

Снитко А. С.

ФЕРМЕНТОПАТИИ И ИХ РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СМЕШАННЫХ БРАКАХ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Прихожий С. С.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Ферментопатии и их роль в механизмах действия лекарственных средств являются актуальной задачей фармакологии. Болезни ферментативной недостаточности часто наследуются сцеплено с определенной расой людей или их национальностью. Особое внимание привлекают риски их развития в смешанных браках. Ферментопатии, обусловленные дефицитом или непереносимостью Г6ФДГ, АДГ 2, недостаточностью лактазы часто являются этиологическим фактором ряда патологий, таких как гипохромная анемия, рак пищевода, гипоксия, а также причиной непереносимости ряда лекарственных средств.

Цель: определить состояние, роль и наличие ферментов АДГ 2, Г6ФДГ, лактазы в организме людей, предрасположенных к энзимопатиям.

Материал и методы. В исследование было включено 87 человек в возрасте от 18 до 43 лет, родившихся в национально смешанных браках, из которых 49 человек – это мужчины и 38 женщин. У 76 исследуемых был установлен полиморфизм генов, у 11 изменения в ферментативных системах не были обнаружены. В качестве контроля использовались референтные показатели активности ферментов.

Обследуемые были разделены на группы в соответствии с наличием и активностью ферментов: в группе 1 (n=44) изучали наличие мутации A143G (A1048G) в гене ADH1B (ADH1C); в группе 2 (n=31) - активность Г6ФД in vitro в венозной крови и буккальном эпителии; в группе 3 (n=12) лактазную недостаточности по гену MCM6 изучали методом ПЦР.

Результаты и их обсуждение. В 1 группе (n=44) у АДГ 2 установлена низкая ферментативная активность у 94% обследуемых к контролю (41 человек). Можно предположить, что биоактивация лекарственных средств, которые взаимодействуют с митохондриальной АДГ 2, будет снижаться (нитроглицерин, этиловый алкоголь). Действие изосорбида мононитрата, активирующегося под действием цитозольной АДГ 1, позволяет обойти механизмы передачи препарата через АДГ 2, тем самым вызывая прямую вазодилатацию, снижение уровня гипоксии и блокируя активность раковых клеток, которые при полиморфизме АДГ 2 влияют на канцерогенез желудка, вызванный алкоголем. Во второй группе (n=31) анализ Г6ФД эритроцитов показал выраженный недостаток данного фермента у 95% обследуемых к контрольным значениям, который является ключевым в пентозофосфатном пути. Препараты, обуславливающие гемолиз у пациентов с дефицитом Г-6-ФД: анальгетики, сульфаниламиды, противомалярийные, противомикробные - вызывают окислительное повреждение эритроцитов, их разрушение, что является этиологическим фактором врожденных и приобретенных гемолитических анемий. В 3 группе (n=12) была выявлена лактазная недостаточность у 92% обследуемых к контролю, в связи с этим действие лактозы усиливается. Лактулоза, используемая в качестве слабительного средства, и лактоза, применяемая фармацевтической промышленностью в качестве ароматизатора, разбавителя и формообразующего вспомогательного вещества, вызывают у людей, страдающих ее непереносимостью, болевой синдром в животе. Замещающая терапия представлена в виде препаратов, блокирующих действие лактозы в лекарственных средствах: лактазар.

Выводы. Таким образом, в исследованиях выявили взаимосвязь полиморфизма генов и риска развития ферментоиндуцированных заболеваний у людей, родившихся в национально смешанных браках. В опыте не выявлена зависимость ферментной недостаточности от пола.