

О.Н. Брянцева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ассоциация полиморфизма гена β_2 -адренергического рецептора с атопической бронхиальной астмой у детей

Индивидуальные различия течения бронхиальной астмы и ответа на проводимую β_2 -агонистами терапию свидетельствуют об актуальности генетических исследований.

Цель исследования: оценить взаимосвязь полиморфного участка гена в 46 нуклеотиде с тяжёлым течением бронхиальной астмы, симптомами ночной астмы и эффективностью проводимой бронхолитической терапии β_2 -агонистами.

Пациенты и методы. В работы генотипировали ДНК 208 детей с диагнозом «бронхиальная астма» различной степени тяжести с помощью PCR Real Time. В I группу было включено 116 детей с тяжёлым течением, во II — 93 человека со среднетяжёлым и лёгким течением болезни.

В зависимости от наличия симптомов бронхиальной обструкции в ночное время суток так же выделены 2 группы детей. В I группу вошли 148 человек без «ночной астмы», а во II группу — с симптомами «ночной астмы».

Анализ результатов генотипирования проведён также в зависимости от степени эффективности терапии β_2 -агонистами короткого действия в период обострения бронхиальной астмы. В I группу (147 детей) были включены пациенты, которые отмечали положительный эффект от применения препаратов короткого действия. Приступ бронхиальной обструкции у них купировался в течение первых суток, при использовании от 1 до 4 ингаляций в сутки. II группу (61 ребёнок) составили больные, у которых та же медикаментозная терапия была неэффективна или малоэффективна (количество ингаляций превышало 4–6 раз в сут). У некоторых детей возникала необходимость применять другие группы препаратов. Достоверность различий в сравниваемых группах оценивали по критерию χ^2 .

Результаты. Не было найдено статистически достоверных различий между двумя группами в зависимости от тяжести бронхиальной астмы, так же, как и от наличия ночных симптомов. Генотипы распределялись следующим образом: в I группе (тяжёлая астма) — Gly16Gly 48%; Gly16Arg 46%; Arg16Arg 7%; во II группе (среднетяжёлая, лёгкая) Gly16Gly 44%; Gly16Arg 49%; Arg16Arg 7%. Аналогичное процентное соотношение получено в исследованиях в группах с «ночной астмой» и без ночных симптомов. При анализе в группах с разной эффективностью терапии получены достоверные различия: гомозиготный аллель Gly16Gly во второй группе (терапия без эффекта) встречается в два раза чаще, чем в первой группе (эффективная терапия) (66% в сравнении с 38%, $p < 0,001$), тогда как в распределении гетерозиготного аллеля выявлена обратная закономерность (в первой группе 55%, во второй — 28%, $p < 0,001$). В распределении генотипа Arg16Arg существенных различий между группами не выявлено (по 6% в каждой группе).

Выводы.

- ♦ Выявлена ассоциация генотипа Gly/Gly в 16 позиции гена β_2 -адренергического рецептора с недостаточным эффектом бронхолитической терапии β_2 -адреномиметиками.
- ♦ Не установлено взаимосвязи полиморфизма гена β_2 -адренергического рецептора с наличием ночных симптомов и тяжёлым течением бронхиальной астмы.
- ♦ Результаты фармакогенетических исследований могут использоваться с целью оптимизации терапии острой бронхиальной астмы.

А.А. Трефилов¹, В.А. Родионов², И.Е. Иванова³

¹ Городская детская больница № 3, Чебоксары

² Центральная городская клиническая больница, Жуковский

³ МК «Здоровье и материнство», Москва

Малые аномалии развития почек у детей в различных биогеохимических зонах Чувашии по данным массового ультразвукового скрининга

В настоящее время экологическими факторами неблагоприятия считают химические и физические загрязнители

окружающей среды до порогового уровня и природно-обусловленный дисбаланс микроэлементов. В то же время

отдельные факторы среды могут вызвать клинически и биологически очерченные проявления, независимо от дозы, например, врождённые пороки развития. В последние десятилетия установлены закономерные корреляции между биогеохимическими особенностями отдельных регионов страны и распространением ряда заболеваний [1].

На территории Чувашии выделены следующие эколого-биогеохимические регионы, отличающиеся содержанием микроэлементов в воде, воздухе, почве, сельскохозяйственных продуктах и суточных водно-пищевых рационах [2]:

1. Прикубно-Цивильский регион (ПКЦ), являющийся цинк- и кремний-дефицитной провинцией с дисбалансом микроэлементов пищевой цепи на фоне низкого содержания йода и фтора.
2. Приволжский регион (ПВ). Он схож с ПКЦ регионом по биогеохимическим параметрам, но на данной территории выше антропогенная нагрузка на природную среду за счёт урбанизации и большого числа стационарных и подвижных источников загрязнения. Этот регион — цинк-, кремний- и йоддефицитная провинция с высокой антропогенной загрязнённостью.
3. Присурский регион (ПС). Он характеризуется значительным избытком кремния, кальция, фтора, марганца, относительно высоким содержанием цинка, меди, стронция и выраженным дефицитом йода и кобальта, а также самой высокой долей токсичных элементов — свинца, кадмия и алюминия. ПС регион — высокоминерализованная, аномальная кремниевая биогеохимическая провинция с повышенным содержанием большинства эссенциальных и токсических элементов в водно-пищевой цепи.

Ультразвуковое исследование почек в районах и городах Чувашской Республики проведено 8333 детям (3919 мальчика — 47,0% и 4414 девочки — 53%) с использованием аппаратов фирмы «Алока» (Япония). Осмотр выполнен по стандартной методике со сканированием и подробной биометрией органов мочевой системы [3].

Варианты развития почек выявлены у 1344 детей (161,3%), из них у 597 мальчиков (152,3%) и у 747 девочек (169,2%). Врождённые пороки развития почек имели 406 детей (48,7%): у 55,5% мальчиков и у 42,8% девочек. Малые аномалии развития (МАР) почек обнаружены у 1105 детей (132,6%), у 462 мальчиков (117,9%) и у 643 девочек (145,7%).

К малым аномалиям развития почек относили пиелозктазию, ротацию почек, гиперплазию столбика Бертена, нефроптоз, синдром Фрейли.

Среди всех МАР преобладали пиелозктазии — 60,1% (225 мальчиков и 276 девочек). В 81,6% случаев дилатация чашечно-лоханочной системы была односторонней. У мальчиков расширение лоханок было одинаково часто как слева, так и справа, а у девочек в 1,7 раза чаще с правой стороны. В возрастном аспекте определена следующая распространённость: новорождённые — 143,1%, дети в возрасте 1–3 мес — 49,5%, 4–6 мес — 58%, 7–12 мес — 44,4%, 1–3 лет — 60%, 4–5 лет — 42,3%, 6–9 лет — 83,6%, 10–12 лет — 42,3%, 13–15 лет —

43,4%, 16–18 лет — 28,7%. Как видно, наибольшая частота пиелозктазий наблюдается у новорождённых детей — 143,1%, наименьшая у подростков — 28,7%. Важен факт увеличения частоты пиелозктазий в возрасте 6–9 лет (83,6%), что может быть обусловлено изменением режима детей. Различали три степени пиелозктазии: 1-я — расширение полостей от 5 до 10 мм, 2-я — 11–15 мм, 3-я — 16–20 мм. Чаще встречали 2-ю степень (57,7%), реже 1-ю (32,1%) и 3-ю (10,4%) степени. У мальчиков чаще, чем у девочек выявлялась 1-я (38,7 и 26,8% соответственно) и 3-я (14,2 и 7,3% соответственно) степени, реже 2-я (47,1 и 66,3% соответственно). Частота в ПВ регионе — 60,4%, в ПКЦ — 57,9, в ПС — 47,2%.

Распространённость ротации почек в среднем составила 37,4%. Она чаще наблюдалась у девочек (44,0%). Наибольшая частота в ПВ регионе — 52,1%, наименьшая в ПС — 31,6%. Каждая четвертая ротация почки справа сочеталась с пиелозктазией, тогда как слева это наблюдалось только у 5,1% мальчиков и 7,7% девочек. Дорсальная ротация почек наблюдается несколько чаще вентральной (52,5 и 47,4% соответственно), однако, у мальчиков преобладал вентральный вариант — 54,2% (43,3% у девочек). Дорсальный тип у 95,7% диагностировали справа, вентральный у 70,3% слева и у 8% детей наблюдался двусторонний процесс. Территориальная распространённость выглядит следующим образом: в ПВ — 52,1, ПКЦ — 37,5, ПС — 31,6%. По национальному признаку — у 4,1% чувашей, 2,6% русских, 4,5% татар, 5,3% детей от смешанных браков.

Распространённость нефроптоза составила 6,8%. Нефроптоз установлен в 2,5 раза чаще у девочек, чем у мальчиков (9,5 и 3,8%) и преобладал в ПС регионе (8,5%), а реже — в ПВ (5,7%).

Гиперплазия столбика Бертена встретилась у 25,6% детей. Чаще она выявлялась в ПКЦ регионе (29,6%), реже — в ПС (19,0%) и превалировала у татар (4,3%), реже была у чувашей (3,2%) и русских (2,7%). Двухсторонняя гиперплазия чаще выявлялась у татар — 0,8%, чем у чувашей и русских — по 0,5%, а слева у 2,4% татар, 1,7% чувашей и 1,1% русских, справа только у русских (0,07%).

Синдром Фрейли наблюдался у 19 детей (2,3%), причём у девочек в 2 раза чаще, и преобладал на территории ПКЦ региона (4,8%), реже наблюдался в ПС (1,2%). Синдром Фрейли имели 0,5% татар и по 0,1% чувашей и русские.

Выводы:

1. Впервые установлена распространённость МАР почек (132,6%) у детей Чувашской Республики по данным массового ультразвукового скрининга.
2. В структуре МАР почек преобладают пиелозктазии (60,1%), которые в 80,1% случаев имеют односторонний характер.
3. Имеется зависимость распространённости МАР и их анатомических вариантов от биогеохимических зон проживания.
4. Клиническая значимость ротаций почек заключается не только в изменении пропорционального соотношения линейных размеров органа, но и в возможном нарушении уродинамики с расширением собирательной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сусликов В.Л. Геохимические экологические болезни. Динамика биосферы и ноосферы. — М.: Гелиос АРВ. — Т. 1. — 2000. — 410 с.
2. Родионов В.А. Здоровье детского населения в различных эколого-биогеохимических зонах Чувашской Республики.:

Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Н. Новгород, 2002. — 45 с.

3. Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей. — М.: Российская ассоциация врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. — 1994. — 455 с.