THE INVESTIGATION OF ROLE OF ANGIOTENSIN CONVERTING GENE POLYMORPHISM IN ARTERIAL HYPERTENSION FORMATION AT PREECLAMPSIA

Zyablitsev S.V., Dgodgua T.V., Kishenya M.S., Chernobrivtsev P.A., Pischulina S.V.

Summary. The molecular-genetic factors of preeclampsia development were determined. Associations of polymorphic markers I/D angiotensin converting enzyme with clinical and clinicodiagnostic indexes of pregnant women were showed. The relation of genetic type D/D angiotensin converting enzyme with gestational arterial hypertension and excretory function disoder was revealed.

Key words: preeclampsia, arterial hypertension angiotensin converting gene

Отримано до редакції 14.04.2013 р.

УДК 616.154.34-056.7+575.174.015.3

ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ UGT1A1 У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА

Зябліцев С.В., Єльський В.М., Піщуліна С.В., Кишеня М.С., Чернобривцев П.А., Лінчевська Л.П., Колеснікова С.В.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Резюме. *У статті розглянуті особливості поліморфізму гену UGT1A1. Встановлено, що клінічні прояви синдрому Жильбера спостерігаються не тільки у пацієнтів з мутантною гомозиготою UGT1A1 7/7, але й у пацієнтів в гетерозиготному стані UGT1A1 6/7.*

Ключові слова: *синдром Жильбера, поліморфізм гену UGT1A1*

Метою дослідження було визначення поліморфізму гену UGT1A1 у пацієнтів з клінічними проявами синдрому Жильбера. Актуальність роботи обумовлена високим рівнем цієї патології в популяції та сучасними можливостями діагностики з використанням молекулярно-генетичного аналізу [1].

Матеріал і методи

У 78 пацієнтів з клінічними проявами синдрому Жильбера був визначений алельний поліморфізм гену UGT1A1. Виділення ДНК проведено реагентом «ДНК-экспресс-кровь» (Литех, РФ). Мутацію гену UGT1A1 визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції на ампліфікаторі «Gene Amp PCR System 2400» (Applied

Biosystems, США) з наступною детекцією отриманих результатів в 3 % агарозному гелі.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження показав, що кількість нормальних гомозигот UGT1A1 6/6 склала 33 %, процент гетерозиготного стану UGT1A1 6/7 дорівнював 54 %, а кількість мутантних гомозигот UGT1A1 7/7 відповідно − 14 % (рис.1).

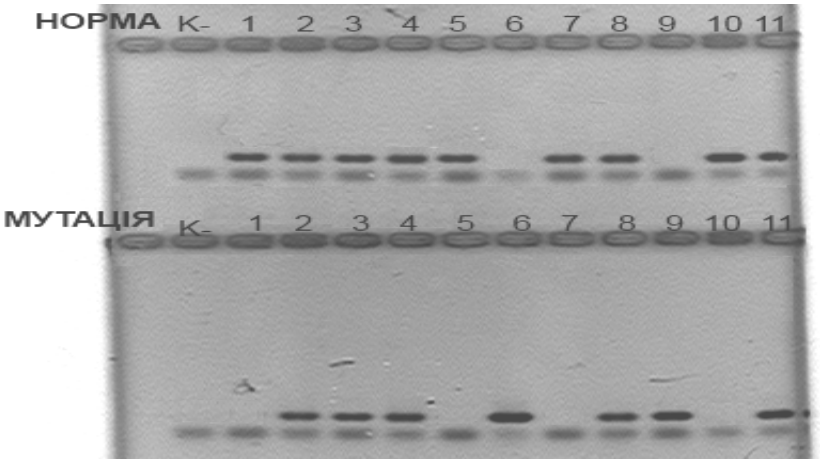

Рис. 1. Електрофореграма результатів дослідження мутації гену UGT1A1: К- − негативний контрольний зразок; проби 1,5,7,10 – нормальні гомозиготи; проби 2,3,4,8,11 – гетерозиготи; проби 6,9 – мутантні гомозиготи

За даними літератури кількість мутантних гомозигот в популяції складає до 10 %, а гетерозигот – 40-45 %[1]. Рівень некон'югованого білірубіну був підвищений у 47 % випадках у пацієнтів з наявністю гетерозиготи, при цьому гіпербілірубінемія не перевищувала 30 мкмоль/л, а в пацієнтів з мутантною гомозиготою показники гіпербілірубінемії були суттєво вищими й досягали 43-51 мкмоль/л у 83 % випадків. Ген UGT1A1 кодує фермент уридинфосфатглюкуронілтрансферазу (УДФГТ). УДФГТ каталізує перетворення токсичної фракції некон'югованого білірубіну в водорозчинну кон'юговану фракцію білірубінмоно- та диглюкуронидів, бере участь у глюкуронідації гормонів, ксенобіотиків, ендогенних токсичних речовин та лікарських препаратів [2, 3]. Т.ч. гіпербілірубінемія у гетерозиготних носіїв мутації також обумовлена зниженням продукції УДФГТ і, як наслідок, порушенням глюкуронідації некон'югованого білірубіну. За даними літератури частота клінічних проявів синдрому Жильбера в різних популяціях коливається в межах від 5 до 10 % [1]. Як правило, ця

кількість співпадає з кількістю гомозиготних мутацій UGT1A1 7/7, в то й же час, частота гетерозиготних мутацій UGT1A1 6/7 збільшується до 40-45 % [1]. До недавнього часу люди з гетерозиготною мутацією гену UGT1A1 6/7 розглядалися лише як носії, але все більша кількість клінічних випадків звертає увагу на наявність як гіпербілірубінемії, так і типової супутньої патології.

Для пацієнтів з синдромом Жильбера характерна наявність диспептичного та астеновегетативного варіантів перебігу. Пацієнти з мутантною гомозиготою UGT1A1 7/7 ці прояви мають у більшості випадків – до 97 %. В той же час у 54 % пацієнтів з гетерозиготною формою гену UGT1A1 6/7 також спостерігалися різного ступеня вираженості вищезазначені порушення, які вірогідно, обумовлені як токсичною дією підвищеної концентрації некон'югованого білірубіну, так і зниженням ефективності елімінації ендогенних токсичних речовин і ксенобіотиків внаслідок зниження синтезу УДФГТ [4].

Висновки

Клінічні прояви синдрому Жильбера спостерігаються не тільки у пацієнтів з мутантною гомозиготою UGT1A1 7/7, але й у випадку з гетерозиготою UGT1A1 6/7 у 54 % випадків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шулятьев И. С. Синдром Жильбера: клиника, диагностика, функциональное состояние печени : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Шультяев. – 2006. – 20 с.
2. UGT1A1 polymorphisms are important determinations of dietary carcinogen detoxication in the liver / H. Girard, J. Thibaudeau, M. H. Court [et al.] // Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 448–57.
3. UGT1A1 polymorphism is assosiated with serum bilirubin concentrations in a randomized, contolled, fruit and vegetatable feeding trial / J. L. Chang, J. Bigler, Y. Schawarz [et al.] // The J. of Nutrition. – 2013. – № 24. – P. 890–897.
4. Polymorphic variations in the expression of the chemical detoxifying UDP glucuronosyltransferases / P. I. Mackenzie, P. A. Gregory, R. H. Lewinsky [et al.] // Toxicol Appl. Pharmacol. – 2005. – № 207. – № 77–83.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА UGT1A1 У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА

Зяблицев С.В., Ельский В.М., Пищулина С.В., Кишеня М.С., Чернобривцев П.А., Линчевская Л.П., Колесникова С.В.

Резюме. В статье рассмотрены особенности полиморфизма гена UGT1A1. Установлено, что клинические проявлении синдрома Жильбера наблюдаются не только у пациентов с мутантной гомозиготой UGT1A1 7/7, но и у пациентов в гетерозиготном состоянии UGT1A1 6/7.

Ключевые слова: синдром Жильбера, полиморфизм гена UGT1A1

IDENTIFICATION OF GENE UGT1A1 POLYMORPHISM IN THE PATIENTS WITH GILBERT'S SYNDROME

Zyablitsev S.V., Yelsky V.N., Pischulina S.V., Kishenya M.S., Chernobrivtsev P.A., Linchevskaya L.P., Kolesnikova S.V.

Summary. Characteristics of UGT1A1 gene polymorphism was considered in this article. Clinical presentations of Gilbert's syndrome were observed in both cases: in the patients with mutant homozygote UGT1A1 7/7 and in the patients with heterozygote UGT1A1 6/7.

Key words: Gilbert's syndrome, UGT1A1 gene polymorphism

Отримано до редакції 14.04.2013 р.

УДК 616.611-002-036.12

ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРВАЛЬНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

Ігнатенко Г.А., Мухін І.В., Гавриляк В.Г., Молдованова К.І.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

***Резюме**. В роботі проаналізовано ефективність включення в комплексну лікувальну програму нейроциркуляторної дистонії сеансів інтервальної нормобаричної гіпокситерапії. Показано, що таке лікування сприяє значному зменшенню запаморочення, кардіалгії, зниженню тиску крові і фізіологізації його циркадних коливань.*

***Ключові слова:** нейроциркуляторна дистонія, гіпокситерапія*

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) є одним із поширених захворювань людства. Її частота у людей молодого віку коливається від 30 до 50% і навіть до 80% [1], причому приблизно у 30% з них протягом життя розвивається гіпертонічна хвороба, а тому, проблема первинної профілактики артеріальної гіпертензії є актуальним завданням сучасної кардіології.

Мета дослідження полягала в аналізі впливу сеансів інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) на перебіг і загальну ефективність лікування хворих з НЦД.

Матеріал і методи

До дослідження включено 38 хворих на НЦД віком 24,1±0,2 роки, серед яких було 13(34,2%) чоловіків і 25(65,8%) жінок. Тривалість захворювання становила 0,7±0,1 року. Критеріями