

4. Грасбек Р. Референсные значения: развитие концепции / Р. Грасбек // Лабораторная медицина. – 2011. - № 11. – С. 79-83.

5. Литвинко Н.М. Биокатализаторы и молекулярная диагностика / Н.М. Литвинко // Наука и инновации. – 2017. – Т.11. – № 177. – С. 57-63. URL: [http://www.ramld-ru.1gb.ru/userfiles/file/Laboratory%20medicine%2011/Grasbeck.pdf](http://www.ramld.ru.1gb.ru/userfiles/file/Laboratory%20medicine%2011/Grasbeck.pdf)

6. Ярец Ю.И. Биохимические тесты в практической медицине: практическое пособие для врачей: в 2 частях / Ю.И. Ярец. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2016. –62 с.

УДК 575.2

**Гармс А.А., Кузьминых В.А., Стахеева А.Г., Шуман.Е.А.
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ГИПЕРТОНИИ**

Кафедра медицинской биологии и генетики
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Garms A.A., Kuzminykh V.A., Stakheeva A.G., Shuman.E.A.
GENETIC PREDISPOSITION TO HYPERTENSION**

Department of medical biology and genetics
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: lika.garms@mail.ru

Аннотация. В литературном обзоре рассмотрено влияние полиморфизма гена ангиотензиногена (AGT) на выраженность патологических изменений, а также изучение гипертонического заболевания.

Annotation. In the literature review there were discussed about the influence of the AGT gene polymorphism on the severity of pathological changes, and also the study of hypertension.

Ключевые слова: полиморфизм гена, гипертония, ангиотензиноген, повышенное артериальное давление, M235T, T174M.

Key words: polymorphism of genes, hypertension, angiotensinogen, high blood pressure, M235T, T174M.

Введение

Гипертоническая болезнь-это многофакторное и сложное заболевание, возникающее не только под влиянием нескольких восприимчивых генов,но и внешних стимулов и образа жизни.

Активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) является одним из основных патогенезов артериальной гипертензии, и было проведено много

исследований о генах, кодирующих ренин-ангиотензиновую систему. Среди выдающихся генов, подозреваемых в патогенезе артериальной гипертензии, ATG, полиморфизм гена M235T также может быть очень вероятной причиной. Во многих исследованиях были обнаружены некоторые корреляции между полиморфизмом этого гена и артериальной гипертензией.

Артериальная гипертензия (АГ) – нередкое наблюдаемое заболевание, которое происходит одновременно с длительным повышением гидростатического давления в артериях системного кровообращения, когда человек находится в состоянии физического и эмоционального покоя, а также под влиянием других внешних факторов. Многочисленными экспериментами было доказано, что уровень артериального давления во многом зависит как от генетики, так и от факторов окружающей среды. Именно на фоне генетической предрасположенности к гипертонии, внешние факторы оказывают наиболее существенное влияние на развитие заболевания.

Эссенциальная гипертензия (ЭГ) - широко распространенное многофакторное заболевание, которое сопровождается тяжелыми клиническими осложнениями, в основе которых лежат генетические полигенные структурные дефекты. Как этиологический фактор, ЭГ является одной из основных причин коронарных, реноваскулярных и цереброваскулярных заболеваний.

Цель исследования - проанализировать имеющееся в настоящее время научные знания, которые являются показательными для выявления и описания роли полиморфизма гена, контролирующего определённые нейрогуморальные системы, у пациентов, имеющих распространённое сердечно-сосудистое заболевание, характерной особенностью которой является повышением кровяного давления, не всегда сопровождающегося ярко выраженными симптомами, особенно на начальной стадии, и в целом, не всегда сопровождающегося изменением самочувствия.

Ген ангиотензиноген

Ангиотензиноген — один из главных компонентов ренин-ангиотензиновой системы (РАС), который, вырабатываясь в клетках печени, является сильным контроллером артериального давления, гидробаланса в организме и электролитного гомеостаза. Под влиянием ренина, который в свою очередь выделяется почками при понижении артериального давления или возникновении стрессового положения, ангиотензиноген распадается на ангиотензин I, который из-за действия ангиотензина-превращающего фермента (АПФ) становится ангиотензином II. Последний в свою очередь не просто воздействует на сужение кровеносных сосудов, то есть вазоконстрикцию, но и в этот же момент стимулирует выделение вазопрессина или АДГ, норадреналина, адреналина, альдостерона.

Характерные проявления мутаций

Если рассматривать M235T, то можно понять, что в плазме крови повышен уровень ангиотензиногена, что в свою очередь порождает гиперактивность

ренин-ангиотензиновой системы, различные сердечно-сосудистые заболевания, и в добавок ко всему вышесказанному могут возникнуть сосудистые осложнения при беременности и гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ), из-за того, что происходит повышение экспрессии гена ангиотензиногена (AGT), а это является ответной реакцией на действие этинил-эстрадиола. Полиморфизм гена AGT определяет на сколько эффективны ингибиторы АПФ при лечении гипертонии и застойности сердечной недостаточности.

Тип наследования мутации: аутосомно-доминантный, с примерно одинаковой частотой встречается как у мужчин, так и у женщин. Для того, чтобы заболевание развивалось достаточно всего лишь унаследовать 1 мутантный вариант гена от любого из родителей, следовательно, вероятность появления данной болезни у детей составляет 50%. А в среднем частота встречаемости мутантного гена составляет 34-43%.

Что обнаружили при изучении данного гена?

При изучении гена AGT ученые обнаружили примерно 30 однонуклеотидных полиморфизмов, многие из которых приводят к заменам аминокислот. На данный момент наиболее исследованными являются варианты аллелей, относящиеся к заменам метионина на треонин в 235 кодоне (M235T) и наоборот, но уже в 174 кодоне (T174M). По мимо этого был выделен полиморфизм промоторной части гена — гуанин замещается на аденин в положении -6 (-6G/A), это влияет на уровень транскрипции гена из-за дислокации взаимосвязи ядерного фактора и промоторного гена. Конкретный полиморфизм связан с M235T полиморфизмом, это разъясняет вероятное значение последнего в изменении уровня выразительности ангиотензиногена и концентрации в плазме крови, и следовательно, на прямую связано с повышенным риском гипертензии.

Материалы и методы исследования

В этом случае исследование включает в себя 72 основных гипертетонических пациента (28 мужчин и 44 женщин) со средним возрастом от 6 до 49 лет. Также 72 здоровых испытуемых (28 мужчин и 44 женщин) совпадающих в возрасте и полу (от 6 и до 49) были включены в контрольную группу. Пациенты были отобраны из медицинского амбулаторного отделения, Мандалайской больницы общего профиля, а контрольная группа - из города Тетгмиэтарзан. Письменное согласие было получено от всех испытуемых, согласившихся принять участие в исследовании как в клинической части, так и в генетическом исследовании. Все испытуемые были подвергнуты тщательному сбору анамнеза и определению АД и ИМТ. У всех испытуемых были взяты образцы периферической крови и проведены рутинные исследования для определения уровня ангиотензиногена в плазме крови и генотипирования. В настоящем исследовании эссенциальная гипертензия была определена у пациентов, которые были диагностированы и пролечены врачом на основе следующих критериев: систолическое артериальное давление (САД) >140 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) >90 мм рт.ст., по

крайней мере для двух последовательных измерений артериального давления или принимаемых антигипертензивных препаратов, у которых нет четко определенной этиологии. Нормотензивный контроль составили здоровые лица с отрицательным анамнезом артериальной гипертензии и САД ≤ 120 мм рт. ст. и ДАД ≤ 80 мм рт.ст., также все испытуемые не были диабетиками.

Результаты исследования и их обсуждение

В этом исследовании образцы крови были взяты как у гипертоников, так и у нормотензивных пациентов в соответствии с критериями включения. В исследовании приняли участие в общей сложности 144 человека, состоящих из возраста, пола, 72 гипертоников (28 мужчин и 44 женщины) и 72 нормотензивных (28 мужчин и 44 женщины). Средний возраст как гипертоников, так и нормотензивных больных составил $49,7 \pm 6,27$ лет и $48,75 \pm 6,61$ лет. Систолическое артериальное давление у гипертоников составило $140,27 \pm 10,84$ мм рт.ст. диастолическое артериальное давление у гипертоников составило $93,12 \pm 8,68$ мм рт.ст. Систолическое артериальное давление и диастолическое артериальное давление нормотензивных препаратов составили $108,82 \pm 6,46$ мм рт.ст. и $70 \pm 5,03$ мм рт. ст. ИМТ гипертоников составил $28,53 \pm 7,96$ а ИМТ нормотензивных было $23,73 \pm 3,33$.

Перспективы данного исследования

В перспективе генного исследования лег фактор многочисленной инвалидности и смертности населения. Этиология заболевания оставалась неясной, поэтому исследователи попытались связать гипертонию с полиморфизмом того или иного гена и привели к тому, что заболевание носит наследственный характер.

Генетический полиморфизм является результатом мутаций, связанных с заменой одного нуклеотида другим, так называемых однонуклеотидных точечных полиморфизмов.

Выводы

Таким образом, это исследование дало информацию о том, что AGT M235T является важным геном для определения восприимчивости к эссенциальной гипертензии. При изучении гена AGT M235T нормальные субъекты с носительством аллеля риска имеют более высокий уровень гена AGT M235T в плазме крови и повышенный риск развития гипертонической болезни.

Список литературы

1. Ангиотензиноген AGT: Met235Thr (M235T; Met268Thr; M268T)
[Электронный ресурс] // gemotest.ru -
<https://gemotest.ru/moskva/catalog/genetika/geneticheskaya-voispriimchivost/gen-agt-angiotenzinogen/angiotenzinogen-agt-met235thr-m235t-met268thr-m268t/> (дата обращения: 28.03.2021)
2. Ангиотензиноген (AGT). Выявление мутации T704C (Met235Thr)
[Электронный ресурс] // kdlmed.ru -

<https://kdlmed.ru/doctors/analyzes/angiotenzinogen-agt-vyiyavlenie-mutatsii-t704>
(дата обращения: 28.03.2021)

3. Генетический полиморфизм, ассоциированный с риском развития артериальной гипертензии [Электронный ресурс] // <http://niigene.chitgma.ru/ptsr-diagnostika-predraspolozhennosti-k-zabolevaniyam-cheloveka/207-genetika-multifaktorialnykh-zabolevanij-zabolevanij-s-nasledstvennoj-predraspolozhennostyu/587-geneticheskij-polimorfizm-assotsiirovannyj-s-riskom-razvitiya-arterialnoj-gipertenzii> (дата обращения: 28.03.2021)

4. Khin Sandar Oo. Increased Plasma Angiotensinogen Level, BMI and Its Association with the Angiotensinogen Gene M235T Polymorphism and Essential Hypertension in Myanmar [Электронный ресурс] // Khin Sandar Oo, May Pyone Kyaw, Mo Mo Than, Aye Thida, Han Naung Tun, Aung Kyaw Khant and Khin Win Sein <https://www.scivisionpub.com/pdfs/increased-plasma-angiotensinogen-level-bmi-and-its-association-with-the-angiotensinogen-gene-m235t-polymorphism-and-essential-hype-226.pdf> (дата обращения: 28.03.2021)

5. Сложные взаимодействия в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе // <https://pharma.bayer.ru/research-and-development/research-areas/cardiology/raas> (дата обращения: 28.03.2021)

6. Sofronova S.I. Association of ACE Gene Polymorphism with Hypertension and Metabolic Risk Factors among Indigenous People of the Northern Territory of Yakutia [Электронный ресурс] // Sargylana I. Sofronova, PhD* ; Maria P. Kirillina, PhD; Vyacheslav M. Nikolaev, PhD; Sardaana K. Kononova; Oksana G. Sidorova; Anna N. Romanova [http://ijbm.org/articles/IJBM_9\(2\)_OA3.pdf](http://ijbm.org/articles/IJBM_9(2)_OA3.pdf) (дата обращения: 28.03.2021)

7. Khin Snadar Oo. Association Between Angiotensinogen Gene M235T Polymorphism and Plasma Angiotensinogen Level in Essential Hypertension [Электронный ресурс] // Khin Snadar Oo*, Khin Win Sein¹, Soe Han¹ and Han Naung Tun² <https://eicon.com/eccy/pdf/ECCY-05-00117.pdf> (дата обращения: 28.03.2021)

УДК 615.322

Гринева Д.И., Гафарова Д.Д., Болотник Е.В.

**СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В СЫРЬЕ ВИДОВ *MONARDA FISTULOSA* VAR. *MEDIA* (WILLD.) A. GRAY И *MONARDA FISTULOSA* L.,
ИНТРОДУЦИРОВАННЫХ В БОТАНИЧЕСКОМ САДУ УРО РАН**

Кафедра управления и экономики фармации, фармакогнозии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Grineva D.I., Gafarova D.D., Bolotnik E.V.

**THE CONTENT OF FLAVONOIDS IN THE RAW MATERIALS OF
MONARDA FISTULOSA VAR. *MEDIA* (WILLD.) A. GRAY AND *MONARDA***