

УДК 575.1:616

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОРЕАКТИВНОГО ТРИПСИНА В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2010 Л.С.Тупицына¹, Т.В. Кошель², В.В. Михальчук²

¹Тюменский государственный университет

²Перинатальный центр, г. Тюмень

Поступила в редакцию 14.12.2010

В статье приводятся результаты оценки изменчивости показателей иммунореактивного трипсина в крови новорожденных детей в Тюменской области.

Ключевые слова: здоровье, заболевания, показатели, новорожденные дети

Целью выполненного исследования была оценка изменчивости показателей иммунореактивного трипсина в крови новорожденных детей в условиях Тюменской области. Эта оценка актуальна для ранней диагностики такого заболевания как муковисцидоз и в плане экологии человека.

Клинические проявления муковисцидоза были описаны у детей в 30-е годы прошлого века. Муковисцидоз (кистозный фиброз поджелудочной железы) – моногенное заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Занимает первое место по распространенности в группе аутосомно-рецессивных болезней. Ежегодно в России рождается 300 детей с этим заболеванием. Частота гетерозиготных носителей равна 5% (в России – 6 млн. человек). Ген, определяющий заболевание, кодирует белок CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) – трансмембранный регулятор кистозного фиброза, локализуется в длинном плече 7-й хромосомы. Одна из главных функций белка CFTR – участие в действии каналов переноса ионов хлора в клеточных мембранах эндокринных желез. CFTR также играет роль регулярного белка для других ионных каналов клеточной мембраны, он участвует в регуляции внутриклеточного содержания фосфора и в функционировании ряда ферментных систем. Кроме того, CFTR принимает участие в развитии иммуновоспалительной реакции, в частности, посредством стимуляции высвобождения интерлейкина 8 и продукции медиаторов воспаления [1-4].

В настоящее время известно несколько сот разных мутаций в гене, которые разделены на 5 больших классов. I класс составляют мутации,

связанные с нарушением синтеза белка CFTR, в том числе мутация G542X. Во II класс входят мутации, связанные с аномалиями строения белка, среди которых мутация "F508. В России частота этой мутации составляет 56%. Мутации III и IV классов детерминируют нарушения экспрессии гена на уровне клеточной мембраны, при которых возникает дизрегуляция функции мембранных каналов для хлора, например, мутация G551D. При мутации IV класса нарушено функционирование каналов ионов хлора, что в особенности свойственно мутации R117H. Мутации V класса обуславливают снижение количества белка, его синтез блокирован на уровне белка-предшественника [5].

В основе патогенеза заболевания лежит изменение водного и электролитного баланса слизистых секретов экзокринных желез (поджелудочной, бронхиальных, потовых, слюнных, слезных, половых), а также желчи. Густой секрет растягивает стенки выводных протоков желез с формированием кист, а ткань железы – склерозируется (фиброз). Одним из следствий нарушения экзокринной функции поджелудочной железы является повышение в крови иммунореактивного трипсина, который является субстратом для проведения скрининга. Ранние легочные изменения обычно проявляются после 5-7 недель жизни ребенка [6-8].

Для работы использовали архивный материал (2006-2008 гг.) ГЛПУ ТО "Перинатальный центр", содержащий сведения о результатах анализов тест-бланков с кровью, взятой у новорожденных детей при проведении неонатального скрининга; данные о поле, массе, дате и месте рождения ребенка, сроке гестации. Для определения концентрации иммунореактивного трипсина (IRT) в перинатальном центре был использован флюоресцентный иммунный анализ с применением прибора DELFIA и многофункционального счетчика-анализатора VICNOR.

Людмила Сергеевна Тупицына, кандидат биологических наук, доцент кафедры экологии и генетики.

Татьяна Владимировна Кошель, врач клинической лабораторной диагностики.

Вера Владимировна Михальчук, главный специалист по медицинской генетике. E-mail: president@utmn.ru

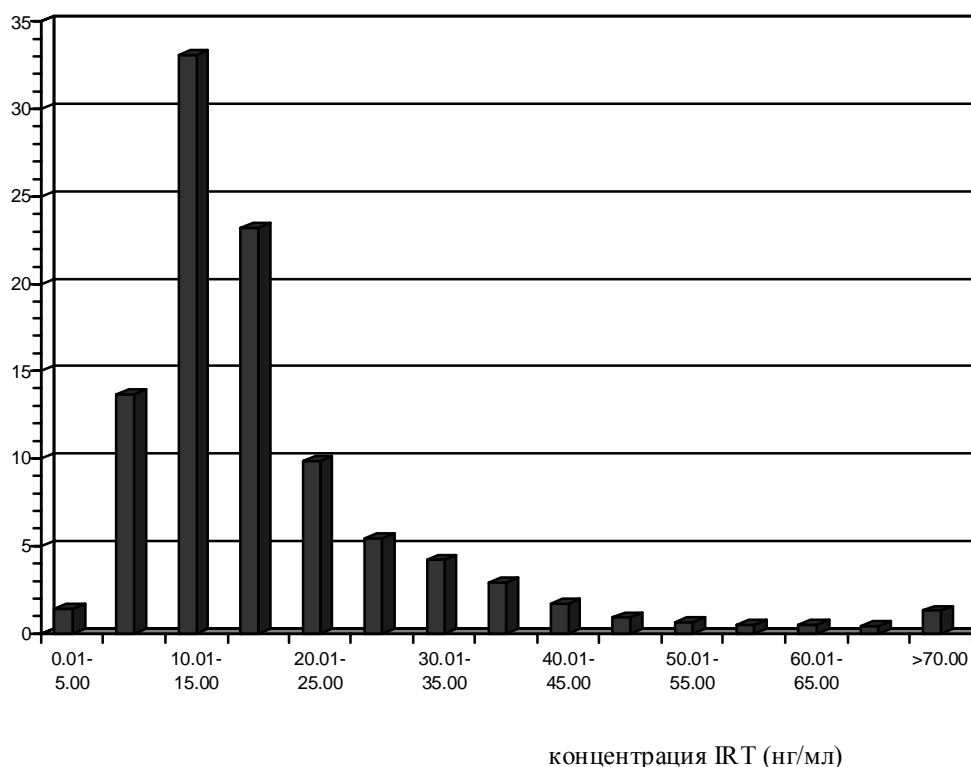


Рис. 1. Распределение доношенных новорожденных детей в Тюменской области по концентрации иммунореактивного трипсина (IRT) в крови (%)

Распределение доношенных новорожденных детей Тюменской области по концентрации IRT в пробах крови представлено на рис. 1. Из рисунка видно, что распределение является асимметричным. У 80 % детей уровень IRT колеблется от 5,01 до 25,0 нг/мл, у 55 % новорожденных этот показатель колеблется от 10,01 до 20,0 нг/мл. У 15 % детей концентрация IRT равна 25,01 -50,0 нг/мл и у 3 % – 50,1 -130 нг/мл.

В исследовании была проанализирована изменчивость изучаемого показателя у детей в зависимости от места рождения.

В Тюменской области можно выделить 2 разные территории: “Север” (Ханты-Мансий-

ский автономный округ и Ямало-Ненецкий автономный округ) и “Юг” (южные административные районы области). В южной зоне расположен областной центр – г. Тюмень. Эти территории различаются по климатическим особенностям, характеру и интенсивности антропогенного воздействия на окружающую среду и человека [например, 9, 10]. “Север” – территория, где интенсивно функционирует нефте-, - и газодобывающий комплекс. “Юг” – сельскохозяйственная зона. В южных районах, по сравнению с северными городами, менее благоприятна социально-экономическая ситуация. Северные территории заселены, в основном, за

Таблица 1. Распределения иммунореактивного трипсина (нг/мл) в крови детей из разных регионов Тюменской области

Значения показателя	Тюмень n=775	Южные города n=784	Северные города n=484	Южные районы n=193	Тюменский район n=393	Северные районы n=193
0,01-5,0	1,2	0,8	1,2	1,0	1,3	1,0
5,01-10,0	21,4	21,8	10,7	10,4	19,7	10,4
10,01-15,0	30,0	33,6	30,2	28,1	33,2	31,1
15,01-20,0	18,4	20,3	26,2	22,9	18,7	22,8
20,01-25,0	8,7	8,2	10,5	12,0	8,2	11,4
25,01-30,0	6,2	4,6	6,2	6,3	6,8	5,7
30,01-35,0	4,1	3,0	5,2	5,7	3,3	4,7
35,01-40,0	3,3	2,1	3,1	5,2	2,4	4,7
40,01-45,0	1,6	1,3	2,1	1,6	1,5	1,6
45,01-50,0	1,2	1,0	0,8	1,6	0,8	1,6
50,01-130,0	4,2	3,3	3,7	5,2	4,1	5,2

Таблица 2. Показатели концентрации иммунореактивного трипсина (нг/мл) у новорожденных детей в Тюменской области

Новорожденные, рожденные в срок (37-41 нед.):	$\bar{X} \pm m$		Среднее квадратичное		Коэффициент вариации	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
макросоматики (≥ 3800 г)	15,2± 1,34 (n= 50)	15,0± 1,92 (n= 30)	9,44	10,53	62	70
мезосоматики (3000 г – 3799 г)	17,6± 1,33 (n= 79)	16,9± 1,37 (n= 70)	11,85	11,44	63	67
микросоматики (< 3000 г)	15,6± 2,24 (n= 30)	17,0± 1,47 (n= 62)	12,26	11,59	78	67
Рожденные раньше срока ($x=2349 \pm 50$ г)	17,7± 1,29 (n= 39)	20,5± 2,04 (n= 40)	8,03	12,92	45	63

счет мигрантов, а, следовательно, генетическая структура популяций человека в автономных округах может отличаться от таковой на юге области. Известно, что частоты групп крови в системе АВО и, соответственно, генов, определяющих эти фенотипы, одинаковы в двух указанных экологических зонах [10].

Распределения IRT детей, рожденных в разных регионах Тюменской области, представлены в табл. 1. Анализ представленных данных позволил заключить, что выявленные распределения сходны в указанных экологических условиях.

Поскольку мать является для ребенка первым своеобразным экологическим пространством, изучили концентрацию IRT в зависимости от срока гестации (до срока, до 37 недель, и в срок) и массы новорожденного (табл. 2).

Уместно указать, что, по нашим данным, частота преждевременных родов не зависит от места проживания матери: одинакова как в северных, так и в южных районах области,

и в среднем, равна $3,8 \pm 0,4$ %. Из табл. 2 понятно, что, как средние значения изучаемого признака, так и показатели его изменчивости, одинаковы у детей, рожденных в срочных и преждевременных родах, а также у новорожденных, имеющих разную массу тела. Распределение IRT у недоношенных детей не отличается от такого у детей, рожденных в срок (табл. 3).

В работе было выявлено, что число детей, входящих в группу риска по муковисцидозу (IRT более 70 нг/мл), одинаково во всех проанализированных выборках детей Тюменской области (табл. 4). Из этой группы только у трех новорожденных было диагностировано заболевание.

Таким образом, изменчивость показателей иммунореактивного трипсина у новорожденных, не определяется длительностью внутриутробного развития ребенка, а также не зависит от климатических особенностей, уровня антропогенного загрязнения и социально-экономической ситуации в регионе.

Таблица 3. Распределение недоношенных новорожденных детей в Тюменской области по концентрации (нг/мл) иммунореактивного трипсина (IRT) в пробах крови

Концентрация	Число	Частота (%)
0.01-5.00	1	1,3
5.01-10.00	5	6,3
10.01-15.00	20	25,3
15.01-20.00	19	24,0
20.01-25.00	12	15,2
25.01-30.00	4	5,1
30.01-35.00	5	6,3
35.01-40.00	2	2,5
40.01-45.00	3	3,8
45.01-50.00	1	1,3
50.01-55.00	1	1,3
55.01-60.00	1	1,3
60.01-65.00	1	1,3
65.01-70.00	1	1,3
> 70.00	3	3,8

Таблица 4. Доля новорожденных в Тюменской области в 2006-2007гг., входящих в группу риска

Регион	Число обследованных	В группе риска	Частота (%)
г. Тюмень	16786	229	1,4± 0,1
Тюменский район	4496	74	1,6± 0,2
г. Ишим	3179	21	0,7± 0,1
г. Тобольск	4227	32	0,8± 0,1
Южные районы	7094	160	2,2± 0,2
г. Новый Уренгой	2970	44	1,5± 0,2
г. Ноябрьск	2728	17	0,6± 0,1
г. Салехард	2043	10	0,5± 0,2
Северные районы	6349	100	1,6± 0,2
Всего по Тюменской области	49872	687	1,4± 0,1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бочков П.П.* Клиническая генетика. М.: GEOTAP-Медиа, 2006. 480 с.
2. Генетика. Учебник для вузов. Под ред. академика РАМН В.И. Иванова. М.: ИКЦ "Академкнига", 2006. 638 с.
3. *Капранов, Н.И.* Муковисцидоз // Рос. жур. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. 2000. Т.10/ №1. С.62-66.
4. *Капранов Н.И.* Муковисцидоз: современные аспекты диагностики и лечения / Н.И. Капранов и др. // Клиницист. 2006. №4. С.42-51.
5. *Фейжельсон Ж.* Муковисцидоз как проблема XXI столетия / Ж. Фейжельсон и др. // Рос. вестник перинат. и педиатрии. 2002. Т.47. Вып. 4. С. 25-29.
6. *Тембицкая Т.* Муковисцидоз (диагностика, лечение, организация помощи больным и их семьям // Врач. 1983. Т.1. №12. С.38-41.
7. *Капранов Н.И.* Муковисцидоз. М.: Медицина, 1997. 67 с.
8. Неонатальный скрининг на муковисцидоз, галактоземию, адреногенитальный синдром. Методические рекомендации для врачей. Красноярск, 2006. 27 с.
9. *Зуевский В.П., Гиновкер А.Г., Павловская В.С.* Экология человека. Томск, 2002. 140 с.
10. Климатические и экологические основы патологии человека в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре / Т.В. Зуевская и др. // Известия Самарского научного центра РАН. Специальный выпуск "XIII конгресс "Экология и здоровье человека". 2008. Т. 1. С. 159-163.
11. *Тупицына Л.С.* Эколого-генетический мониторинг в Тюменской области. Тюмень: Изд-во Тюменского государственного университета, 2008. 200 с.

VARIABILITY OF THE IMMUNEREACTIVE TRIP SIN CONCENTRATION IN THE BLOOD OF NEWBORN CHILDREN FROM TYUMEN REGION

© 2010 L.S. Tupitsina¹, T.V. Koshel², V.V. Mikhailchuk²

¹Tyumen State University

²Perinatal Center, Tyumen

The article presents data on variability of the immunereactive tripsin concentration in the blood of newborn children from Tyumen region.

Keywords: health, illnesses, newborn children

Liudmila Tupitsina, Candidate of Biology, Associate Professor at the Ecology and Genetics Department.

Tatyana Koshel, Doctor of Perinatal Center.

Vera Mikhailchuk, Chief Specialist of Perinatal Center.

E-mail: president@utmn.ru