

IV З'ЇЗД МЕДИЧНИХ ГЕНЕТИКІВ УКРАЇНИ

вития УЗ виросло в 1,07 раз ($\chi^2=32514.6$; $df=5$; $p=0.00001$). Выводи. Отбор в пользу носителей наследственной предрасположенности к УЗ является основой для повышения распространенности УЗ, а отдаленные последствия аварии на ЧАЭС и наблюдаемое увеличение возрастного состава популяции способствуют ее увеличению.

ВИВЧЕННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ НА МОДЕЛЬНІЙ СИСТЕМІ DROSOPHILA MELANOGASTER

О.В. Щербакова, Д.В. Максимів, Я.І. Черник
Львівський національний університет імені Івана Франка, м. Львів, Україна

75% відомих генів, що призводять до захворювань у людини мають щонайменше один гомолог в дрозофілі, 10% з них – це гени, що відповідають за розвиток нейродегенерацій. Мозок дрозофіли складається з приблизно 300,000 нейронів, що організовані у відділи зі спеціалізованими функціями – навчання, пам'ять, нюх, зір. Подібність виявлена також в метаболічних і сигнальних шляхах на клітинному рівні, на рівні поведінкових реакцій та їх молекулярних механізмів.

Наявність великої колекції нейродегенеративних мутантів *Drosophila melanogaster* є зручною системою для досліджень механізмів нейродегенеративних процесів та нейрональної смерті.

В роботі використовували лінію 3.5.8, що містила мутацію в генах 3-ї хромосоми та лінію дикого типу Oregon R. Особини лінії 3.5.8. характеризувалися вкороченою тривалістю життя та прогресуючою з віком дегенерацією тканини мозку. S_{50} – термін при якому залишалось живими 50% особин, для лінії 3.5.8 становив 30 днів, порівняно з 40 днями лінії дикого типу. Нейродегенерація з'являлася на 10-й день життя дорослої мухи у вигляді великих вакуолей у всіх ділянках мозку.

Фарбування толуйдиновим синім виявило ознаки апоптозу в нейронах кортексу оптичних долів. За допомогою електронної мікроскопії показано гіперзакручування мембран гліальних клітин навколо нейронів. Таке явище є відомим фактором виникнення апоптозу нейронів. В нейродегенеративного мутанта *swiss cheese* дегенерація мозку та апоптоз нейронів виникає внаслідок багатшарового гліального обгортання нейронів і аксонів. Апоптоз є характерним явищем для хвороби Альцгеймера, Паркінсона, аміотрофічного латерального склерозу. Одним з чинників розвитку апоптозу може бути оксидативний стрес. Мутанти 3.5.8 перевіряли на стійкість до оксидативного стресу, проте криві виживання та фенотип після умов гіпероксії незначно відрізнялися від таких у контролі.

Відомо, що нейродегенеративні захворювання супроводжуються порушеннями в поведінці. Показано значне зниження локомоторної активності та реакції фототаксису в особин лінії 3.5.8 при старінні.

За допомогою ліній, що несли делеції в ділянках відомих нейродегенеративних мутантів проводили картування мутації 3.5.8. Проте жодна з використаних делеційних ліній не дозволила знайти ділянку локалізації даної мутації. Це дозволяє припустити, що ця мутація розміщена в новому, не дослідженому гені і може слугувати цікавим об'єктом подальших досліджень механізмів нейродегенерації.

ФАРМАКОГЕНЕТИЧНИЙ ПІДХІД В ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ КАНДЕСАРТАНОМ

Л.І. Якімішина, М.С. Расін, О.А Шликова,
І.П. Кайдашев

Українська медична стоматологічна академія,
м. Полтава, Україна

Загальновизнана роль генетичних детермінант в розвитку і становленні артеріальної гіпертензії обумовлює актуальність наукового пошуку по дослідженню можливих асоціацій поліморфних маркерів, зокрема нон-сенс мутації A1166C, з тяжкістю захворювання і ураження органів мішеней. Визначення вагомості ролі генетичних факторів в патогенезі артеріальної гіпертензії висвітлює актуальність проблеми генетичної варіації (поліморфізму) генів по відношенню до фармакотерапії. Висока селективність препаратів, які блокують рецептори ангіотензину II (зокрема, препарат кандесартан) висуває проблему різної чутливості до них у людей з генетичними варіантами будови гена AT 1R.

Популяційна група Полтавського регіону ($n=137$) була розділена на основну групу з підвищеним AT і порівняльну групу з нормальним AT. До групи порівняння (контролю) було включено 41 практично здорову особу (середній вік $48,07 \pm 6,62$ років), які приймали участь в дослідженні по визначенню генотипу гена AT 1R (на базі ЦНЛ Полтавської медичної стоматологічної академії). В ході дослідження основна група хворих з EG ($n=96$) та група контролю ($n=41$) – практично здорові особи, були розподілені на додаткові підгрупи згідно з визначеним генотипом рецепторів AII першого типу. При подальшому детальному дослідженні із основної групи було виключено 4 пацієнта з генотипом AA гена AT 1R, в яких діагностовано симптоматичну АГ.

При визначенні поліморфізму гена рецептору AII I типу практично здорових чоловіків Полтавської популяції була виявлена незвично висока частота алелю С і генотипів АС і СС в порівнянні з літературними даними про інші популяційні групи. В Полтавській популяції у порівнянні з іншими популяційними групами, превалює практично в 2-2,5 рази більша частота генотипу СС - у 15 %, що можливо є особливістю даного регіону України, де спостерігається висока ступінь захворюваності на EG.

При дослідженні показників частоти генотипів і алелів хворих на гіпертонічну хворобу у порівнянні з контрольною групою встановлено зростання показнику частоти генотипу СС в 1,81 рази і зменшення показнику частоти генотипу АА в 2,62 рази. При цьому групи з легкою ГХ є лише хворі з генотипом АА, в той час як тяжка і помірна ГХ повністю асоціюється з наявністю генотипів АС і СС. Серед хворих з тяжкою ГХ частота алелю С була практично в 2 рази вище, ніж в контролі, та в 1,53 рази вище, ніж в групі з легкою ГХ.

Нами досліджено динаміку змін артеріального тиску та клініко-лабораторних показників у хворих трьох основних груп в процесі лікування блокаторм AT 1 рецепторів – кандесартаном. Монотерапія кандесартаном була ефективна у 66,67 % пацієнтів з генотипом СС, у 53,57 % хворих з генотипом АС і у 50,00 % пацієнтів з генотипом АА.