

УДК 616.248-07-08-053.2

Маринич В.В.
Полесский государственный университет, г. Пинск,
Республика Беларусь

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ ACE,
PPARA, PPARGC1A У ЮНЫХ
СПОРТСМЕНОВ-ХОККЕИСТОВ**

Современные методы спортивной генетики позволяют избежать многих неуспешных решений в спортивном отборе с помощью определения генетических маркеров, на основании изучения которых появляются предпосылки к индивидуализации и оптимизации тренировочного процесса для достижения максимального эффекта от тренировки, предотвращения развития патологических состояний.

Цель исследования — определение генетической предрасположенности к физической работоспособности и достижению максимального тренировочного и соревновательного результата на основании анализа распространенности полиморфизмов генов ACE, PPARA, PPARGC1A.

Исследования проводили на материале выборки юных спортсменов (возраст 10–12 лет), специализировавшихся на игровых видах спорта (хоккей), имеющих высокие потенциальные перспективы по оценке тренировочной и игровой успешности.

В табл. 1 представлена частота встречаемости аллелей у обследованных спортсменов.

Таблица 1. Частота встречаемости аллелей скорости/силы и выносливости

Аллели генов		
I (ген ACE)	C (PPARA)	Gly (PPARGC1A)
42,5 %	42,5 %	52,5 %
Аллели		
D (ген ACE)	G (PPARA)	Ser (PPARGC1A)
57,5 %	57,5 %	47,5 %

Важным моментом повышения эффективности отбора в данном виде спорта у детей 10–12 лет является анализ генов-маркеров наиболее тренируемых физических качеств — общей выносливости и силы, что позволяет экономизировать учебно-тренировочный процесс, выявить кандидатный пул потенциального риска гипертрофической трансформации миокарда левого желудочка.

В большинстве видов спорта отбор спортсменов проводится тренерами на основании физической подготовки на момент отбора, а потенциальные возможности достижения высоких спортивных результатов в будущем учесть весьма сложно. Применение методов оценки генетической предрасположенности по определенным генам-маркерам открывает реальные возможности применения дифференцированного подхода к организации и проведению тренировочного процесса юных спортсменов в игровых видах спорта.

УДК 616.248-053.2-07

Марусик У.І., Белашова О.В.
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

**ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ КРОВІ
У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ,
З УРАХУВАННЯМ АСТМА-ФЕНОТИПІВ**

Попри багаторічні дослідження бронхіальної астми (БА) в дітей питання підвищення ефективності її лікування залишається актуальним. Згідно з літературними даними, у 70–95 % пацієнтів розвивається астма, що важко піддається лікуванню. Неефективність базисної терапії БА, зумовлена, очевидно, наявністю різних фенотипів даного захворювання, зокрема атопічного та неатопічного.

На нашу думку, врахування показників гуморальної ланки імунної системи у сироватці крові дітей, що відображають патогенетичні механізми реалізації БА, дозволить ідентифікувати певний її фенотип, відповідно до цього персоналізувати терапію астми та підвищити ефективність лікування даного захворювання.

Мета дослідження — оцінити показники гуморальної ланки імунної системи у школярів для верифікації фенотипів атопічної та неатопічної бронхіальної астми та персоналізації терапії.

Матеріал і методи дослідження. 64 дитини шкільного віку, хворих на БА, розподілено на дві клінічні групи залежно від фенотипу астми. До I групи увійшло 38 пацієнтів, у яких визначався обтяжений алергологічний анамнез у родині, та при проведенні внутрішньошкірних алергопроб із небактеріальними алергенами розмір папули перевищував 10,0 мм (фенотип атопічної БА). 26 школярів, у яких алергологічний анамнез не був обтяженим, і розмір папули не перевищував 5,0 мм, сформували II групу (неатопічна астма). За основними клінічними характеристиками групи порівняння були порівнянними. Усім дітям визначали вміст інтерлейкіну-4 (ІЛ-4), -5 (ІЛ-5) та -8 (ІЛ-8) методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0, та з позиції клінічної епідеміології з урахуванням абсолютного (AP), відносного (BP) ризиків та співвідношення шансів (СШ) із зазначенням 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз показників гуморальної ланки імунітету в дітей із фенотипами атопічної та неатопічної БА показав, що у школярів із неатопічним астма-фенотипом відмічається вірогідне підвищення вмісту ІЛ-8 у сироватці крові на противагу хворим першої групи. Так, середній вміст даного цитокіну в сироватці крові осіб другої групи становив $(11,0 \pm 6,2)$ пг/мл, а в пацієнтів першої групи — $(7,6 \pm 3,4)$ пг/мл ($P < 0,05$), що більше ніж у три рази перевищувало норму за даними виробника (2 пг/мл). Підвищений вміст ІЛ-8 у сиро-

ватці крові (понад 7,6 пг/мл) визначався в 54,5 % дітей II групи та лише в 31,5 % осіб I групи ($P > 0,05$). Зазначена вище концентрація IL-8 у сироватці крові асоціювалася з ризиком наявності фенотипу неатопічної бронхіальної астми: $AP = 0,2$, $BP = 1,5$ (95% ДІ 1,1–4,6) при співвідношенні шансів — 2,6 (95% ДІ 1,4–4,6).

Водночас середня концентрація IL-4 у сироватці крові дітей з атопічною бронхіальною астмою становила ($8,6 \pm 1,8$) пг/мл, а в осіб другої клінічної групи — ($12,9 \pm 3,6$) пг/мл ($P > 0,05$). Середній вміст IL-5 у клінічних групах становив ($21,3 \pm 17,2$) пг/мл та ($29,6 \pm 9,5$) пг/мл ($P > 0,05$) відповідно. Попри відсутність вірогідних відмінностей концентрації даних цитокінів у сироватці крові дітей із різними фенотипами БА в 99,0 % пацієнтів першої клінічної групи реєструвався підвищений вміст IL-5 (понад 1,2 пг/мл), тоді як в обстежених другої групи — лише в 87,5 % випадків ($P > 0,05$). Даний вміст IL-5 асоціювався із ризиком наявності атопічного фенотипу БА таким чином: $AP = 0,4$, $BP = 7,1$ (95% ДІ 6,6–7,7), при співвідношенні шансів — 14,1.

Висновки. Підвищений вміст інтерлейкіну-5 у сироватці крові дозволяє діагностувати атопічний фенотип бронхіальної астми та рекомендувати персональний підхід у її лікуванні, спрямований на контроль еозинофільно-опосередкованого запального процесу в бронхах. А збільшення концентрації інтерлейкіну-8 у сироватці крові дітей із фенотипом неатопічної бронхіальної астми дозволяє персоналізувати лікувальну тактику в даних пацієнтів за рахунок препаратів, які контролюють нейтрофільну запальну відповідь.

УДК 616.248-053.2: 616.233-002.2-08

Мизерницький Ю.Л., Цыпленкова С.Э.
ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАКЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Известно, что определение оксида азота в выдыхаемом воздухе является одним из чувствительных маркеров аллергического воспаления дыхательных путей и оказывает существенную помощь в пульмонологической практике. Возможности неинвазивного определения этого метаболита у пациентов любого возраста все более совершенствуются, расширяя не только представления о характере патологических изменений дыхательных путей, но и уточняя топiku поражения.

В отделении пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии впервые в нашей стране был апробирован прибор Analyzer CLD88 (Eco Medics®, Швейцария) для фракционного определения оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO). Обследовано 120 детей в возрасте от 2 до 18 лет. Среди них было 89 пациентов с бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести — 33 ребенка с тяжелой БА (из них 8 — в пери-

оде обострения заболевания, 25 — в ремиссии), 33 — со среднетяжелой БА (10 в обострении и 23 в ремиссии), 23 — с легкой БА; 12 детей с первичной цилиарной дискинезией (ПЦД), 3 — с гиперчувствительным пневмонитом хронического течения (ГП), 1 — с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА), 3 — с хроническим бронхитом (ХБ), 2 — с аллергическим бронхитом (АБ). Дети от 2 до 7 лет составили 14 % (17 человек), 7–12 лет — 37 % (44 ребенка), старше 12 лет — 49 % (59 человек). В целом было проведено 294 различных варианта тестов по определению FeNO.

По результатам одиночного дыхательного теста у 80 обследованных пациентов с БА в возрасте старше 5 лет выявлено значимое увеличение FeNO (свыше 30 ppb), свидетельствовавшее об активности аллергического (атопического) воспаления дыхательных путей. В большинстве случаев при детальном анализе клинико-анамнестических данных удавалось выяснить и устранить причины увеличения FeNO (низкий комплаенс, ошибки техники ингаляций, несоблюдение режима элиминации причинных аллергенов), что было подтверждено нормализацией FeNO при наблюдении в динамике.

Однако у некоторых пациентов высокий FeNO оказался неожиданной находкой. Так, у 13 человек с увеличенным FeNO ($41,7 \div 168,7$ ppb) имелись лишь симптомы легкой интермиттирующей БА и вследствие этого они не получали базисной противовоспалительной терапии. У 4 детей с БА, лечившихся на постоянной основе кромоном (интал, тайлед), уровень FeNO был увеличен в пределах $59,3 \div 185,1$ ppb при хорошем самочувствии и отсутствии отклонений на спирограмме; однако при проведении теста с дозированной физической нагрузкой все они демонстрировали отчетливые симптомы бронхиальной гиперреактивности. В то же время у 19 детей с тяжелой БА, получавших в высоких дозах комбинированные ИГКС, имелись признаки частично контролируемого течения заболевания и увеличение уровня FeNO в пределах $33,5 \div 110,1$ ppb, что свидетельствовало о недостаточном объеме базисной противовоспалительной терапии. Более того, двое пациентов, получавших пятую ступень терапии (комбинированные ИГКС в высоких дозах + анти-IgE-терапию омализумабом), также демонстрировали высокий уровень FeNO (соответственно 89,4 и 60,7 ppb) при сохранении признаков нестабильного состояния, что, по-видимому, указывало на участие иных патофизиологических механизмов, поддерживавших столь высокий уровень аллергического воспаления дыхательных путей.

При сопоставлении у 34 пациентов со значительным увеличением FeNO результатов одиночного (средний уровень FeNO составил $113,3$ ppb; $27,1 \div 185,1$ ppb; при норме $10 \div 20$ ppb) и комплексного (при спокойном дыхании через маску в течение 1 мин) (средний уровень FeNO составил $36,7$ ppb; $9,1 \div 100,5$ ppb; при норме $2 \div 8$ ppb) дыхательных тестов была получена достоверная прямая корреляция значений ($r = 0,69$), что свидетельствует о возможности успешного использования комплексного дыхательного теста для оценки уровня аллергического воспаления дыхательных путей,