLC19A1 G80A не показал значимой ассоциации с ВПС в исследуемой выборке.

Литературы:

1. The Roles of Reduced Folate Carrier-1 (RFC1) A80G (rs1051266) Polymorphism in Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis [Yi Kang](#), [Yu-Hu Ma](#), [Wei Wang](#), [Xin Zhang](#), February 2021, Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research DOI:[10.12659/MSM.929911](#)].
2. Гены фолатного цикла: частота и клиническая роль полиморфизмов Шкляев А.Е. Ижевская государственная медицинская академия 2019, Клиническая медицина С. 382-384]

