

Скрипник В.М.

ГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАНЬ СХИЛЬНОСТІ ДО УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За останні роки спостерігається зростання різних видів ушкоджень шкіри в структурі яких є, перш за все, утворення рубцевозмінених тканин після оперативних втручань. Одним із сучасних підходів до ранньої діагностики патологічних змін шкіри є пошук генетичних детермінант розвитку структурних змін компонентів екстрацелюлярного матриксу, а саме еластину. На сьогодні багатьма дослідженнями підтверджено, що в результаті порушення, внутрішньогенних делецій або точкових мутацій в гені еластину, розвиваються такі захворювання, як суправальвулярний аортальний стеноз, субаракноїдальні аневризми.

Метою роботи було визначення ролі поліморфізму гену еластину у механізмі виникнення патологічних рубців.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 38 пацієнтів віком від 18 до 65 років, що знаходилися на стаціонарному і амбулаторному лікуванні після планових хірургічних втручань з 2008 року по 2012 рік. За анамнестичними даними та клінічними спостереженнями хворі були розподілені на групи: хворі з наявністю патологічних рубців (n=18), та група порівняння (n=20). Згідно класифікації Резникової А. Є., 1999. до патологічних рубців відносили гіпертрофічні та келоїдні рубці. Наявність поліморфізму гену еластину визначалася у g28197A>G гену еластину. Дослідження проводилося на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Результати та їх обговорення. Наявність «дикого типу» генотипу спостерігали у 33,3% хворих основної групи, частота гетерозиготного генотипу складала 38,9%, а гомозиготний генотип за мутантною алеллю зустрічався у 27,8% хворих даної групи. Частоти алелей A і <3 складала 52,8% та 47,2%, а носіями алелей (співвідношення кількості осіб з даною алеллю до загальної кількості осіб у групі) A і і були 72,2% та 61,1% осіб, відповідно.

Внутрішньогруповий розподіл частот генотипів поліморфізму g28197A>G гену еластину в основній групі хворих відповідав теоретично очікуваному при рівновазі Харді-Вайнберга.

Спостерігався нерівномірний розподіл алелей, так як показник адекватного врахування рідкісних алелей менше двох ($p < 2$), на що також вказував показник частки

рідкісних алелей ($h > 0$).

Частота гомозиготного генотипу AA гену ELN в групі порівняння склала 65%, гетерозиготний генотип AG зустрічався з частотою 30%, частота мутантного генотипу GG - 5,0 %. Алель A зустрічалась у 80,0%, а алель G у 20,0% хворих даної групи.

Носійство A алелі визначено в 81,5% осіб, а T алелі - у 65,8%.

Розподіл частот генотипів поліморфізму g28197A > G гену еластину серед хворих групи порівняння відповідав теоретично очікуваному згідно із законом Харді-Вайнберга ($\chi^2 = 0,0068$, $df = 1$).

При аналізі нормованого відхилення гетерозиготності, що спостерігається (Hobs) від очікуваної (Hex) - коефіцієнт інбридінгу популяції (F) - склав менше 0, що відображає наявність незначної недостатності гетерозигот. Адекватність врахування рідкісних алелей в групі порівняння достатня та відповідає нерівномірному розподілу алелей ($p < 2$).

При порівнянні частот генотипів AA, AG та GG між хворими основної групи та групи порівняння було виявлено тенденцію до відмінності. Рівень значущості, що отриманий точним тестом Фішера склав $>0,05$ та $<0,1$ ($p = 0,062$).

Аналіз алельних частот показав, що алель G достовірно частіше зустрічалась в групі хворих, що схильні до утворення патологічних рубців ($\chi^2 = 5,19$, $p = 0,023$). Виявлено достовірну залежність між наявністю поліморфної алелі G та підвищеним ризиком утворення патологічних рубців (ВІЛ = 3,58, 95% ДІ = 1,3- 9,87, $p = 0,023$). Розглядаючи отримані результати можливо припустити, що наявність у хворого алелі G поліморфізму g28197A>G в гені ELN є одним із факторів розвитку схильності до утворення патологічних рубців в процесі рубцювання ран.

Висновок: таким чином, внаслідок накопичення дефектних волокон тропоеластину, при наявності мутантної алелі G в гені ELN, відбувається порушення рівноваги в структурі ЕЦМ, що є одним із факторів розвитку патологічних рубців. Визначення даного поліморфізму є перспективним для проведення профілактичних заходів вже на ранніх стадіях загоєння післяопераційних ран з метою попередження виникнення патологічних рубців.