

4. Суетина Татьяна Александровна, к.э.н., доцент кафедры динамики процессов управления Казанского научно-исследовательского технического университета им А.Н. Туполева — КАИ, адрес организации: 420111, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 10.

Контактная информация: тел.: 89600377389, e-mail: suetinat@mail.ru.

УДК 616.1

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Ковалёва А.В.¹, студент 3 курса медицинского факультета; Небольсин В.Э.¹, студент 3 курса медицинского факультета; Астратенкова И.В.¹, доцент кафедры физиологии; Голованова Н.Э.^{1,2}, доцент кафедры физиологии, доцент кафедры биологической и общей химии

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

***Реферат.** Артериальная гипертензия — одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, являющееся одной из основных причин смертности и инвалидизации населения. Многочисленными исследованиями доказано, что уровень артериального давления, а, следовательно, и риск появления артериальной гипертензии, генетически детерминирован. Возможность предсказать появление артериальной гипертензии и назначить профилактические меры, еще в донозологический период течения заболевания, формирует научный интерес к данной проблеме. В статье представлены результаты анализа частоты встречаемости полиморфизмов -262С/Т гена каталазы и С521Т гена ангиотензиногена в популяции студентов медицинского факультета СПбГУ. Отражена важность генетического установления вариантов полиморфизма в молодом возрасте.*

***Ключевые слова:** артериальная гипертензия, донозологическая диагностика, полиморфизм С521Т гена АГТ, полиморфизм -262С/Т гена САТ, каталаза, ангиотензиноген.*

Актуальность. Современная персонифицированная (персонализированная) медицина предполагает построение основных методов профилактики заболеваний на основе знания индивидуальных особенностей конкретного человека. Такие индивидуальные особенности включают информацию персонального генома и эпигенома пациента. Выявление предрасположенности является важным при профилактике мультифакториальных болезней, так как в данном случае проявление болезни во многом зависит от образа жизни человека, питания, физических нагрузок, режима отдыха и сна и т.п.

К мультифакториальным заболеваниям относится и артериальная гипертензия — одно из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Согласно исследованиям Всемирной организации здравоохранения, она является причиной 9,4 млн. случаев смерти в мире ежегодно [1]. Причины летального исхода в данном случае — это, развивающиеся после ишемической болезни сердца, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, инсульт головного мозга, почечная недостаточность.

В высокоразвитых странах распространены такие факторы риска развития артериальной гипертензии, как повышенная психоэмоциональная нагрузка, стрессовые состояния, недостаточность физической активности или избыточная физическая нагрузка, потребление пищи, содержащей высокую концентрацию жиров и солей, курение, потребление алкоголя. Результаты исследований патологии сердечно-сосудистой системы демонстрируют, что 20-60% случаев изменения артериального давления человека генетически детерминированы. Именно на фоне наследственной предрасположенности факторы внешней среды оказывают наиболее значимое влияние на развитие артериальной гипертензии.

Среди множества патогенетических механизмов, ведущими являются те, которые опосредуют свое влияние через ренин-ангиотензиновую систему (РАС). В связи с этим необходимо изучение и выявление возможных полиморфных вариантов генов, кодирующих белки РАС. Определение генотипа по маркеру С521Т гена ангиотензиногена (АГТ) позволяет выявить риск развития артериальной гипертензии. Определенную роль в развитии данной патологии играет окислительный стресс. Развитие окислительного стресса может быть вызвано снижением эффективности антиоксидантной защиты. Каталаза — фермент

антиоксидантной системы, нейтрализует перекись водорода, причем проявляет свою активность при высоких ее концентрациях. В настоящее время известно несколько полиморфизмов в гене каталазы (CAT), ассоциированных с изменением каталитической активности фермента. Хорошо изученным является полиморфизм -262С/Т в промоторной области этого гена.

Цель настоящего исследования: оценить предрасположенность молодых людей к артериальной гипертензии на основе определения С521Т полиморфизма гена АGТ, выявить частоту встречаемости полиморфизма -262С/Т гена САТ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 154 студента медицинского факультета СПбГУ в возрасте от 18 до 22 лет, не имеющих патологии со стороны сердечно-сосудистой системы.

Биологический материал для генотипирования получали при помощи соскоба эпителиальных клеток ротовой полости с использованием одноразовых зондов, и помещали в транспортную среду. Геномную ДНК выделяли, используя коммерческие наборы «ДНК-сорб-А» (ООО «ИнтерЛабСервис», Москва).

Последующее генотипирование образцов ДНК проводили с использованием наборов реагентов для ПЦР в реальном времени фирмы «Синтол» (Москва). В каждом наборе используется два аллель-специфичных зонда, которые позволяют детектировать два аллеля исследуемого полиморфизма. Определение полиморфных вариантов генов выполняли на приборе «DTlite — ДНК-технология» в лаборатории кафедры физиологии медицинского факультета СПбГУ.

У 88 студентов был определен полиморфизм гена САТ (-262С/Т,rs1001179), кодирующий каталазу, у 66 — ген АGТ (С521Т,rs4762), кодирующий белок ангиотензиноген, у 30 — полиморфизм двух генов.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования частоты встречаемости полиморфизма -262С/Т гена САТ в группе студентов медицинского факультета представлены на рис. 1. Частота генотипов полиморфизма -262С/Т составила: СС — 65 человек (55,1%), СТ — 52 человека (44,1%), ТТ — 1 человек (0,8%). Частота встречаемости аллелей: С — 182 (77%), Т — 54 (23%).

Результаты исследования частоты встречаемости полиморфизма С521Т гена АGТ в группе студентов медицинского факультета представлены на рис. 2. Частоты распределились следующим образом: СС — 54 человека (73,0%), СТ — 8 человек (10,8%), ТТ — 4 человека (16,2%). Частота встречаемости аллелей: С — 116(87,8%), Т — 16(12,2%).

На диаграмме (рис. 3) представлено распределение генотипов по гену САТ (-262С/Т) среди полиморфных вариантов гена АGТ (С521Т). В группе носителей гомозиготного генотипа СС АGТ оказалось 11 гомозигот СС по гену каталазы — 61% и 7 гетерозигот СТ — 39%. В группе носителей гетерозиготного генотипа СТ АGТ — 2 гомозиготы СС по гену каталазы (25%) и 6 гетерозигот СТ (75%). В группе носителей гомозиготного генотипа ТТ АGТ — 1 гомозигота СС (25%) и 3 гетерозиготы СТ (75%).

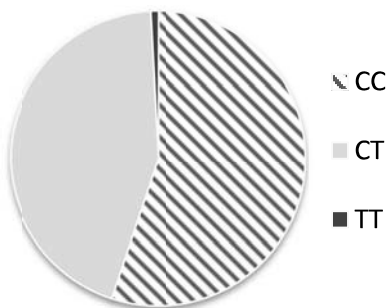


Рис. 1. Результаты исследования частоты встречаемости полиморфизма -262С/Т гена САТ

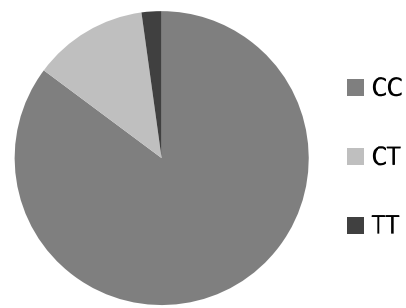


Рис. 2. Результаты исследования частоты встречаемости полиморфизма С521Т гена АGТ

В исследуемом нами полиморфном варианте АGТ в положении 521 происходит однонуклеотидная замена цитозина (С) на тимин (Т). Результатом такой замены в белке ангиотензиногене в позиции 174 аминокислотной последовательности является замещение

аминокислоты триптофан на метионин (Thr174Met). Частота встречаемости носителей генотипов СС, СТ и ТТ отличается в различных популяциях. В исследованиях по поиску ассоциации генетического маркера С521Т с наличием патологических состояний выявлено, что присутствие в генотипе аллеля Т существенно увеличивает риск развития гипертензии [3]. Таким образом, генотип ТТ гена АГТ представляется наиболее клинически значимым для дальнейшего изучения ассоциации с сердечно-сосудистой патологией. Этот генотип связан с повышением концентрации ангиотензиногена, что может приводить к увеличению содержания ангиотензина II. Выявленный генотип ассоциирован с высоким риском раннего начала развития артериальной гипертензии.

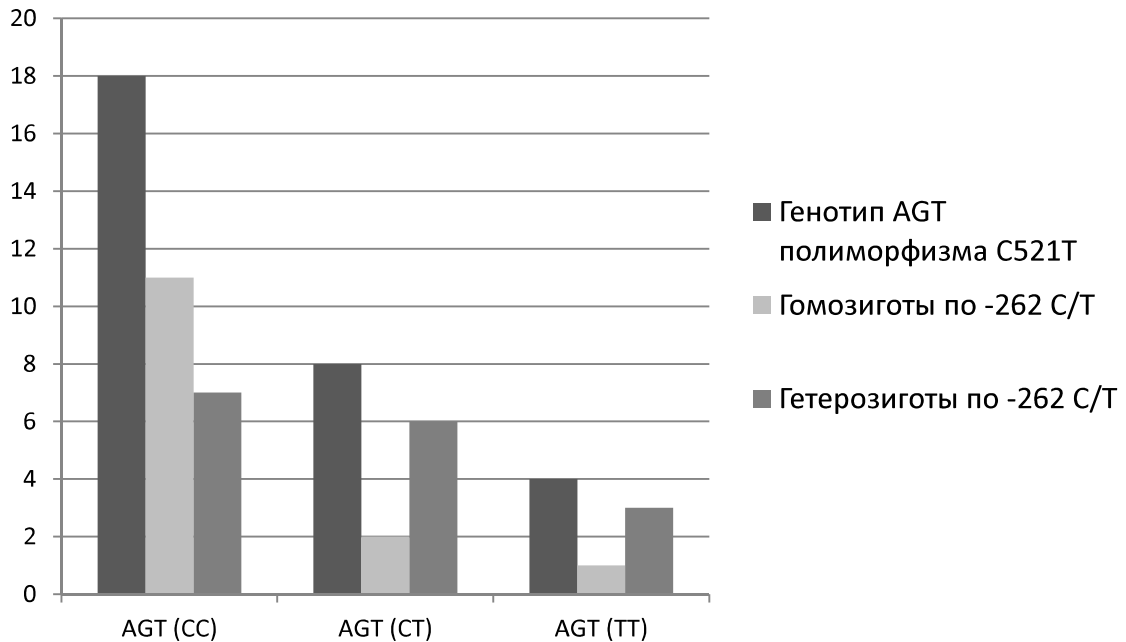


Рис. 3. Распределение полиморфизмов -262С/Т гена САТ среди вариантов полиморфизма С521Т гена АГТ

Полиморфизм -262С/Т в гене САТ выражается в однонуклеотидной замене цитозина (С) на тимин (Т) в промоторной области в положении 262. Известно, что у носителей генотипа СС гена САТ наблюдается более высокая активность фермента каталазы, чем для генотипов СТ и ТТ, что способствует повышению антиоксидантного статуса клеток, а это в свою очередь приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, однозначного мнения о том, что Т-аллель коррелирует с сердечной патологией или является высоким показателем риска артериальной гипертензии, на сегодняшний день у исследователей нет[4].

По результатам нашего исследования у 12 студентов были выявлены генотипы ассоциированные с гипертензией: 8 студентов имеют генотип СТ в полиморфном варианте АГТ, среди них 6 человек — гетерозиготы по генуСАТ;4 человека- гомозиготы ТТ по гену АГТ, при этом трое из четырех обследованных являются гетерозиготами по исследованному гену САТ. Такое сочетание генотипов увеличивает риск обсуждаемой патологии.

Как известно, ангиотензиноген превращается в ангиотензин-2, который в свою очередь активирует НАДФН-оксидазу в кровеносных сосудах, почках, мозге, тем самым приводя к увеличению образования активных форм кислорода, включая H_2O_2 .Современные исследования демонстрируют, что H_2O_2 является паракринным медиатором кардиоваскулярных и почечных дисфункций. Так, H_2O_2 активирует транскрипционный фактор NF-κB, который регулирует экспрессию отдельных генов, вовлеченных в гомеостаз натрия и контроль кровяного давления, включая ген ангиотензиногена.В работе T.Sousa и соавторов [2] продемонстрировано, что увеличение уровня H_2O_2 непосредственно участвует в развитии ангиотензин-2-индуцированной гипертензии и интратенальной активации РАС. Таким образом, взаимосвязь концентраций H_2O_2 и ангиотензиногена являются взаимозависимой. Поэтому в ситуации повышенного содержания ангиотензиногена в крови, что имеет место в случае генотипов СТ и, особенно, ТТ гена АГТ, возрастает роль каталазы,

как фермента, нейтрализующего H₂O₂. Поэтому у 12 обследованных студентов сочетание выявленных генотипов увеличивает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо учитывать, что образ жизни студента-медика достаточно напряженный, поэтому совместно действующее значительное количество факторов способно привести к раннему развитию артериальной гипертензии. В данном случае очень важно и целесообразно соблюдение профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте.

Выводы:

1) Проведенное нами исследование выявило группу студентов, генотип которых ассоциирован с риском развития артериальной гипертензии на основе определения C521T полиморфизма гена AGT.

2) Частота генотипов полиморфизма -262C/T гена CAT составила: CC — 65 человек (55,1%), CT — 52 человека (44,1%), TT — 1 человек (0,8%).

3) 75% студентов, в генотипе которых присутствует аллель T в гене AGT, являются гетерозиготными по гену CAT, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальное резюме по гипертензии. 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_rus.pdf

2. Sousa T. Role of H₂O₂ in hypertension, renin-angiotensin system activation and renal medullary dysfunction caused by angiotensin II. *British journal of Pharmacology*, 2012, 166(8), 2386–2401. doi:10.1111/j.1476-5381.2012.01957.x

3. Wei G. A-6G and A-20C Polymorphisms in the Angiotensinogen Promoter and Hypertension Risk in Chinese: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 2011, 6(12). doi:10.1371/journal.pone.0029489

4. Zhou X. Polymorphisms in the promoter region of catalase gene and essential hypertension. *Dis. Markers*. 2005, 21, 3-7. doi:10.1155/2005/487014Ы

Сведения об авторах:

Ковалёва Александра Васильевна, студент медицинского факультета СПбГУ, телефон: +7(911)-994-32-88, e-mail: 9хааsаах9@gmail.com; адрес: Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

Небольсин Владимир Эдуардович, студент медицинского факультета СПбГУ, телефон: +7(981)-914-22-72, e-mail: taranis0123@gmail.com; адрес: Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

Астратенкова Ирина Викторовна — СПбГУ медицинский факультет кафедра физиологии, кандидат биологических наук, Санкт-Петербургский государственный университет, доцент, astratenkova@mail.ru, i.astratenkova@spbu.ru, тел. 8-911-036-86-32

Голованова Наталья Эриковна — СПбГУ медицинский факультет кафедра физиологии, кандидат биологических наук, Санкт-Петербургский государственный университет, доцент, nesh1764@mail.ru, n.golovanova@spbu.ru, тел. 8-906-244-64-40; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России кафедра, биологической и общей химии, доцент.

УДК 615.61

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОТРАВЛЕНИЙ БУТИРАТАМИ

Козак А.А.¹, студентка 3 курса лечебного факультета; Лисукова П.В.¹, студентка 3 курса лечебного факультета; Полозова Е.В.¹, д.м.н., профессор кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины
¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

Реферат. В последние годы оксибутират натрия получил большую популярность среди молодежи в качестве мощного синтетического наркотика, в связи с чем отмечается увеличение потребления этого препарата. При употреблении этого вещества происходит быстрое формирование зависимости. Характерно употребление бутирата как изолированно, так и в сочетании с алкоголем. В связи с этим рост числа потреблений оксибутирата натрия является серьезной социальной проблемой, т.к. данное вещество вызывает наркотическую зависимость и такие побочные эффекты, как глубокое угнетение ЦНС, остановку дыхания, что требует своевременного оказания квалифицированной медицинской помощи.