

29. Чаговец В.Ю. Прохождение электрического тока через влажные проводники и явления поляризации, происходящие при этом / В.Ю. Чаговец // Избранные труды в одном томе / В.Ю. Чаговец. – Изд-во АН Украины, 1957. – Вып. 2. – С. 307-319.

30. Arrhenius S. Über Änderung d.elekt. Leitungsvermögen einer Asung durch Zusatz von kleinen Mengen eines Nichtleiters / S. Arrhenius // Ztsch. Physik. Chemie. – 1892. – Bd. 9. – P. 487-511.

31. Biedermann W. Elektrophysiologie / W. Biedermann // Jena. – 1895. – 273 p.

32. Fletscher F.M. The survival respiration of muscle / F.M. Flerscher // J. of physiol. – 1898-1899. – Vol. 23. – P. 10-99.

33. Lüdeking M. Leitungsfähigkeit gelatinhaltigen Zinkvitriollösungen / M. Lüdeking // Wied. Annal. – 1899. – Bd. 37. – P. 172-176.

34. Matteucci C. Nouvelles experiences relatives al'electricite animale / C. Matteucci // C. R. Acad. Sci. (Paris). – 1842. – Vol. 15, № 17. – P. 797-798.

35. Chagovets V.Yu. Anwendung elektrolytischen Dissociationstheorie von Arrhenius auf die elektrische Erscheinungen in lebenden / V.Yu. Chagovets // Geweber. Zeitschr. f. phys. Chemie – 1897. – Vol. 23, № 1 – S. 558-559.

Резюме

Опанасенко С.М., Рибальченко Т.В., Держинський М.Е., Рибальченко В.К. В.Ю. Чаговец – засновник мембранології в Україні.

Висвітлена роль В.Ю. Чаговця у створенні першої в світі фізико-хімічної теорії електрогенезу в клітинах. За цією теорією біоелектричні явища є наслідком дифузії неорганічних іонів, що і понині залишається основою генерації електричних процесів на клітинних мембранах.

Ключові слова: В.Ю. Чаговец, клітинні мембрани.

Резюме

Опанасенко С.Н., Рыбальченко Т.В., Держинский Н.Э., Рыбальченко В.К. В.Ю. Чаговец – основатель мембранологии в Украине.

Показана роль В.Ю. Чаговца в создании первой в мире физико-химической теории электрогенеза в клетках. Согласно этой теории биоэлектрические явления являются следствием диффузии неорганических ионов, что и в наши дни остается основой генерации электрических процессов на клеточных мембранах.

Ключевые слова: В.Ю. Чаговец, клеточные мембраны.

Summary

Orpanasenko S.N., Rybalchenko T.V., Dzerzhynsky M.E., Rybalchenko V.K. V.Yu. Chagovets - the founder of membranology in Ukraine.

V.Yu. Chagovets role in development of the world's first physical-chemical theory of electrogenesis in the cells was displayed. According to this theory bioelectric phenomena are the result of the diffusion of inorganic ions, which nowadays remains the basis of the electrical processes in cell membranes.

Key words: V.Yu. Chagovets, cell membranes.

Рецензент: д.біол.н., проф. Б.П. Романюк

УДК 616.248:612.321.5+575.174.015.3

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА АПФ НА КЛІНІКО-ФЕНОТИПІЧНІ ПРОЯВИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Т.М. Пасієшвілі, Т.В. Бездітко

Харківський національний медичний університет

Вступ

Протягом тривалого дослідження за хворими на бронхіальну астму було встановлено, що важливе місце в її появі та перебігу належить спадковим змінам. Так звана «теорія мутацій» пояснює цей висновок наступним: поява нових властивостей є результатом різних типів змін в генетичному матеріалі, а головним джерелом спадкової мінливості є мутації генів, тобто зміни їх хімічної структури. Фізичним носієм інформації виступає окремих нуклеотид, а кодovими групами, які забезпечують участь амінокислот у побудові специфічних білків, - триплети основ коду [1,6].

Сучасні дослідження в молекулярній біології сприяли формуванню робочої гіпотези щодо вагомості ролі генетичних факторів в розвитку БА. Так, отримані дані про зв'язок розвитку бронхіальної астми з D/D-поліморфізмом гена АПФ [9]. Також визначено, що при хронічних обструктивних захворюваннях органів дихання виникають умови до кардіоваскулярних порушень, а саме, до підвищення ригідності артеріального русла. При цьому ці зміни можуть бути реалізованими за універсальними механізмами - запальними, оксидативними, протезіазними тощо [2,8]. Однак тестування генів-кандидатів показало, що ні один з них не має виключного значення, тому що генетична основа захворювання має мультифакторіальну природу [3,5].

Одним із факторів, що може впливати на поліморфізм генів, розглядають супутню патологію, зокрема, ожиріння. Розповсюдженість ожиріння настільки висока (понад 1,5 млрд. осіб в усьому світі), що дане поєднання можна розглядати як закономірне [4,10].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у межах НДР Харківського національного медичного університету «Метаболічні механізми формування респіра-

торно-ренальної патології: діагностичні та прогностичні критерії, профілактика лікування» номер гос. реєстрації 0110U001806

В такому разі **метою** нашого дослідження було встановлення патофізіологічних та генетичних механізмів, які впливають на сукупний перебіг БА та ожиріння шляхом визначення змін поліморфізму гена АПФ.

Матеріали та методи дослідження

До роботи було залучено 42 хворих на БА та 61 пацієнт з поєднаним перебігом БА та ожиріння (основна група). Вік пацієнтів складав $41,9 \pm 7,2$ та $43,7 \pm 6,2$ роки відповідно та тривалість основного захворювання коливалася в межах 2-17 років. В обох групах переважали жінки: 76,2% при ізольованій БА та 78,7% - при поєднаній патології. Діагноз бронхіальної астми було встановлено на попередніх етапах лікування хворих з використанням рекомендованих «протоколів...» ведення таких хворих.

В основній групі розподіл стадій ожиріння був наступним: підвищена маса тіла була визнана у 41% хворих, ожиріння 1-ї ст. - у 23% та 2-ї - у 36% пацієнтів. 50 практично здорових осіб аналогічного віку та статі було залучено до групи, в якій одержані показники норми.

Стан інсерційно-делеційного поліморфізму (I/D) гена ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), який розглядають як найбільш суттєвий маркер ендотелію та основний фактор, що визначає концентрацію цього ферменту в плазмі, визначали за фрагментами ДНК [6,7]. В 16 інтроні даного гена, який розташований на 17q23р хромосомі, або є присутнім (I-insertio) або відсутній (D-deletio) фрагмент ДНК, який складається з 263-287 пар Alu-послідовностей [8]. Наявність даних змін у фрагменті ДНК розглядають як показник мутації даного гену. Дослідження проводили в генетичній лабораторії ДонМУ ім. М.Горького.

Статистична обробка проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Excel Stadia 6.0 з обчисленням середніх величин (M), їх помилки (m).

Отримані результати та їх обговорення

При визначенні розповсюдженості генотипів гена АПФ було встановлено, що у 50 практично здорових пацієнтів він був наступним: I/I генотип гена ACE було встановлено у 16,0% пацієнтів, генотип I/D - у 54,0% та генотип D/D - у 30,0%. В групі хворих на ізольовану БА такий розподіл відповідав: I/I - 14,3%, I/D - 33,3% та

D/D - 52,4% випадків. Наявність ожиріння у хворих на БА сприяло змінам в даних показниках, що проявлялося переважання осіб з патологічним мутантним геном D/D, який зустрічався майже у 2/3 осіб з означеною патологією (рис.1).

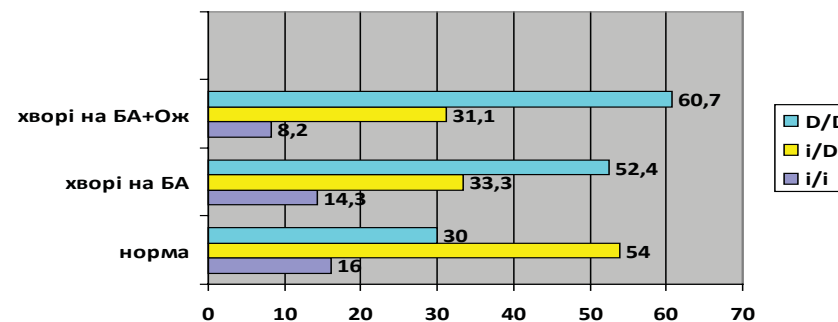


Рис. 1. Розподіл генотипів гена АПФ серед хворих на бронхіальну астму та при її поєднанні з ожирінням (%).

Відносний ризик розвитку БА за конкретним алелем або генотипом (OR) склав 2,67 для пацієнтів з D/D генотипом та 2,89 при поєднанні нозологій. Для генотипу I/D OR розвитку БА - 0,46 та при приєднанні ожиріння - 0,32 відповідно, що вказувало на можливу протективну роль I-алелю. Для генотипу I/I OR розвитку БА склав 0,69 та 0,62 відповідно.

Було встановлено, що генотип гена АПФ оказував вплив на час дебюту БА. Так, виникнення захворювання до 20-ти літнього віку було зареєстровано у 9,5% осіб групи порівняння та 6,5% - основної групи з патологічним генотипом D/D. Віковий проміжок 21-30 років не мав суттєвих змін в показниках генотипів гена АПФ та дебюту захворювання при різних генотипах виникав майже з однаковою частотою. В той же час найбільша кількість хворих вказувала на появу захворювання віком понад 30 років. При цьому у таких хворих частіше спостерігали й мутацію генів АПФ (47,5% хворих основної групи та 33,3% пацієнтів групи порівняння). Дану обставину можна пояснити наступним чином. У віці понад 30 років виникає багато хронічних захворювань внутрішніх органів, що може скласти негативний фон. Окрім того, це період значних ендокринних зсувів, особливо у жінок, що пов'язані з вагітністю, абортми та захворюваннями статевих органів. А жінки в нашому випадку складають

більшу частину хворих на БА. Окрім того, доволі часто ендокринні зсуви у жінок є передумовою до формування ожиріння. Сукупність даних факторів на тлі алергічної спадкоємності може бути тією основою, що спровокує розвиток БА.

При визначенні розповсюдженості генотипів з урахуванням стадії захворювання було встановлено, що при сукупному перебігу БА та ожиріння переважали особи з III та IV стадіями захворювання - 83,6% та 63,8% в групі порівняння. При цьому в осіб з поєднаною патологією наявність патологічного гену частіше реєструвалося у хворих з більш тяжким перебігом захворювання - 55,8% проти 40,4% в групі порівняння.

Виникнення частих (понад 5 разів на день) та тривалих приступів ядухи також було притаманне хворим з патологічним D/D генотипом гена АПФ - 37,6% в основній групі та 35,8% в групі порівняння. Також, тип генотипу оказував вплив на частоту стаціонарного лікування таких осіб. Хворі з мутантним генотипом D/D частіше перебували в стаціонарі (до 3-4 разів на рік) 39,4% та 28,6% відповідно проти осіб з I/I генотипом - 1,6% та 9,5% відповідно.

За даними клінічних досліджень було встановлено, що загострення БА, а саме, виникнення приступів ядухи, доволі часто (у 55,7% пацієнтів основної та у 26,2% осіб групи порівняння) призводило до підвищення артеріального тиску (155,2±3,4 мм рт.ст. САТ та 87,3±3,2 мм рт.ст. ДАТ), що дало підставу до визначення впливу поліморфізму гена АПФ на даний гемодинамічний показник. Одночасно було встановлено, що у 47,1% з цих хворих основної групи реєстрували D/D генотип та у 45,5% групи порівняння. Однак, майже третина осіб в обох групах мала I/D генотип (38,2% та 36,4% відповідно).

Висновки

1. Аналіз отриманих даних свідчить, що переважання серед хворих на бронхіальну астму, та особливо при її поєднанні з ожирінням мутантного генотипу D/D призводить до більш обтяжливого перебігу нозології, що проявляється збільшенням кількості хворих з тяжкими стадіями захворювання, тривалими приступами ядухи та участю гемодинамічних (АТ) та метаболічних порушень при загостренні процесу.

2. При проведенні стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень для таких хворих слід відзначити, що наявність ожиріння, окрім порушення ліпідного та вуглеводного обмінів, обумовлює гемодинамічні розлади майже у третини хворих (32,8%),

що є підставою до формування серцево-судинних ускладнень.

3. В той же час носії генотипу I/I мають сприятливіші перспективи щодо перебігу захворювання та стану серцево-судинної гемодинаміки навіть при тяжкому перебігу захворювання.

4. Перспективним напрямком для подальших досліджень є вивчення інших патогенетичних механізмів поєданого перебігу бронхіальної астми та ожиріння.

Література

1. Генетические основы бронхиальной астмы / А.Ю. Асанов, Л.С. Намазова, В.Г. Пинелис, Н.В. Журкова, Н.И. Вознесенская // Педиатрическая фармакология. - 2008. - Т. 5, № 4. - С. 31-37.
2. Дзяк Г.В. Генотипические "ансамбли" полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы у больных с гипертонической болезнью / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник // Укр. кардіол. журн. - 2008. - № 2. - С. 37-43.
3. Болезни и гены предрасположенности. Бронхиальная астма / Т.Э. Иващенко, Н.А. Келембет, Ю.В. Останкова, В.С. Баранов // Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В.С. Баранов. - СПб.: изд. НЛ, 2009. - С. 134-153.
4. Перцева Т.А. Астма и ожирение: какова взаимосвязь? / Т.А. Перцева, Н.П. Нудьга // Украинский пульмонологический журнал. - 2011. - № 3. - С. 61-64.
5. Федосеев Г.Б. «Многоликая» бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов // Российский аллергологический журнал. - 2010. - № 2. - С. 40-53.
6. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism in Turkish asthmatic patients / E. Eryüksel, B.B. Ceyhan, R. Bircan, M. Avşar, B. Cirakoğlu // J. Asthma. - 2009. - Vol. 46. - P. 335-338.
7. Global strategy for asthma management and prevention (revised 2006): global initiative for asthma (GINA) NHLB [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.ginasthma.org> [accessed February 2011].
8. Gard P.R. Implications of the angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in health and disease: a snapshot review / P.R. Gard // Int. J. Mol. Epidemiol. Genet. - 2010. - Vol. 1. - P. 145-151.
9. Holloway J.W. Genetics of allergic disease / J.W. Holloway, I.A. Yang, S.T. Holgate // J. Allergy Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 125. - P.81-94.
10. Scott H. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma / H. Scott [et al.] // European Respiratory Journal. - 2011. - Vol. 10. - P. 45-49.

Резюме

Пасієшвілі Т.М. Вплив поліморфізму гена АПФ на клініко-фенотипові прояви бронхіальної астми у хворих з ожирінням.

При обстеженні 61 хворого з бронхіальною астмою (БА) та ожирінням встановлено переважання хворих з патологічним D / D генотипом гена АПФ - 60,7% проти 30% у контролі і 52,4% - при ізольованій БА. Показано, що наявність мутантного генотипу у хворих з БА та ожиріння супроводжується важким перебігом захворювання і включенням в патологічний процес судинного русла, що підтверджується гемодинамічними порушеннями. При цьому встановлено, що найбільш сприятливий перебіг БА мають хворі з I / I генотипом.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, ген АПФ, патогенез.

Резюме

Пасиешвили Т.М. Влияние полиморфизма гена АПФ на клинико-фенотипические проявления бронхиальной астмы у больных с ожирением.

При обследовании 61 больного с бронхиальной астмой (БА) и ожирением установлено преобладание больных с патологическим D/D генотипом гена АПФ - 60,7% против 30% в контроле и 52,4% - при изолированной БА. Показано, что наличие мутантного генотипа у больных с БА и ожирением сопровождается тяжелым течением заболевания и включением в патологический процесс сосудистого русла, что подтверждается гемодинамическими нарушениями. При этом установлено, что наиболее благоприятное течение БА имеют больные с I/I генотипом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, ген АПФ, патогенез.

Summary

Pasieshvili T. Effect of ACE gene on the clinical phenotype of asthma in obese patients.

In a study of 61 patients with asthma and the prevalence of obesity found in patients with abnormal D / D genotype of ACE gene - 60.7% versus 30% of controls and 52.4% - in isolated asthma. Shown that the presence of the mutant genotype in patients with asthma and obesity is accompanied by severe disease and inclusion in the pathological process of the vascular channel, which is confirmed by hemodynamic disturbances. It was found that the most favorable course of patients with asthma have an I / I genotype.

Key words: asthma, obesity, ACE gene, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Р. Боброннікова

УДК 616.983-07:616.15-07

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ

В.В. Чоп'як, І.Г. Гайдучок, М.П. Ломіковська

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Хламідії – унікальні паразити, які займають проміжне положення між бактеріями і вірусами (облігатний внутріклітинний розвиток і позаклітинне існування), до яких розвивається недосконалий і нестійкий імунітет. Хламідії – облігатні внутрішньоклітинні паразити, розміром 250-300 нм., які при первинній інфекції уражають оболонки основних бар'єрних систем організму, оскільки тропні до циліндричного, багатоплощового плоского епітелію. Їх класифікують як бактерії, оскільки вони мають РНК, ДНК, клітинну стінку і рибосоми, які подібні на рибосоми грамнегативних бактерій. Збудники хламідійних інфекцій належать до родини Chlamydiaceae, яка включає 2 роди: рід Chlamydia (вид Chlamydia trachomatis, Chlamydia suis, Chlamydia muridarum) і рід Chlamydomphila (види Chlamydomphila Pneumoniae, Chlamydomphila Psittaci, Chlamydomphila Pecorum).

Вид Chlamydia trachomatis - типовий представник роду Chlamydia, що викликає захворювання виключно у людини. Цей вид диференціюється на 2 біовари (біовар Trachoma і LGV-біовар), 3 групи сероварів і 22 серотипи: збудники трахоми – А,В,Ва,С; збудники урогенітального хламідіозу – D,Da, Dv, D', E, F, G, Ga, H, I, I', Ia, J, K, збудники венеричної лімфогранульоми – L₁, L₂, L2a, L₃.

Вид Chlamydomphila pneumoniae – основний респіраторний збудник. Chlamydomphila pneumoniae поділяється на 3 біовари: TWAR (TW-183 і AR-388), Coala і Equine (кінський). На даний момент відомо близько 19 штамів Chlamydomphila pneumoniae, але генетичні відмінності між різними штамми є незначними (відмінність в послідовності генів ДНК не перевищує 5%). Деякі штами Chlamydomphila pneumoniae мають морфологічну відмінність від всіх інших Chlamydiaceae – елементарні тільця мають грушоподібну форму з широким периплазматичним простором. Але видовою характерною ознакою всіх Chlamydomphila pneumoniae є наявність правильних гексагональних структур на внутрішній поверхні зовнішньої клітинної мембрани елементарних тілець.