

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ярославская государственная медицинская академия»
Обособленное структурное подразделение
«Научно-исследовательский клинический институт педиатрии»
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ

Межрегиональный сборник научных работ с международным участием
(к 70-летию образования Ярославского медицинского института)
Под редакцией В.И. Марушкова, И.М. Мельниковой, Ю.Л. Мизерницкого

Ярославль – 2014

Импульсивность & Служение	-0,52	0,04
Тревожность & Вызов	-0,65	0,01
Индивидуалистичность & Служение	-0,60	0,02

В группе девушек доказана слабоположительная достоверная связь между шкалами оптимизма (активности) и автономии (независимости), слаботрицательная достоверная связь между шкалами стабильности работы и ригидности, стабильности работы и эмоциональной лабильности. В группе юношей определены умеренной выраженности достоверные связи: положительная связь между шкалами сверхконтроля и стабильности места жительства и отрицательная связь между шкалами эмоциональной лабильности и вызова, тревожности и вызова, импульсивности и служения, индивидуалистичности и служения.

Заключение. Развитие профессиональной мотивации необходимо для улучшения качества образования и является неотъемлемой частью развития личности. В различные периоды становления личности возникают новые ценностные ориентации, новые потребности и интересы, а на их основе перестраиваются и качества личности. Настоящим исследованием показано, что «служение» и «стабильность работы» являются ведущими карьерными ориентациями у студентов педиатрического факультета. Однако, в структуре личностных особенностей девушек и юношей отмечаются разнонаправленные тенденции, которые могут отражать внутреннюю конфликтность личности.

ОСОБЕННОСТИ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ДЕЛЕЦИОННОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ ГЕНОВ GSTT1 И GSTM1

Белоус Т.М., Белоус В.В., Микалюк Л.В., Билык Г.А.

Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы, Украина

Основой терапии бронхиальной астмы (БА) является уменьшение воспалительного процесса дыхательных путей, достижения и поддер-

жания контроля над заболеванием [1]. У большинства детей с БА после получения базисной терапии уменьшается частота симптомов заболевания и улучшается функция дыхания, однако, есть часть пациентов с тяжелой БА, у которых отмечается неэффективность терапии и недержание контроля [2]. Вместе с тем, остается бесспорным тот факт, что генетическая компонента является одной из весомых в достижении контроля над заболеванием, поскольку она формирует определенный фенотип БА, предопределяет особенности ответа на стимулы внешней среды и ответ на базисную терапию [3].

Цель работы: оценить базисную терапию бронхиальной астмы у пациентов с полиморфизмом генов семейства глутатион-S-трансферазы T1 и M1.

Материал и методы. Методом простой случайной выборки создана когорта из 150 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой, которым проведено комплексное клиничко-параклинические обследование в условиях аллергологического отделения ОДКБ г. Черновцы (Украина). Для оценки эффективности терапии БА в зависимости от активности II фазы детоксикации ксенобиотиков у детей школьного возраста методом генетически-молекулярного анализа установлено наличие полиморфизма генов семейства глутатион-S-трансферазы - GSTT1 и GSTM1. Определение делеций в генах GSTT1 и GSTM1 проведено методом мультиплексной полимеразной цепной реакции, причем гомозиготные формы с делецией обеих копий генов GSTT1 и GSTM1 обозначали как T1- и M1-, а гомо- или гетерозиготные по нормальной копии гена как T1+ и M1+.

В общей когорте генотип GSTT1+M1+ отмечено у 69 больных (46,0%), генотип GSTT1-M1+ - у 19 (12,7%), GSTT1+M1- - у 48 детей (32,0%) и GSTT1-M1- у 14 пациентов (9,3%). Исходя из полученных результатов, всех обследованных больных разделили на две клинические группы. Первую (I) клиническую группу составили 69 детей, больных бронхиальной астмой, у которых не отмечено делеционного полиморфизма изученных генов, поэтому генотип определяли как GSTT1+M1+. Средний возраст составил $10,71 \pm 0,35$ года, мальчиков было 48 (69,6%). В состав второй (II) группы сравнения вошел 81 ребенок, у которых выявили делеционный полиморфизм изученных генов ферментов детоксикации в гомо- и гетерозиготном вариантах, что выразалось генотипом GSTT1+M1-, GSTT1-M1+ и GSTT1-M1-. Мальчиков в данной группе было 53 (65,43%), средний возраст составил $10,75 \pm 0,33$ года. Тяжесть течения бронхиальной астмы у детей групп сравнения в среднем сов-

падала. Лечение бронхиальной астмы осуществляли согласно рекомендациям GINA-2009 и приказа МЗ Украины № 767 от 25.12.2005 г., а для оценки контролируемости БА использовали GINA-тест [4].

Полученные результаты исследования анализировались методом биостатистики и клинической эпидемиологии, а также с помощью пакета программ «STATISTICA 7.0» StatSoft Inc. с использованием параметрических методов вычисления. Исследование проведено с соблюдением биоэтических требований в параллельных клинических группах сравнения, сформированных по принципу простой рандомизации, методом «случай-контроль», с соблюдением основных требований к нему.

Результаты и их обсуждение. В межприступном периоде плановую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) получали 79,1% представителей I клинической группы и 85,0% больных с полиморфизмом изученных генов ($P>0,05$), не получали кортикостероидов, соответственно, 20,9% детей без полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1 и 15,0% больных II группы ($P>0,05$). В целом, количество детей, не получавших противовоспалительного лечения, оказалось значительно большим, чем пациентов с интермиттирующим течением заболевания, не требующих согласно протоколов назначения базисной терапии, и, очевидно, свидетельствовало о низком комплаенсе данной группы больных. Согласно ступенчатой базисной терапии (рекомендации GINA-2011) [4] назначенное лечение в группах сравнения делилось следующим образом. У каждого второго ребенка с сохраненной функциональной активностью изученных генов и каждого третьего пациента с делеционным полиморфизмом базисная терапия соответствовала ступени 3, у представителей II группы в 1,5 раза чаще использовались низкие дозы ИГКС или антагонисты лейкотриеновых рецепторов в виде монотерапии и в 2 раза чаще - активное противовоспалительное лечение в пределах средних или высоких доз ИГКС в комбинации с 2 препаратами других групп (β_2 -агонисты пролонгированного действия, модификаторы лейкотриенов и / или теофиллин) (ступень 4). У детей с делеционным полиморфизмом генов GSTT1 и GSTM1 чаще использовали низкие дозы ИГКС препаратов, а в I клинической группе имела место тенденция к преобладанию средне- и высокодозной стероидной терапии БА. При отсутствии различий по частоте использования ИГКС в течение суток у детей групп сравнения ($1,58\pm 0,12$ против $1,6\pm 0,1$ раз/сут в группах сравнения, соответственно, $P>0,05$), качественное распределение данного показателя свидетельствовало о тенденции к более частому применению данных препаратов у больных без делеционного полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1. Так, однократно использовали

ИГКС 17,91% детей в первой группе и 18,75% представителей II клинической группы сравнения ($P>0,05$), два раза в сутки – 43,28% и 58,75% больных, соответственно ($P>0,05$), а три раза в сутки – 17,91% и 7,5% больных, соответственно ($P<0,05$).

По опроснику GINA-2008 достоверных различий в группах сравнения не установлено. Детей с суммой 6 и ниже баллов, что ассоциировалось с контролируемой БА, среди представителей I клинической группы не было, а среди больных с делеционным полиморфизмом – 5,0% ($P>0,05$) случаев. Частично контролируемая БА (с суммой от 7 до 9 баллов) случалась, соответственно, в 52,9% и 50,0% наблюдений ($P>0,05$), а оценка в 9 баллов и выше, которая ассоциируется с неконтролируемым вариантом БА, – в 47,1% и 45,0% наблюдений, соответственно ($P>0,05$).

Выводы. При генотипе GSTT1+M1+ в базисном противовоспалительном лечении астмы чаще использовали ИГКС в режиме средних и высоких доз, что соответствовало ступени 3 (по GINA), а также вдвое чаще – антагонисты лейкотриеновых рецепторов. При наличии генотипов GSTT1+M1-, GSTT1-M1+ или GSTT1-M1- лечение находилось в рамках 2 и 4 ступеней, а у каждого четвертого больного использовались комбинации ИГКС с β_2 -агонистами длительного действия.

Список литературы

1. Chung K.F. New treatments for severe treatment-resistant asthma: targeting the right patient. //The Lancet Respiratory Medicine 2013;1(8):639-652.
2. Kurczyk M., Wenzel S. US and European severe asthma cohorts: what can they teach us about severe asthma? //Journal of Internal Medicine 2012;272(2):121-132.
3. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T., Marcus P., Murray J.J., Nathan R.A. et al. Asthma Control Test: Reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. //J Allergy Clin Immunol 2006;117(3):549-556.
4. Global strategy for asthma management and prevention (GINA updated 2011): http://www.ginasthma.org/documents/4/documents_variants/18.