НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ В ФОРМИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ; ИХ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗРАБОТКЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Балева Лариса Степановна, Сипягина Алла Евгеньевна, Карахан Наталья Марковна, Сусков Игорь Иванович

Обособленное структурное подразделений «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский Национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125412, Москва, ул. Талдомская, д.2

E-mail: asipyagina@pedklin.ru

Ключевые слова: дети; геномная нестабильность; наследственный полиморфизм белковых аллелей

Введение. Феномен радиационно-индуцированной геномной нестабильности может оказывать существенное влияние на состояние здоровья не только самих облученных лиц, но и их потомков, приводя к развитию различной патологии. Состояние нестабильности генома сохраняется на протяжении нескольких десятков поколений клеток. Развитие отдаленных последствий радиационного воздействия во многом зависит от свойств самого организма, то есть от наличия факторов, способствующих проявлению повреждающих «критических» для воздействия клеточных структур, от способности организма к репаративным процессам. Наследственный полиморфизм является одним из механизмов, поддерживающих изменчивость популяции, установления адаптации человека к различным условия среды, а также для выявления возможных связей различных заболеваний и частотами распространения определенных маркерных генов. Сужение белкового полиморфизма или обнаружение редких аллелей белков может свидетельствовать о гиперчувствительности к экопатогенному фактору.

Генетические особенности пациента, которые могут играть роль в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств, представляют собой полиморфные участки генов белков. Это гены, кодирующие ферменты биотрансформации и гены транспортеров, участвующих во всасывании, распределении и выведении лекарственных средств из организма. Применение таких тестов позволяет заранее прогнозировать фармакологический ответ на лекарственные средства, а, следовательно, индивидуализировано подойти к их выбору, а также к режиму дозирования. Известно, что фармакогенетические изменения обнаружены у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, однако не известно, имеются ли таковые у потомков облученных родителей.

Цель исследования. Установить наличие наследственного полиморфизма и его взаимосвязь с геномной нестабильностью у детей облученных родителей для прогнозирования течения заболеваний и фармакологического ответа на лекарственные средства.

Материалы и методы. Проводилось исследование формирования радиационно-индуцированной геномной нестабильности (по определению хромосомных аберраций) в семейном аспекте у детей облученных родителей (жителей загрязненных радионуклидами регионов) и ее взаимосвязь с нарушениями транскрипционных процессов по обнаружению полиморфных участков генов белков гаптоглобина 2–2 и кислой фосфатазы b-b в генезе формирования радиационно-индуцированных заболеваний у детей, потомков 1-го поколения облученных родителей для определения фармакогенетических предпосылок формирования дифференцированных программ лечения и реабилитации детей с хроническими соматическими заболеваниями из семей облученных родителей.

Результат исследования. В исследовании установлено увеличение частоты редких фено-/генотипов у детей, подвергшихся действию радиационного фактора. Отмечено повышение (на уровне тенденции) частоты редких генов, преимущественно таких белков, как гаптоглобин 2–2 и кислая фосфатаза b-b. По данным литературы повышение частоты гена гаптоглобина и увеличение числа гомозигот 2–2 наблюдалось также и в популяции потомков облученных родителей в Челябинской области. Кроме того, в исследовании было выявлено снижение индекса индивидуальной гетерозиготности у детей облученных родителей, что может свидетельствовать о сужении спектра адаптивных возможностей. У детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, по сравнению с группой сравнения (от необлученных родителей), уровень базовых хромосомных аберраций был выше; достоверно выше был показатель индуцированных хромосомных аберраций, что отражало повы-

шенную чувствительность генома у детей ликвидаторов к любым последующим неблагоприятным воздействиям внешней среды. Показана связь геномной нестабильности с возникновением врожденных пороков нервной системы, формированием нервно-психической патологии.

Заключение. Установлено наличие наследственного полиморфизма и его взаимосвязь с геномной нестабильностью у детей облученных родителей. Обнаружено снижение индекса индивидуальной гетерозиготности у детей, что может свидетельствовать о сужении спектра адаптивных возможностей, способствующих формированию радиационно-индуцированной патологии, изменению характера ее течения. Этот факт представляет интерес для прогнозирования неадекватного фармакологического ответа на применяемые лекарственные средства.