

6. Патент 35759 України, МПК(2006) А61В5/00. Спосіб оцінки якості життя дітей із патологією нервової системи за допомогою тестів/ Ковтюк Н.І.: заявник та патентовласник Чернівці, БДМУ МОЗ України. – № 33538; Заяв.03.03.2008 р.; Опубл. 10.10.2008 р.; Бюл. № 19.
7. *Bhatia M., Gupta R., Chhabra V.* et al. Sleep patterns of urban school-going adolescents // *Indian pediatrics.* – 2008. – Vol. 45. – P. 183–189.
8. *Liu X., Liu L., Owens J. A.* Sleep patterns and sleep problems among schoolchildren in the United States and China // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 115, N 1. – P. 241–249.
9. *Mugno D., Ruta L., D'Arrigo V. G.* Impairment of quality of life in parents of children and adolescents with pervasive developmental disorder // *Health. Qual. Life Outcomes.* – 2007. – Vol. 27, N 5. – P. 211–222.
10. *Ravens-Sieberer U., Erhart M., Wille N.* et al. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations // *Pharmacoeconomics.* – 2006. – Vol. 24, N 12. – P. 1199–1220.
11. *Touchette E., Petit D., Seguin J. R.* et al. Associations between sleep duration patterns and behavioral/cognitive functioning at school entry // *Sleep.* – 2007. – Vol. 30, N 9. – P. 1213–1219.

СОН КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПОКАЗАТЕЛЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ

Н. И. Ковтюк (Черновцы)

В статье дана оценка физиологических составляющих показателей качества жизни детей. Обследовано 120 здоровых детей школьного возраста. Использованы дескриптивный дизайн исследования с одномоментным срезом для формирования выборки. Определено, что качество жизни детей по общим характеристикам является сниженным. Изучены особенности качества сна и его нарушений у детей. Проанализированы ассоциативные связи между физиологическими составляющими показателя качества жизни у детей.

Ключевые слова: дети, анкетирование, качество жизни, сон.

SLEEP AS A PHYSIOLOGICAL COMPONENT OF QUALITY OF LIFE IN THE CHILDREN

N. I. Kovtyuk (Chernivtsi, Ukraine)

Bukovinian State Medical University

The goal of research was to compare children's quality of life data gained from generic questionnaire CHQ-SF and from own questionnaire with physiological aspects of children functioning. 120 healthy school age children were inspected. The descriptive cross-sectional design of research was used. The quality of life of children according to common health and self-appraisal of health estimation was lowered. The peculiarities of sleep and its deteriorations were investigated at children. Association between physiological data and some features of quality of life estimation were analyzed.

Key words: children, questionnaire, quality of life, sleep.

Ю. О. БЕЗСМЕРТНИЙ

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ С677Т В ОСІБ З КОНСОЛІДОВАНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТА ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ КІСТОК: ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ГОМОЦИСТЕЇНУ І МЕДІАТОРАМИ ЗАПАЛЕННЯ

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету
ім. М. І. Пирогова <bess_mert_niy@mail.ru>

Наведено результати поширення генетичного поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази С677Т (MTHFR) у 130 хворих з хибними суглобами довгих кісток та в осіб з консолидованими переломами. Встановлено, що частота виявлення Т-алелю серед

хворих з хибними суглобами була в 1,4 раза вищою, ніж серед осіб з консолидованими переломами. Патологічний генотип гена MTHFR 677-ТТ асоціювався з розвитком авітальних типів хибних суглобів та збільшенням кількості осіб з гіпергомоцистеїнемією, підвищеним вмістом медіаторів запалення і розвитком рефрактур.

Ключові слова: генетичний поліморфізм, метилентетрагідрофолатредуктаза, хибний суглоб, гомоцистеїн, медіатори запалення.

Вступ. Репаративна регенерація кісткової тканини є генетично запрограмованим процесом, стадійно-часові характеристики та перебіг якого залежать від дії багатьох зовнішніх і внутрішніх чинників [7, 8]. Важливе місце серед них посідає група факторів, що визначають остеоіндуктивний потенціал організму та впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини і до певної міри програмують перебіг репаративного остеогенезу задовго до травми. Серед цих чинників найбільш відомі похилий вік, менопауза у жінок, остеопороз, хронічні хвороби серцево-судинної системи, нирок та печінки, ендокринна патологія, прийом деяких лікарських засобів (кортикостероїди, оральні протизаплідні засоби тощо) і шкідливі звички (куріння, зловживання спиртними напоями) [7].

Останніми роками встановлено [9, 10], що порушення обміну сірковмісних амінокислот – гіпергомоцистеїнемія є одним з важливих об'єктивних чинників порушення репаративного остеогенезу. При гіпергомоцистеїнемії посилювались процеси резорбції кісткової тканини, сповільнювалось утворення кісткової мозолі, пригінчувались колагеноутворення та зрощення переломів [4, 10, 12]. Небажаний вплив гіпергомоцистеїнемії на кісткову тканину реалізується через судинні механізми, в основі яких мало місце порушення обміну оксиду азоту (NO), гідроген сульфід (H₂S) та інших вазоактивних речовин [3, 10].

До найбільш поширених генетичних причин гіпергомоцистеїнемії належить поліморфізм гена ферменту обміну гомоцистеїну – метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) С677Т, частота якого в Україні досить висока [5, 6]. Проведені в європейських країнах дослідження показали зв'язок поліморфізму гена MTHFR С677Т з підвищеним ризиком переломів у жінок похилого віку [11, 13]. Однак залишається нез'ясованою роль даного поліморфізму як патогенетичного чинника дисрепарації довгих кісток та формування хибних суглобів.

Мета дослідження – вивчити поширення поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази С677Т в осіб з консолидованими переломами та хибними суглобами й оцінити його зв'язок з клініко-рентгенологічними типами хибних суглобів, ускладненнями, гіпергомоцистеїнемією та запальним синдромом.

Матеріали і методи. До групи спостереження увійшло 130 (26,11 %) з 586 обстежених хворих з хибними суглобами довгих кісток на рівні діафіза, у яких не було встановлено об'єктивних та ятрогенних чинників порушення репаративного остеогенезу. Середній вік становив (40,30 ± 0,93) року. Осіб чоловічої статі було 118 (77,2 %), жіночої – 35 (22,8 %). Тривалість захворювання – від 7,5 до 126 міс. За клініко-рентгенологічною характеристикою хибного суглоба нормопластичний тип діагностовано у 24, гіперпластичний – у 21, гіпопластичний – у 42, атрофічний – у 43 хворих. Серед пацієнтів з хибними суглобами рефрактури та нейродистрофічний синдром відмічали у 24 (15,7 %) та 41 (28,1 %) відповідно. До групи контролю увійшло 48 хворих з консолидованими діафізарними переломами на рівні стегна і гомілки та 35 практично здорових. Група осіб з консолидованими переломами була репрезентативна групі хворих з хибними суглобами за віком, статтю, локалізацією ушкодження, частотою супутньої патології.

Забір крові для молекулярно-генетичного дослідження здійснювали в стандартних умовах – з 8.00 до 9.00 натще після нічного голодування з ліктвової вени за допомогою вакутейнерів в пробірки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) з 3,8 % розчином цитрату натрію (у співвідношенні 9:1) та без антикоагулянтів. Вміст загального гомоцистеїну, медіаторів запалення С-реактивного білка (СРБ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) визначали імуноферментним методом за наборами

«Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Велика Британія), «hsCRP ELISA» (DRG, США) та «IL-6 ELISA» (Diaclone, Франція) відповідно до інструкції фірми виробника на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. При ранжуванні рівня гомоцистеїну використовували критерії D. W. Jacobsen (1998) та референтні інтервали, розроблені [1] для вітчизняної популяції здорових дорослих. Ранжування рівня СРБ та ІЛ-6 проводили згідно з вітчизняними критеріями і референтними інтервалами, розробленими І. І. Андрушко [2].

Для генетичного дослідження відбирали проби цільної крові, стабілізованої цитратом натрію, і зберігали до тестування при -20°C . Генотипування проводили методом полімерно-ланцюгової реакції (ПЛР) з подальшим рестрикційним аналізом продуктів ПЛР. Вивчали поліморфізм гена ферменту обміну гомоцистеїну – МТНFR С677Т.

Статистичний аналіз матеріалу проводили за стандартними методами із застосуванням пакета прикладних програм «MS Excel XP» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows» (ліцензійний № 305147890).

Результати та їх обговорення. Дослідження поліморфізму гена МТНFR С677Т показало, що серед осіб з консолюдованими переломами співвідношення нормальних гомозигот (677-СС), гетерозигот (677-СТ) та гомозигот з патологічним генотипом 677-ТТ становило 52,1; 39,6 та 8,3 % відповідно (табл. 1).

Таблиця 1. Частота генотипів МТНFR С677Т в осіб з консолюдованими переломами та у хворих з хибними суглобами довгих кісток

Група	Частота генотипів МТНFR С677Т, абс. од. (%)			Частота Т-алелю, %
	677-СС	677-СТ	677-ТТ	
Консолюдований перелом, $n = 48$ (1)	25 (52,1 %)	19 (39,6 %)	4 (8,3 %)	28,1
Хибний суглоб, $n = 130$ (2)	52 (40 %)	56 (43,1 %)	22 (16,9 %)	38,5
P_{1-2}	> 0,05	> 0,05	0,1	> 0,05
нормопластичний, $n = 24$ (3)	12 (50 %)	10 (41,7 %)	2 (8,3 %)	29,2
гіперпластичний, $n = 21$ (4)	10 (47,6 %)	9 (42,9 %)	2 (9,5 %)	31
P_{3-4}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
гіпопластичний, $n = 42$ (5)	16 (38,1 %)	18 (42,9 %)	8 (19 %)	40,5
P_{3-5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
атрофічний, $n = 43$ (6)	14 (32,6 %)	19 (44,2 %)	10 (23,3 %)	45,3 %
P_{3-6}	> 0,05	> 0,05	0,1	> 0,05

Розподіл частот генотипів СС/СТ/ТТ в осіб з консолюдованими переломами відповідав рівновазі Харді – Вайнберга і узгоджувався з даними про поширення поліморфізму гена МТНFR С677Т серед практично здорових – жителів Подільського регіону [6] та Східної України [5]. Розподіл частот виявлення вказаних генотипів у хворих з хибними суглобами також відповідав закону Харді – Вайнберга, однак відрізнявся від такого в групі порівняння. Серед хворих з хибними суглобами спостерігали тенденцію до зменшення кількості нормальних гомозигот 677-СС, разом з тим збільшувалась кількість гетерозигот 677-СТ та гомозигот 677-ТТ. Відповідно частота виявлення Т-алелю серед хворих з хибними суглобами була вищою, ніж серед осіб з консолюдованими переломами, і становила 38,5 % проти 28,1 %.

Типологічний аналіз показав, що серед хворих з нормопластичним типом поширення Т-алелю МТНFR та співвідношення генотипів СС/СТ/ТТ практично відповідали показникам у хворих з консолюдованими переломами (50; 41,7 та 8,3 %). Розподіл частоти виявлення генотипів у хворих з гіперпластичним типом наближався до такого при нормопластичному типі. Разом з тим серед хворих з гіпопластичним та атрофічним типами кількість нормальних гомозигот 677-СС була меншою, ніж серед хворих з нормопластичним типом, однак частіше виявлялися гетерозиготи 677-СТ і більш ніж вдвічі збільшувалась частка патологічних гомозигот 677-ТТ. Частота Т-алелю при авітальному типі хибних суглобів досягала 40–45 % порівняно з 29–31 % при вітальному.

При аналізі частоти генотипів MTHFR C677T залежно від нейротрофічного синдрому не виявлено суттєвих відмінностей між групами (табл. 2). Разом з тим відмічено, що серед хворих з рефрактурами частота виявлення генотипу 677-ТТ була достовірно вищою (у 3,7 раза), ніж серед хворих без рефрактур. При цьому серед хворих з рефрактурами на рівні стійкої тенденції зменшилась частота нормальних гомозигот і достовірно збільшилась Т-алелю.

Таблиця 2. Частота генотипів MTHFR C677T у хворих з хибними суглобами залежно від рефрактур та нейродистрофічного синдрому

Група	Частота генотипів MTHFR C677T, абс. од. (%)			Частота Т-алелю, %
	677-СС	677-СТ	677-ТТ	
Без нейродистрофічного синдрому, $n = 89$ (1)	32 (36 %)	41 (46,1 %)	16 (18 %)	41
З нейродистрофічним синдромом, $n = 41$ (2)	20 (48,8 %)	15 (36,6 %)	6 (14,6 %)	32,9
P_{1-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Без рефрактур, $n = 106$ (3)	46 (43,4 %)	48 (45,3 %)	12 (11,3 %)	34
З рефрактурами, $n = 24$ (4)	6 (25 %)	8 (33,3 %)	10 (41,7 %)	58,3
P_{3-4}	0,1	> 0,05	< 0,01	< 0,05

Результати наших досліджень показали, що генотип MTHFR 677-ТТ у хворих з хибними суглобами асоціювався із збільшенням рівня гомоцистеїну у сироватці крові (табл. 3). Так, середній вміст гомоцистеїну у гомозигот ТТ був на 17,9 та 10,4 % вищим, ніж у нормальних гомозигот СС та гетерозигот СТ відповідно. При цьому кількість осіб з гіпергомоцистеїнемією серед хворих з хибними суглобами з генотипом 677-ТТ досягала 81,8 % і була вдвічі більшою, ніж серед носіїв генотипів СС та СТ.

Таблиця 3. Рівень гомоцистеїну та частота гіпергомоцистеїнемії у хворих з хибними суглобами залежно від генотипу MTHFR C677T

Генотип MTHFR C677T	Гомоцистеїн, мкмоль/л ($M \pm m$)	Частота гіпергомоцистеїнемії (> 15 мкмоль/л), абс. од. (%)
Гомозиготи 677-СС, $n = 52$ (1)	13,40 \pm 0,44	21 (40,4 %)
Гетерозиготи 677-СТ, $n = 56$ (2)	14,30 \pm 0,37	26 (46,4 %)
P_{1-2}	> 0,05	> 0,05
Гомозиготи 677-ТТ, $n = 22$ (3)	15,80 \pm 0,57	18 (81,8 %)
P_{3-1}	< 0,01	< 0,001
P_{3-2}	< 0,05	< 0,01

Встановлено, що у хворих з хибними суглобами гомозиготний Т-алель асоціювався з достовірним збільшенням вмісту медіаторів запалення в сироватці крові (табл. 4). Так, у гомозигот ТТ рівень СРБ та ІЛ-6 достовірно перевищував такий у нормальних гомозигот СС на 31,9 та 19,9 %, а в гетерозигот СТ – на 30,7 та 23,2 %. Разом з тим суттєвих відмінностей за рівнем медіаторів запалення між гетерозиготами СТ та нормальними гомозиготами СС не виявлено.

Таблиця 4. Вміст маркерів запалення в сироватці крові у хворих з хибними суглобами довгих трубчастих кісток залежно від генотипу MTHFR C677T ($M \pm m$)

Генотип MTHFR C677T	С-реактивний білок, мг/л	Інтерлейкін-6, нг/л
Гомозиготи 677-СС, $n = 52$ (1)	5,23 \pm 0,29	8,34 \pm 0,33
Гетерозиготи 677-СТ, $n = 56$ (2)	5,28 \pm 0,29	8,12 \pm 0,30
P_{1-2}	> 0,05	> 0,05

Закінчення табл. 4

Генотип MTHFR C677T	C-реактивний білок, мг/л	Інтерлейкін-6, нг/л
Гомозиготи 677-ТТ, n = 22 (3)	6,90 ± 0,65	10,00 ± 0,49
P ₃₋₁	< 0,05	< 0,05
P ₃₋₂	< 0,05	< 0,05

Відмічено, що частота виявлення аберантного рівня СРБ та ІЛ-6 серед хворих з хибними суглобами – гомозигот СС та гетерозигот СТ була майже однаковою (табл. 5). Однак серед гомозигот ТТ реєстрували збільшення (на рівні стійкої тенденції) кількості хворих з високим рівнем СРБ та ІЛ-6, – 50 та 54,5 %.

Таблиця 5. Частота виявлення аберантних рівнів медіаторів запалення в сироватці крові у хворих з хибними суглобами залежно від генотипу MTHFR C677T

Генотип MTHFR C677T	Частота виявлення аберантних рівнів медіаторів запалення, абс. од (%)	
	C-реактивний білок	інтерлейкін-6
	> 5 мг/л	> 9 нг/л
Гомозиготи 677-СС, n = 52 (1)	17 (32,7 %)	16 (30,7 %)
Гетерозиготи 677-СТ, n = 56 (2)	18 (32,1 %)	17 (30,3 %)
P ₁₋₂	> 0,05	> 0,05
Гомозиготи 677-ТТ, n = 22 (3)	11 (50 %)	12 (54,5 %)
P ₃₋₁	> 0,05	0,1
P ₃₋₂	> 0,05	0,1

Таким чином, за поширенням поліморфізму гена MTHFR C677T хворі з хибними суглобами відрізняються від осіб з консолідованими переломами суттєвим збільшенням частоти виявлення Т-алелю, збільшенням кількості патологічних гомозигот ТТ і зменшенням нормальних гомозигот СС. Гомозиготи ТТ накопичуються переважно у хворих з гіпопластичним та атрофічним типами хибних суглобів, тоді як частотний розподіл генотипів серед хворих з нормопластичним типом наближається до такого в осіб з консолідованими переломами.

Висновки. 1. При генотипуванні MTHFR C677T у хворих з хибними суглобами довгих кісток відмічалась тенденція до зменшення кількості нормальних гомозигот (677-СС), збільшення гетерозигот (677-СТ) та осіб з патологічним генотипом (677-ТТ). Кількість патологічних гомозигот 677-ТТ серед хворих з гіпопластичним та атрофічним типами хибного суглоба була вдвічі вищою, ніж серед хворих з нормопластичним типом. Частота Т-алелю при авітальному типі хибних суглобів досягала 40–45 % порівняно з 29–31 % при вітальному. 2. Патологічний генотип MTHFR 677-ТТ асоціювався із збільшенням кількості осіб з гіпергомоцистеїнемією, аберантним рівнем медіаторів запалення та розвитком рефрактур.

Список літератури

- Андрушко І. І. Рівень гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві детермінанти // Укр. кардіол. журн. – 2008. – № 5. – С. 89–95.
- Андрушко І. І. Рівні С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 у здорових осіб та у хворих на ішемічну хворобу серця // Буковин. мед. вісн. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 12–17.
- Безсмертний Ю. О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії // Там само. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 3–6.
- Безсмертний Ю. О., Заїчко Н. В. Вплив гіпергомоцистеїнемії на стан стегових артерій у різні терміни репаративного остеогенезу: можливості корекції декамевітом та глутаргіном // Клін. та експерим. патологія. – 2011. – Т. X, № 3. – С. 55–61.
- Гречанина Е. Я., Гусар В. А., Гречанина Ю. Б. Сравнительная характеристика частот аллелей C677T MTHFR, A66C MTRR генов системы фолатного цикла и ВПР ЦНС // Ультразвуковая перинатальная диагностика. – 2009. – № 27–28. – С. 4–12.

6. *Зайченко Н. В.* Поширеність мутацій по фактору V Лейден, протромбіну G20210A та метилентетрагидрофолатредуктази C677T у здорових осіб та у пацієнтів з венозними тромбозами Подільського регіону // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2008. – Вип. 17, кн. 3. – С. 169–177.
7. *Корж Н. А., Дедух Н. В., Никольченко О. А.* Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома (Сообщ. 3) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 2. – С. 93–99.
8. *Корж Н. А., Романенко К. К., Горидова Л. Д.* Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Нарушение регенерации кости (Сообщ. 2) // Там же. – 2006. – № 1. – С. 84–90.
9. *Herrmann M., Schmidt J. Peter, Umanskaya N. et al.* The role of hyperhomocysteinemia as well as folate, vitamin B(6) and B(12) deficiencies in osteoporosis: a systematic review // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45, N 12. – P. 1621–1632.
10. *Herrmann M., Tami A., Wildemann B. et al.* Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone // Bone. – 2009. – Vol. 44, N 3. – P. 467–475.
11. *Shiraki M., Urano T., Kuroda T.* The synergistic effect of bone mineral density and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism (C677T) on fractures // J. Bone Miner. Metab. – 2008. – Vol. 26, N 6. – P. 595–602.
12. *Vaes B. L., Lute C., Blom H. J. et al.* Vitamin B (12) deficiency stimulates osteoclastogenesis via increased homocysteine and methylmalonic acid // Calcif. Tissue Int. – 2009. – Vol. 84, N 5. – P. 413–422.
13. *Zhu K., Beilby J., Dick I. M. et al.* The effects of homocysteine and MTHFR genotype on hip bone loss and fracture risk in elderly women // Osteoporos Int. – 2009. – Vol. 20, N 7. – P. 1183–1191.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ C677T
У ЛИЦ С КОНСОЛИДИРОВАННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ И ЛОЖНЫМИ
СУСТАВАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ: СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ГОМОЦИСТЕИНА
И МЕДИАТОРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ

Ю. А. Бессмертный (Винница)

Приведены сравнительные результаты распространённости генетического полиморфизма метилентетрагидрофолатредуктазы C677T (MTHFR) у 130 больных с ложными суставами длинных костей и у лиц с консолидированными переломами. Установлено, что частота встречаемости Т-алеля среди больных с ложными суставами была выше в 1,4 раза, чем у лиц с консолидированными переломами. Патологический генотип MTHFR 677-ТТ ассоциировался с развитием авитального типа ложных суставов, увеличением количества лиц с гипергомоцистеинемией, повышенным содержанием медиаторов воспаления и развитием рефрактур.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, метилентетрагидрофолатредуктаза, ложный сустав, гомоцистеин, медиаторы воспаления.

METHYLENTETRAHYDROFOLATREDUCTASE POLYMORPHISM C677T IN PATIENTS
WITH CONSOLIDATED FRACTURES AND PSEUDARTHROSIS OF LONG BONES:
RELATIONSHIP WITH HOMOCYSTEIN AND INFLAMMATORY MEDIATORS

I. A. Bessmertnyi (Vinnitsa, Ukraine)

Scientific research institute of invalid rehabilitation
of Vinnitsa national Pirogov memorial medical university

In article described research the results of the prevalence of the genetic polymorphism of the gene Methylentetrahydrofolatereductase C677T (MTHFR) in 130 patients with pseudarthrosis of long bones and in those with consolidated fractures. The incidence of allele-T among patients with pseudarthrosis was 1.4 times higher than among those with consolidated fractures. Pathological genotype MTHFR 677-TT was associated with the development avital types of pseudarthrosis and increase the proportion of people with hyperhomocysteinemia, high content of inflammatory mediators and development refracture.

Key words: genetic polymorphism, methylentetrahydrofolatereductase, pseudarthrosis, homocysteine, inflammatory mediators.