

8. Bellamy R. Genetic susceptibility to tuberculosis in Africans: A genome-wide scan / R. Bellamy, N. Beyers, KPWJ. McAdam [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2000, Vol. 97, P. 8005–8009.
9. Borlak J. M. N-acetyltransferase 2 (NAT2) gene polymorphisms in colon and lung cancer patients / J. Borlak, S. M. Reamon-Buettner // BMC Medical Genetics. - 2006, Vol.7, 58 p.
10. Cooke G. S. Mapping of a Novel Susceptibility Locus Suggests a Role for MC3R and CTSZ in Human Tuberculosis / G.S. Cooke, S. J. Campbell, S. Bennett [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2008, Vol.178, P. 203–207.
11. Evans D.A.P. N-acetyltransferase / D.A.P. Evans // Pharm. Therap. – 1989. – № 42. – P. 157–234.
12. Huang Y.S. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes and the susceptibility to antituberculosis drug-induced liver injury / Y.S. Huang // - Expert Opin. Drug Metab. Toxicol., Vol.3 - 2007, P. 1–8.
13. Jamieson S. E. Evidence for a cluster of genes on chromosome 17q11–q21 controlling susceptibility to tuberculosis and leprosy in Brazilians / S.E. Jamieson, E. N. Miller, G.F. Black [et al.] // Genes Immun. - 2004, Vol.5, P.46–57.
14. Leiro-Fernandez V. N-acetyltransferase 2 polymorphisms and risk of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity in Caucasians / V. Leiro-Fernandez, D. Valverde, R. Vázquez-Gallardo [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis., 15, -2011, R. 1403–1408.
15. Nebert D.W. Polymorphisms in drug metabolising enzymes: what is their clinical relevance and why do they exist? / D.W. Nebert // A.J.Hum.Genet. - 1997, Vol.60.- P.265-271.
16. NAT2 Nomenclature [http://louisville.edu/medschool/pharmacology/NAT.html] website
17. Tuberculosis. Edited by: Christoph Lange and Giovanni Battista Migliori. European Respiratory Society Monograph, - 2012. - Vol. 58. - P.38-58.
18. Yamada S. Genetic variations of NAT2 and CYP2E1 and isoniazid hepatotoxicity in a diverse population / S. Yamada, M. Tang, K. Richardson, [et al.] // Pharmacogenomics, Vol. 10 - 2009, P. 1433–1445.

Реферати

ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ АРІЛАМІН N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ 2 У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ

Лебідь Л. В., Кіреєв І. В., Ляшенко О. О.

Для вивчення особливостей генетичного поліморфізму NAT2 у хворих на легеневий туберкульоз у Харківському регіоні досліджено 5 поліморфізмів - C282T, C481T, G590A, A803G і G857A. До групи з 27 хворих-європеїдів увійшли пацієнти з різним за типом та поширеністю туберкульозним процесом, з різною чутливістю до протитуберкульозних препаратів та різною ефективністю лікування. Встановлено, що у досліджуваній групі поліморфізми C282T, C481T, G590A було представлено тільки гетерозиготами, які не мали взаємозв'язку з клінічними проявами туберкульозу. У всіх пацієнтів з «диким» типом 803AA туберкульоз був поширеним з наявністю бактеріовиділення.

Ключові слова: туберкульоз, NAT2, генетичний поліморфізм.

Стаття надійшла 10.11.1014 р.

FEATURES OF THE GENETIC POLYMORPHISM OF ARYLAMINE N-ACETYLTRANSFERASE 2 IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN KHARKIV REGION

Lebid L. V., Kireev I. V., Ljashenko A. A.

To study the genetic polymorphism of NAT2 in patients with pulmonary tuberculosis in the Kharkov region, Ukraine 5 SNPs of NAT2 were determined including C282T, C481T, G590A, A803G and G857A. Materials and methods. The research group consisted of 27 Caucasians with different types and prevalence of tuberculosis process, with different sensitivity of Mycobacterium tuberculosis to anti-TB drugs and different treatment efficacy. In the Caucasian population of Kharkiv region, Ukraine there is no association of polymorphic variants C282T, S481T, G590A and G857A gene NAT2 with clinical manifestations of pulmonary tuberculosis. "Wild" type 803A is associated with a predisposition to severe extensive forms of the smear positive tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, NAT2, gene polymorphism.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 612.143:616-07

Д. І. Маракушин, І. М. Ісаєва

Харківський національний медичний університет, м. Харків

ОЦІНКА СТАНУ СЕРТОНІНОВОГО ТА КІНУРЕНІНОВОГО ШЛЯХІВ ОБМІНУ ТРИПТОФАНУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ

Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких 78 осіб з первинною артеріальною гіпотонією. Визначали можливі особливості активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану. Оцінку активності обміну триптофану в осіб з первинною артеріальною гіпотонією проводили за вмістом у сечі метаболіту серотонінового шляху – 5-оксіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) та кінцевого продукту кінуренінового шляху – N-метилнікотинаміду (N-МНА). Встановлено, що в обстежених осіб спостерігається підвищення екскреції із сечею метаболіту серотонінового шляху обміну триптофану – 5-оксіндолоцтової кислоти та кінцевого продукту кінуренінового шляху – N-метилнікотинаміду при збільшенні співвідношення N-МНА/5-ОІОК, що опосередковано свідчить про деяке превалювання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим та можливим внаслідок цього зниженням серотонінергічної активності.

Ключові слова: артеріальна гіпотонія, гуморальна регуляція, серотонін, кінуренін, триптофан.

Робота є фрагментом НДР «Вивчення індивідуально-типологічних особливостей адаптації людини до інтелектуальних та фізичних навантажень», № держреєстрації 0112U001821.

Механізми розвитку первинної артеріальної гіпотонії, ймовірно, не можуть бути з'ясованими порушенням лише однієї нейромедіаторної системи, як це було доведено у наших попередніх

дослідженнях. Тому наступним етапом нашого дослідження було вивчення активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану. Останній є незамінною амінокислотою, пул якої поновлюється завдяки триптофану їжі та катаболізму білків. Триптофан, що не використовується для синтезу білків, підлягає обміну за трьома основними шляхами: кінуреніновим, серотоніновим та триптаміновим. За кінуреніновим шляхом обмінюється більш ніж 90 % триптофану. Ця амінокислота є джерелом утворення нікотинамідних коферментів, нікотинової кислоти, біогенного моноаміну серотоніну, гормону мелатоніну, які значно впливають на фізіологічні та метаболічні процеси у різних системах, органах і тканинах організму [1, 6].

Метою роботи було вивчення можливостей особливості активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану в осіб молодого віку з артеріальною гіпотонією.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких з артеріальною гіпотонією (n=78 осіб) та група контролю (nK=50 осіб). До першої підгрупи обстежених віднесені 39 осіб, у яких рівень АТср визначався як 80-75 мм.рт.ст. До другої групи пацієнтів віднесені 39 осіб з рівнем АТср – 74,9-70 мм.рт.ст.

Скринінгові обстеження та проспективні спостереження за групами осіб, що досліджувалися, виконані за місцем їх навчання; дані щодо наявності артеріальної гіпотонії отримані у результаті експертної оцінки ф.086/о та ф.025/о і протоколів щорічних комплексних медичних оглядів.

Визначення вмісту 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) в сечі проводили колориметричним методом за реакцією з α -нітрозоз- β -нафтолом [3]. Принцип методу ґрунтується на реакції діазотованого α -нітрозоз- β -нафтолу з 5-гідроксиіндолами з утворенням забарвлених продуктів. Для підвищення специфічності визначення 5-ОІОК екстрагували етилацетатом з підкисленої та насиченої хлористим натром сечі, екстракт випаровували, розчиняли в етанолі та проводили кольорову реакцію з нітрозонафтольним реактивом. Фотометрували при 526 нм проти холостої проби. Одночасно ставили калібрувальний дослід, в якому використовували проби з концентрацією 5-ОІОК в діапазоні 10-100 мкг. За результатами вимірювань будували калібрувальний графік. Визначення вмісту N-метилнікотинаміду (N-МНА) в сечі проводили флуоресцентним методом [5], який ґрунтується на реакції його конденсації з ацетоном у присутності луку з утворенням флуоресцируючого продукту.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацювання кількісних експериментальних даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними характеристиками – медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом [значеннями 25-го та 75-го процентилів]. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стьюдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували ранговий критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінку активності обміну триптофану в осіб з первинною артеріальною гіпотонією проводили за вмістом у сечі метаболіту серотонінового шляху – 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) та кінцевого продукту кінуренінового шляху – N-метилнікотинаміду (N-МНА) (табл. 1).

Отримані результати свідчили про статистично значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, збільшення екскреції з сечею 5-ОІОК: для I групи в середньому в 2,4 раза, а для II групи – майже в 3 рази. Достовірно значущу різницю зміни цього показника виявлено також при порівнянні обох експериментальних груп між собою ($p = 0,01$).

Таблиця 1

Вміст 5-оксиіндолоцтової кислоти та N-метилнікотинаміду в сечі осіб з первинною артеріальною гіпотонією (Me [25%; 75%] або $M \pm s$)

Показник	I група (n=39)	II група (n=39)	Контроль (n=35)
5-Оксиіндолоцтова кислота, мг/добу	16,4 [13,2; 20,4] * $p < 0,001$	20,0 [14,7; 24,7] * $p < 0,001$, ** $p = 0,01$	6,7 [3,8; 10,3]
N-Метилнікотинамід, мг/г креатиніну	50,2 \pm 10,23 * $p < 0,001$	59,3 [44,9; 73,3] * $p < 0,001$, ** $p = 0,015$	19,1 [11,3; 28,6]
N-МНА/5-ОІОК	3,20 \pm 1,063	3,03 \pm 1,073	2,53 [1,73; 4,25]

	*p=0,29	*p=0,5, **p=0,41	
--	---------	------------------	--

Примітка: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою.

Що стосується N-МНА, то його екскреція мала більш виразний характер. У випадку осіб I групи спостерігалось достовірно значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, збільшення рівня кінцевого метаболіту кінуренинового шляху обміну триптофану в середньому в 2,8 раза, а осіб II групи – в 3,3 раза. При цьому вміст N-МНА виявився підвищеним ($p = 0,015$) на 18 % в II експериментальній групі порівняно з I групою.

Для з'ясування характеру зсувів у метаболічних шляхах обміну триптофану розраховували співвідношення N-МНА/5-ОІОК (табл. 1). У осіб I групи виявлено збільшення останнього на 25 %, але у загальній статистичній картині воно було статистично недостовірним ($p = 0,29$). Така динаміка змін свідчить про деяке превалювання кінуренинового шляху обміну триптофану над серотоніновим, що може супроводжуватися зниженням серотонінергічної активності. Недостовірним виявилось також підвищення (на 20 %) значення співвідношення N-МНА/5-ОІОК, по відношенню до контролю, у випадку осіб II експериментальної групи, що також опосередковано може свідчити про деяке підвищення кінуренинового шляху обміну триптофану на тлі зниження активності серотонінового. Порівняння значень співвідношення N-МНА/5-ОІОК в експериментальних групах між собою статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,41$).

Зниження серотонінергічної активності, за даними літератури, може супроводжуватися зниженням варіабельності серцевого ритму, що розглядається як несприятливий прогностичний маркер розвитку серцево-судинних захворювань [4, 7]. Доведено, що серотонін виконує важливу роль у діяльності лімбіко-ретикулярних структур головного мозку, безпосередньо приймає участь у центральній регуляції судинного тону [2].

Висновок

У обстежених осіб спостерігається підвищення екскреції із сечею метаболіту серотонінового шляху обміну триптофану – 5-оксиіндолоцтової кислоти та кінцевого продукту кінуренинового шляху – N-метилнікотинаміду при збільшенні співвідношення N-МНА/5-ОІОК, що опосередковано свідчить про деяке превалювання кінуренинового шляху обміну триптофану над серотоніновим та можливим внаслідок цього зниженням серотонінергічної активності.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується вивчення взаємодії нервового та гуморального каналів регуляції артеріального тиску у осіб молодого віку при артеріальній гіпотонії.

Список літератури

1. Bogdanova I.V. Stan pokaznikov obminu triptofanu u pacientiv iz hvorobozu Parkinsona / I.V. Bogdanova // Ukraїns'kij medicnij chasopis.-2011.-№5(85) IX-X.-С. 116-119
2. Izzatizade K. F. Narusheniya obmena serotoninina v patogeneze zabolevanij nervnoj sistemy / K. F. Izzatizade, A. V. Basha, N. D. Demchuk // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova. - 2004. - № 9. - S. 62-70
3. Kamyshnikov V. S. Kliniko-biohimicheskaja laboratornaja diagnostika / V. S. Kamyshnikov / Spravochnik : V 2-h tomah. - 2-e izd. - Minsk: Interpresservis, - 2003. - T. 2. - 463 s.
4. Booij L. Tryptophan depletion affects heart rate variability and impulsivity in remitted depressed patients with a history of suicidal ideation / L. Booij [et al.] // Biol. Psychiatry. - 2006. - Vol. 60, № 5. - P. 507-514.
5. Huff W. The fluorescent condensation product of N-methylnicotinamide and acetone. A sensitive method for the determination of N-methylnicotinamide in urine / W. Huff, W. A. Perlsweig // Biological Chemistry. - 1947. - Vol. 167, № 1. - P. 157-167.
6. Murray R. K. Harpers Biochemistry / R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes. // - New Jersey: Prentice Hall, - 1996. - 868 p.
7. Yiquan Chen. Kynurenine Pathway Metabolites in Humans: Disease and Healthy States/ Yiquan Chen, Gilles J. Guillemin // International Journal of Tryptophan Research. - 2009.-Vol.2.-P.1-19.

Реферати

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРТОНИНОВЫХ И КИНУРЕНИНОВЫХ ПУТЕЙ ОБМЕНА ТРИПТОФАНА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Маракушин Д. И., Исаева И. М.

Обследовано 128 лиц молодого возраста, среди которых 78 лиц с первичной артериальной гипотонией. Изучали возможные особенности активности серотонинового и кинуренинового путей обмена триптофана. Оценку активности обмена триптофана у лиц с первичной артериальной гипотонией проводили по содержанию в моче метаболита серотонинового пути - 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) и конечного продукта кинуренинового пути - N-метилнікотинаміда (N-

EVALUATION OF SEROTONIN AND KYNURENINE WAYS OF TRYPTOPHAN METABOLISM IN YOUNG PEOPLE WITH ARTERIAL HYPOTENSION

Marakushyn D. I., Isaev I. M.

128 young people, including 78 people with primary arterial hypotension have been studied. The possible features of the activity of serotonin and kynurenine metabolism of tryptophan have been determined. Assessment of activity of tryptophan metabolism in patients with primary arterial hypotension performed on the content in the urine metabolite of serotonin pathway- 5-

МНА). Установлено, что у обследованных лиц с артериальной гипотонией наблюдается повышение экскреции с мочой метаболита серотонинового пути обмена триптофана - 5-оксииндолуксусной кислоты и конечного продукта кинуренинового пути - N-метилникотинамида при увеличении соотношения N-МНА / 5-ОИОК, что опосредованно свидетельствует о некотором превалировании кинуренинового пути обмена триптофана над серотониновым и возможным вследствие этого снижением серотонинергической активности.

Ключевые слова: артериальная гипотония, гуморальная регуляция, серотонин, кинуренин, триптофан.

Стаття надійшла 27.10.2014 р.

Hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and the final product of kynurenine pathway - N-Methylnicotinamide (N-MNA). It has been established that in people with arterial hypotension an increase of urinary excretion of - 5-Hydroxyindoleacetic acid and N-Methylnicotinamide with an increase in the ratio of N-MNA / 5-HIAA, this point shows some prevailing exchange of kynurenine pathway of tryptophan metabolism and decrease in serotonergic activity.

Key words: arterial hypotension, humoral regulation, serotonin, kynurenin, tryptophan.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 613.72/731:616.12-073.97-072.7:681.31:796.071:796.332

П. П. Павличенко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МЗ України, Спортивно-медичний комітет Федерації футболу України, м. Київ

ВЛИЯНИЕ ИГРОВОЙ НАГРУЗКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФУТБОЛИСТОВ

Целью работы являлся анализ особенностей динамики функционального состояния профессиональных футболистов под воздействием игровой нагрузки. Было выявлено, что игровая нагрузка вызывает изменения функционального состояния, что отражается в виде увеличения пульса покоя, индекса напряжения регуляторных систем, увеличения показателя симметрии зубца Т электрокардиограммы. Такие изменения функционального состояния не нормализуются через 2 часа после игры. Отставленный эффект воздействия игровой нагрузки зависит от времени, проведенного футболистом на поле и проявляется в виде неполного восстановления показателей функционального состояния до базового уровня на следующий день после игры.

Ключевые слова: функциональное состояние, системы регуляции, фазаграфия, варибельность ритма сердца, электрокардиография.

Работа является фрагментом НИР «Оптимізація методів контролю функціонального стану професійних футболістів», № госрегистрации 0112U002619.

Поиск простых и наименее инвазивных индикаторов функционального состояния профессиональных спортсменов является крайне актуальным на сегодняшний день [13]. В современном спорте высших достижений учебно-тренировочный процесс и соревновательная деятельность ведут к максимальной мобилизации функциональных резервов и компенсаторно-приспособительных возможностей спортсмена [2]. Под воздействием значительных физических и психоэмоциональных нагрузок происходят изменения функционального состояния спортсменов, которые нередко носят пред- и патологический характер, отражаясь на их профессиональной работоспособности [8].

На сегодняшний день термин «функциональное состояние» используется в различных научных литературных источниках, но однозначное определение данного понятия не существует, ученые не могут прийти к единому мнению, что понимать под этим термином. Некоторые авторы подразумевают под этим термином показатели специальной работоспособности [9], другие — показатели, характеризующие функцию какой-либо системы организма (дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной и т. д.).

Президент Международного союза по физиологическим наукам Э.Р. Вейбл утверждает, что одной из главных задач современной физиологии является создание «новой интегральной физиологии» [3]. Многие специалисты уже разрабатывают концепции «интегральной медицины» [1, 12]. Разработка критериев оценки функционального состояния и адаптационных резервов организма как целостной системы необходима для оптимизации физического развития и спортивной подготовки различных профессиональных групп [5].

По мнению Воробьева К.П., функциональное состояние организма – это интегральная характеристика состояния здоровья, которая отражает адаптивные возможности организма и оценивается по показателям функций и структур в текущий момент при взаимодействии с факторами внешней среды [4].

Функциональное состояние определяется как интегральный комплекс наличных характеристик и качеств спортсмена, которые прямо или косвенно обуславливают выполнение профессиональной деятельности [6]. Еще одна трактовка понятия: «Функциональное состояние» –