

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ

*Приступа Л.Н., проф., Дудченко І.О., аспірант,
Єрмоленко Т.С., студентка*

СумДУ, кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти

Артеріальна гіпертензія (АГ) та аліментарне ожиріння (АО) є мультифакторіальними хворобами. Останнім часом увагу науковців привертають проблеми ранньої профілактики АГ, особливості її перебігу при супутньому ожирінні, індивідуальній чутливості пацієнтів до антигіпертензивних препаратів. У розробці цієї проблеми велике значення відіграє поліморфізм одного нуклеотиду у генах білків, що приймають участь у фармакокінетиці та фармакодинаміці лікарських речовин, у тому числі й поліморфізм генів $\beta 1$ -адренорецепторів (ADR $\beta 1$ Gly389Arg) та α -субодиниці G-білку (GNAS1 T393C).

Мета та завдання – проаналізувати стан вивченості проблеми впливу поліморфізму ADR $\beta 1$ Gly389Arg та GNAS1 T393C на ступінь розвитку АГ та АО; вивчення шляхів оптимізації лікування гіпертензії при наявності даних поліморфізмів та визначити перспективи подальших досліджень у цьому напрямку; оцінити стан досліджень по вивченню впливу поліморфізму ADR $\beta 1$ Gly389Arg та GNAS1 T393C на ступінь розвитку артеріальної гіпертензії та аліментарного ожиріння, оптимізацію лікування β -адреноблокаторами; проаналізувати праці вітчизняних та зарубіжних науковців у цій галузі, опублікованих з 2002 по 2012 роки; визначити перспективи подальших досліджень у цьому напрямку.

Результати. Аналіз та узагальнення науково-теоретичного матеріалу дали змогу означити, що:

а) частота алеля Arg389 $\beta 1$ -адренорецепторів залежить від раси до якої належить особа та складає: у європеїдній раси – 52%, у негроїдній раси – 37%. За даними Удовиченко М.М. в Україні частота даного поліморфізму типу Arg389Arg – 48,2%, Arg389Gly – 39,3%, Gly389Gly – 12,5%. У той же час, аналіз поліморфізму GNAS1 T393C показав, що його частота у європеїдній раси складає: TT – 34%, TC – 49%, CC – 17% населення. В Україні статистичних даних щодо частоти даного поліморфізму не існує;

б) наявність поліморфізму Arg389 у $\beta 1$ -адренорецепторах пов'язана з більш високою базальною та опосередкованою агоністами підвищеною активністю аденілатциклази по відношенню до алелю Gly389. Дана тенденція прояву поліморфізму спостерігалась у пацієнтів з генотипом TT GNAS1 порівняно з носіями генотипу TC та CC;

в) носії алелю Arg389 ADR $\beta 1$ та генотипу T393 GNAS1 мають підвищену активність аденілатциклази та, відповідно, підвищене утворення циклічного аденозинмонофосфату і підвищену відповідь клітин, що містять $\beta 1$ -адренорецептори на дію агоністів. За рахунок стимуляції $\beta 1$ -адренорецепторів розташованих у серці та нирках через підвищення серцевого викиду, частоти серцевих скорочень та активації ренін-ангіотензін-альдостеронової системи відбувається підвищення систолічного артеріального тиску.

Як показав аналіз літератури з зазначеної проблеми, існує низка досліджень, про вплив поліморфізму $\beta 1$ -адренорецепторів на ефективність лікування β -адреноблокаторами. У той же час результати наукових досліджень, опублікованих вітчизняними та зарубіжними науковцями мають протилежні погляди щодо вирішення проблеми. Деякі науковці Удовиченко М.М. (2012), Сидорчук Л.П. (2009), Peng Y. et al. (2009), Манешина О.А. (2006) підтверджують взаємозв'язок між ефективністю лікування β -адреноблокаторами та поліморфізмом ADR $\beta 1$ Gly389Arg, а саме: у пацієнтів з алелем Arg389 спостерігали кращі результати лікування при застосуванні різних β -адреноблокаторів, ніж у тих пацієнтів, які мали алель Gly389. Інші – Савельєва Е.Г. (2007), Минушкина Л.О. (2009), Beitelnees A.L. (2006), Karlsson J. et al. (2004) – не підтверджують даного взаємозв'язку. У цілому, на нашу думку і на думку Jia H. (1999), існує обмежена кількість робіт, що вивчають взаємозв'язок поліморфізму GNAS1 T393C та ефективністю лікування β -адреноблокаторами. В Україні не проводилось вивчення поліморфізму GNAS1 T393C. Також не вивчався вплив даних поліморфізмів на розвиток АО, та значення потенціювання дії один одного на збільшення утворення циклічного аденозинмонофосфату та, відповідно, розвитку різних ступенів АГ, АО та відмінності у відповіді на лікування β -адреноблокаторами.

Висновки. У процесі наукового пошуку встановлено, що

- в Україні не проводилось вивчення поліморфізму α -субодиниці G-білку GNAS1 T393C, не вивчався вплив даних поліморфізмів на розвиток АО, та значення потенціювання дії один одного на збільшення утворення циклічного аденозинмонофосфату та, відповідно, розвитку різних ступенів АГ, АО та відмінності у відповіді на лікування β -адреноблокаторами;
- у наукових публікаціях вітчизняних та зарубіжних авторів, опублікованих з 2002 по 2012 роки українською та іноземними мовами існує неузгодженість у результатах наукових даних, які є суперечливими й, що на практиці не дозволяє оптимізувати антигіпертензивну терапію.

Таким чином, недостатня теоретична вивченість проблеми на сучасному етапі і зумовлює актуальність теми дослідження.