

УДК 617.735-056.7-053.32

ББК 56.07

## РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОГО ФАКТОРА В РАЗВИТИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ У БЛИЗНЕЦОВ

Червоняк И.А.

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, кафедра офтальмологии ФДПО, г. Челябинск,  
Россия

ЧОДКБ, г. Челябинск, Россия

**Актуальность.** Определение ключевых звеньев этиопатогенеза и поиск достоверно значимых факторов риска развития ретинопатии недоношенных (РН) продолжают оставаться актуальной проблемой офтальмологии на протяжении многих десятилетий. На сегодняшний день достигнут значительный прогресс в понимании механизмов развития заболевания, однако, до сих пор остается неясным, почему при схожих клинико-морфологических характеристиках у одних недоношенных младенцев РН может достигать терминальных стадий, не смотря на своевременное лечение, а у других регрессирует спонтанно. В последнее время многочисленные исследования показали, что развитие заболевания может быть связано с генетической предрасположенностью, которая включает пол, этническую и расовую принадлежность, генные полиморфизмы и мутации.

Установлено, что пороговые стадии РН у светлокожих младенцев развиваются в 2 раза чаще в сравнении с чернокожими (Palmer E.A., Flynn J.T., 1991г.). Имеются данные о более высокой конкордантности и решающем значении наследственного фактора в развитии заболевания у монозиготных близнецов (Bizzarro M.J. с соавт., 2006 г.).

Кроме этого, по результатам молекулярных генетических исследований ряда авторов, в 3-11% случаев у младенцев с тяжелым течением ретинопатии недоношенных выявлялись мутированные гены (NDP, FZD4, LRP5, TSPAN12), которые идентифицируются при схожих в клиническом течении наследственных заболеваниях сетчатки доношенных детей (семейная экссудативная витреоретинопатия и болезнь Норри). Мутации в указанных генах ведут к сбою в бета-катенин сигнальном пути, который по данным последних исследований играет важную роль в васкулогенезе сетчатки (Hiraoka M. 2010г., Talks S.J. 2001г., Hutcheson K.A. 2005г.). В то же время другие авторы (Dunai G. 2008г., Pietrzyk J.J. 2013г.) отмечают малую ценность генетических методов в прогнозировании РН и констатирует ведущее значение исключительно средовых факторов в развитии заболевания. Учитывая выше сказанное, а также отсутствие отечественных научных публикаций по данной тематике, нам представляется актуальным изучение роли наследственного фактора в развитии РН.

**Цель.** На основе близнецового метода изучить роль наследственных и средовых факторов в развитии РН.

**Материалы и методы.** Для исследования отобрано 59 историй болезни недоношенных близнецов (27 двоен, три тройни), находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных Челябинской областной детской клинической больницы в период с 2009г. по 2013г. В группу исследования включались младенцы со сроком гестации  $\leq 33$  недель (средний гестационный возраст  $30,2 \pm 2,3$  нед.) и весом при рождении  $\leq 2000$  г. (средняя масса  $1593 \pm 395,8$  г.). Для всех пар близнецов была определена зиготность. Для установления типа зиготности учитывались следующие критерии: количество плодных оболочек (хориальность, амниотичность), пол, совпадение моногенных полиморфных признаков – группы крови по системе АВ0, резус-фактора. Согласно совпадению или несовпадению указанных признаков монозиготность была установлена для 10 пар (20 детей), дизиготность – для 20 пар близнецов (39 детей). Соотношение моно - и дизиготных пар в исследовании соответствовало среднему в европейской популяции.

Для определения доли наследственной обусловленности заболевания рассчитана конкордантность пар и коэффициент наследуемости по формуле Хольцингера:

$$H = (КМБ - КДБ) / (100 - КДБ),$$

где КМБ и КДБ – выраженная в процентах конкордантность признака для моно - и дизиготных близнецов соответственно.

**Результаты.** У монозиготных близнецов одинаковые стадии ретинопатии недоношенных выявлены в 6 парах - конкордантность 60%. В дизиготной группе близнецов идентичные стадии РН диагностированы у 11 пар – конкордантность 55%. По формуле Хольцингера рассчитан коэффициент наследуемости:

$$H = (КМБ - КДБ) / (100 - КДБ)$$

$$H = (60\% - 55\%) / (100 - 55\%)$$

$$H = 0,1$$

При  $H < 0,3$  средовые факторы являются основными в формировании признака.

Таким образом, примененный в нашем исследовании близнецовый метод не выявил наследственной обусловленности в развитии ретинопатии недоношенных. Однако, идентификация генных полиморфизмов и мутаций, как возможных причинных факторов развития РН, с помощью методов молекулярной генетики, биоинформатики и протеомики представляет несомненный интерес и требует дальнейшего изучения.