

ВКЛАД ПОЛИМОРФНЫХ ФОРМ ГЕНА ACE В ГЕНЕЗ РАКА ПОЧКИ

CONTRIBUTION POLIMORPHIC FORMS ACE GENE IN THE GENESIS OF RENAL CANCER

A. Н. Семак, Е. В. Снытков, Е. Г. Смирнова, С. Б. Мельнов
A. Semak, E. Snytkov, E. Smirnova, S. Melnov

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Semak_89@List.ru
Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

Представлены материалы исследования по выявлению вклада полиморфизма гена ACE в генез рака почки. Рассматривается влияние полиморфизма гена ACE, входящего в ряд минорных генов, который может оказывать влияние на развитие данной онкопатологии. Ренин-ангиотензиновая система играет важную роль не только в поддержании гомеостаза, но и в механизме канцерогенеза. Недавние эпидемиологические исследования показали, что у пациентов с артериальной гипертензией риск последующего развития рака с неблагоприятным прогнозом многократно возрастает.

The thesis presents the study materials on the contribution of polymorphism of the ACE gene to the genesis of renal cancer, examines the influence of polymorphism of the ACE gene, which is included in a number of minor genes, which can influence the development of this oncopathology. The renin-angiotensin system plays an important role not only in maintaining the homeostasis, but also in the mechanism of carcinogenesis. Recent epidemiological studies have shown that in patients with arterial hypertension, the risk of subsequent development of cancer with a poor prognosis, repeatedly increases.

Ключевые слова: рак почки, ген ACE, полиморфные формы гена, ренин-ангеотензиновая система.

Keywords: renal cancer, ACE gene, polymorphic forms of the gene, renin-angiotensin system.

Мультифакториальные заболевания, к числу которых относится рак почки (РП), в последние годы имеют тенденцию к существенному количественному приросту. В общей структуре онкологических заболеваний на долю рака почки приходится 2–3 % случаев всех новообразований, РП занимает 3-е место в онкоурологической патологии. Поскольку данная патология имеет высокую резистентность к лучевой и химиотерапии, диагностика на ранних стадиях на сегодняшний день является актуальным вопросом. Этиология и патогенез большинства случаев РП остаются неясными, отсутствуют эффективные пути первичной профилактики. В то же время исследования последних лет позволили значительно продвинуться в понимании механизмов канцерогенеза.

Следует отметить, что ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы приводят к снижению роста опухолевых клеточных линий. Гипертония является признанным фактором риска развития РП. Ренин-ангиотензиновая система (РАС) регулирует кровяное давление и ее нарушение является одним из звеньев патогенеза артериальной гипертензии. РАС также влияет на баланс электролитов в крови [1].

Ген ACE локализован на длинном (q) плече 17 хромосомы в позиции 23.3, состоит из 26 экзонов и 25 интронов, кодирует аминокислотную последовательность ангиотензин-превращающего фермента, являющегося ключевым ферментом в РАС, который участвует в регуляции артериального давления, количества эритроцитов в крови и электролитного баланса крови. Полиморфизм rs4646994, Ins/Del I->D, гена ACE имеет два варианта, отличающихся наличием (insertion, I) или отсутствием (deletion, D) Alu-последовательности в интроне гена ACE. С данным полиморфизмом связана различная степень экспрессии гена ACE. Вариант D характеризуется более активной выработкой АПФ [2]. Также было продемонстрировано, что ген ACE, помимо синтеза ангиотензина II, является инактиватором брадикинина. Последние эпидемиологические исследования показывают, что у пациентов с артериальной гипертензией, многократно увеличивается риск последующего развития рака почки с неблагоприятным прогнозом. Ангиогенез, клеточная инвазия и рост раковой клетки являются мишенями для новых стратегий лечения злокачественных новообразований в последние годы [3]. Можно предположить, что D аллель может быть связан с состояниями, ассоциированными с повышенной активностью ренин-ангиотензиновой системы: риском развития артериальной гипертензии, диабетической нефропатии, тяжелой гипогликемии у больных сахарным диабетом, ожирения, а также с плохим прогнозом при трансплантации почки [4].

Цель исследования – изучение вклада I/D-полиморфизма гена ACE в генез РП, а также прогностически значимых факторов. Определение полиморфного варианта гена ACE осуществлялось с помощью ПЦР. Материалом для исследования послужили 25 образцов опухолевой ткани почки, которые были предоставлены РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова от пациентов с клинически верифицированным диагнозом и 25 образцов периферической крови от пациентов контрольной группы.

Результаты позволяют предположить, что полиморфизм гена ACE может быть геном-кандидатом в этиологии РП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sugimoto M. Role of renin-angiotensin system in gastric oncogenesis / M. Sugimoto [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. – 2012. – V. 27. №3. – P. 442–451.
2. Sayed-Tabatabaei F. ACE polymorphisms / F. Sayed-Tabatabaei [et. al.] // Circulation research. – 2006. – V. 12. № 9. – P. 1123–1133.
3. Abali, H. Old antihypertensives as novel antineoplastics: angiotensin-I-converting enzyme inhibitors and angiotensin II type 1 receptor antagonists / H. Abali [et al.] // J Med Hypotheses. 2002. V.59. №3. P. 344–348.
4. 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. – V. №2. – P. 145–57.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ МЕДОСМОТРОВ РАБОТНИКОВ ВО ВРЕДНЫХ И ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

MODERN APPROACHES TO CARRYING OUT EMPLOYEES OF WORKERS IN HARMFUL AND DANGEROUS WORKING CONDITIONS

**Е. А. Семушина, А. В. Зеленко, О. К. Сунякова, Е. С. Щербинская
A. Siamushyna, A. Zelenko, O. Siniakova, L. Shcherbinskaya**

*Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь
prof@rspch.by*

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus

Метод объемной сфигмографии как метод скрининговой диагностики может быть применен при проведении медицинских осмотров работников во вредных и опасных условиях труда.

The method of volumetric sphygmography as a method of screening diagnostics can be applied during medical examinations of workers in harmful and dangerous working conditions.

Ключевые слова: объемная сфигмография, артериальная гипертензия.

Keywords: volum sphygmography, arterial hypertension.

Такие заболевания, как эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) могут относиться в определенных профессиональных группах к профессионально обусловленным заболеваниям, то есть ряд физических и химических факторов, а также стрессы могут увеличить риск данной патологии. Предполагается, что большинство факторов ССР реализует свое влияние на развитие ССО через воздействие на сосудистую стенку.

Цель нашего исследования – изучить возможности метода объемной сфигмографии (МОС) на этапе скрининга при проведении медицинских осмотров у работающих во вредных и опасных условиях труда.

Для проведения исследования были использованные следующие методы: эпидемиологический, инструментальный, аналитический, статистический.

Показатели индексов САVI, АВI и АI соответствовали возрастным нормам. Как следует из таблицы № 1, только индексы САVI и АI статистически значимо различались во всех возрастных подгруппах, что указывает на их высокую чувствительность.

Возрастное увеличение индекса аугментации (R-AI) от 0,81 ед. в молодой подгруппе до 1,05 ед. в старшей возрастной подгруппе, свидетельствует об увеличении с возрастом центрального пульсового давления, увеличении степени повреждающего действия пульсовой волны на органы – мишени.

Показатели индекса ТВI во всех возрастных подгруппах были менее 0,65 ед., а в первой и второй подгруппах – менее 0,52 ед., что свидетельствует о нарушениях периферического кровообращения в артериях стопы. Снижение ТВI до 0,52 ед. свидетельствует об ангиодистонических проявлениях, возникновение которых возможно под воздействием вибрации и систематического переохлаждения.

Параметры гемодинамики характеризовались нормальным значением пульса (Me = 69/мин) и высоким систолическим давлением на плечевых артериях (Me [145,0; 149,0]). Систолическое давление на голенях соответствует высокому нормальному давлению (Me [158,0; 161,0]) [1]. Показатели диастолического давления на плечевых артериях соответствовали высоким показателям (Me [93,0; 92,0]), в то время как на голенях (Me [83,0; 84,0]) – нормальному [2]. При проведении сфигмографического об-