

специализирано медицинско списание

МедикАрт

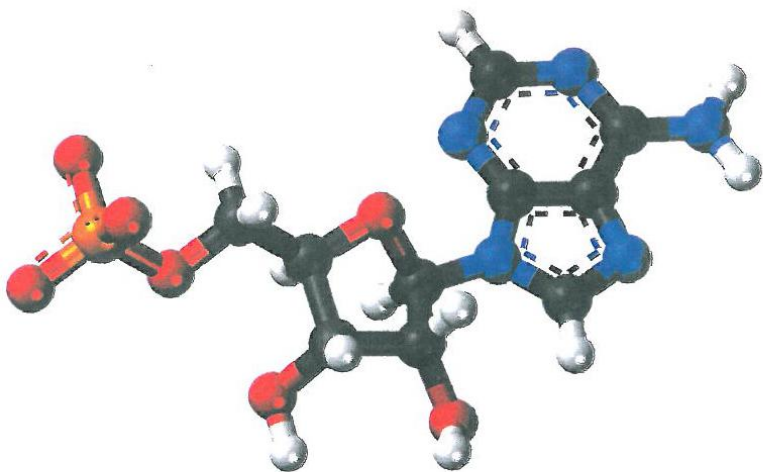
брой 6/2013, година VII



Кардиология Ревматология

Генетичен полиморфизъм на ангиотензин конвертирация ензим при пациенти с алергичен ринит и придружаваща бронхиална астма, медикаментозна и хранителна алергия в българска популация

В. Цветкова-Вичева, П. Иванов, Л. Терзиев,
С. Гечева, Р. Комса-Пенкова
УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ – Плевен



Въведение

Ангиотензин конвертирация ензим (ACE) превръща ангиотензин I в ангиотензин II. Последният предпазва кръвообращението от внезапно спадане на кръвното налягане. Хиповолемията е компонент на системните IgE медираните реакции, познати като анафилактични. Антиген антитяло зависимите алергични реакции от бърз тип се обуславят от масивно освобождаване на фармакологично активни субстанции – хистамин, серотонин, левкотриени и др. от мастоцити и базофили. Установява се, че хистаминолиберацията се влияе и от вътрешни фактори (1). Ренин ангиотензиновата система (РАС) оказва въздействие върху активността и динамиката на хистамина при atopичните реакции. Ангиотензин конвертирация ензим инактивира брадикинина, субстанция Р и неврокинин А, участва в патогенезата на редица възпалителни болести и се влияе от специфичен генотип. ACE I/D е единичен нуклеотиден полиморфизъм (SNP) на ACE. Генът на ACE е разположен върху 17q23.3 хромозома. Има две алелни форми: вмъкване I или отпадане D на 287 базова двойка в интрон 16 (3). Полиморфизъм ACE I/D регулира експресията на ензима, влияе върху силата на имунологичния отговор и е от съществено значение за клиничната изјава на atopичните болести (5).

Индивиди, които са хомозиготи по отношение на генотип D (D/D) проявяват висока степен на ензимна активност в сравнение с генотип I (I/I). Към днешна дата поредица от изследвания са фокусирани върху връзката между ACE I/D полиморфизъм и риска от проява на алергичен ринит (АР) (5). Алергичният ринит е типичен представител на atopичните болести, характеризиращи се с персонална и/или фамилна склонност за развитие на сенсibiliзация към агенти от външната среда и производство на IgE-антитела в отговор на обичайна експозиция на алергени, най-често протеини. Приема се, че АР може да бъде резултат от взаимодействие на генетични фактори. 40% от пациентите с АР имат и придружаваща бронхиална астма (БА). Значителна част от популацията на астматиците се представят с клинични и серологични доказателства за atopия (2). В случаите, когато астмата е съпътстващо заболяване, рискът от клинична изјава на тежки алергични реакции е по-ви-

сок. Не са добре проучени обаче рисковите фактори за развитие на системна анафилаксия при други придружаващи atopични болести. През 1993 г. Hermann и Ring за пръв път показват резултати за възможната роля на РАС в анафилактични реакции, предизвикани от ужилване от насекомо (1). Summers et al. изследват 1094 пациенти със съпътстваща сенсibiliзация към фъстъци и орехи за наличие на клинични и лабораторни параметри, прогнозиращи вероятността за системни анафилактични реакции. Установява се зависимост между серумните концентрации на ACE и склонност към животозастрашаващи реакции (1).

Цел

Проучване честотата на ACE I/D полиморфизъм при болни с алергичен ринит (АР) и/или придружаващи atopични болести – бронхиална астма (БА), медикаментозна алергия (МА) и хранителна алергия (ХА) в българска популация.

Материали и методи

В изследването бяха включени 121 лица (81 пациенти и 40 здрави). Кожноалергично тестване чрез skin prick test (SPT) беше осъществено на пациенти и контроли.

Пациентите бяха разделени на 4 групи: I група – с АР, II група – с АР и БА, III група – с АР и МА, IV група – с АР и ХА. Девет от пациентите имаха анамнеза за преживяна анафилактична реакция от медикаменти, а 7 – от храни. Пациентите и контролите бяха генотипизирани чрез алел специфичен PCR метод. D и I алели бяха идентифицирани чрез PCR амплификация на съответните фрагменти от 16 интрон в гена на ACE. ДНК беше екстрахирана от периферна кръв чрез стандартна техника. Използваните праймери имаха следните последователности: 5"CTGGAGACCACTCCCATCCTTCT3", 5"GATGTGGCCATCACATTCGTCAGA3". Никое от изследваните лица не приемаше ACE инхибитор или ангиотензин рецепторни антагонисти. Chi-square test беше използван за определяне на генотипната честота. Информирано съгласие беше подписано от всички участници в изследването.

Резултати

На табл. 1 са представени демографските характеристики на групите пациенти и здравите лица. По-голяма част от пациентите се представят самостоятелно с АР (48%). Над половината от пациентите (52%) имат асоциирана atopична болест. Най-често придружаващо заболяване е БА (32%). Анализът на SPT показва алергенна сенсibiliзация към инхалаторни, медикаментозни и хранителни алергени при всички пациенти, включени в изследването.

ACE генотипът не се влияе от средната възраст.

В групата на АР статистическа разлика по пол се установява при жените и мъжете в сравнение със здравите контроли. Съществено различие по пол в групата на БА се доказва само при мъжете. Таблица 2 представя разпределението на генотипната честота. В групата на АР честотата на D/D, I/D и I/I генотип респективно е 51,28%, 43,59% и 5,13%. В контролната група кореспондиращите стойности респективно са 25%, 52,5% и 22,5%. D/D генотип