

# ИММУННЫЙ СТАТУС И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПОЗИЦИИ СТРОНЦИЕМ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ.

*О.А.Бубнова<sup>1,2</sup>, О.В. Долгих<sup>1,2</sup>*

*1 ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»*

*2 Пермский государственный национальный исследовательский университет  
Пермь, Россия*

# Актуальность

- Стронций относится к группе металлов, формирующих неудовлетворительное качество питьевой воды и входит в список основных показателей качества воды по требованиям санитарных норм РФ и США
- Актуальным является выделение маркерных генетических и иммунологических показателей, которые могут быть использованы в качестве предикторов нарушений здоровья детского населения в измененных условиях среды обитания

# Цель

- Оценить особенности показателей иммунного статуса и полиморфизма кандидатных генов у детей, проживающих в условиях водной нагрузки стронцием.

# Объекты исследования

Дети 4 - 7 лет

Группа наблюдения  
40 человек

Сопоставимы по этническому, гендерному и возрастному составу, соматической заболеваемости и социальному статусу. Выборки обследуемых были достаточны для достоверного определения межгрупповых отличий.

Группа контроля  
46 человек

Проживающие в условиях повышенного содержания стронция в питьевой воде

Условия формирования групп исследования

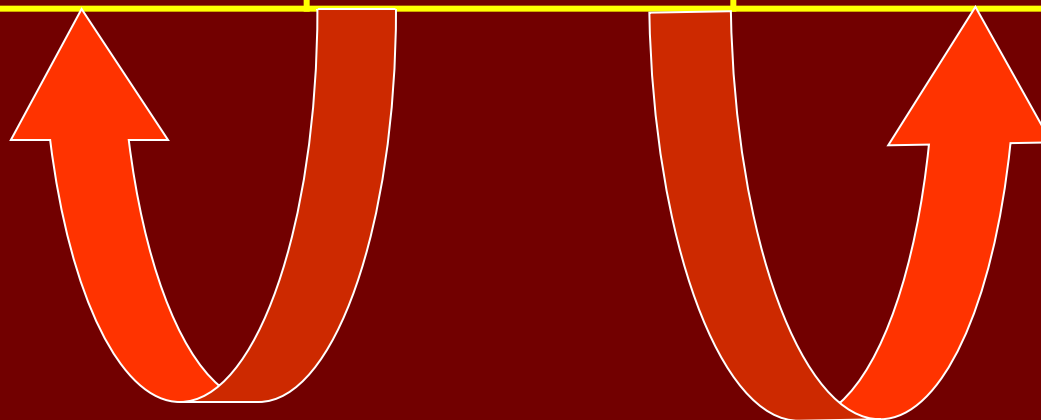
Проживающие в условиях допустимого содержания стронция в питьевой воде

# Материалы и методы, предметы исследования



# Исследование качества питьевой воды по содержанию стронция

Показатель	ПДК мг/л	Наблюдение	Контроль
Стронций	7	<b>7,84 ± 0,63</b>	0,84±0,07



> 1,2 раз

> 9,3 раз

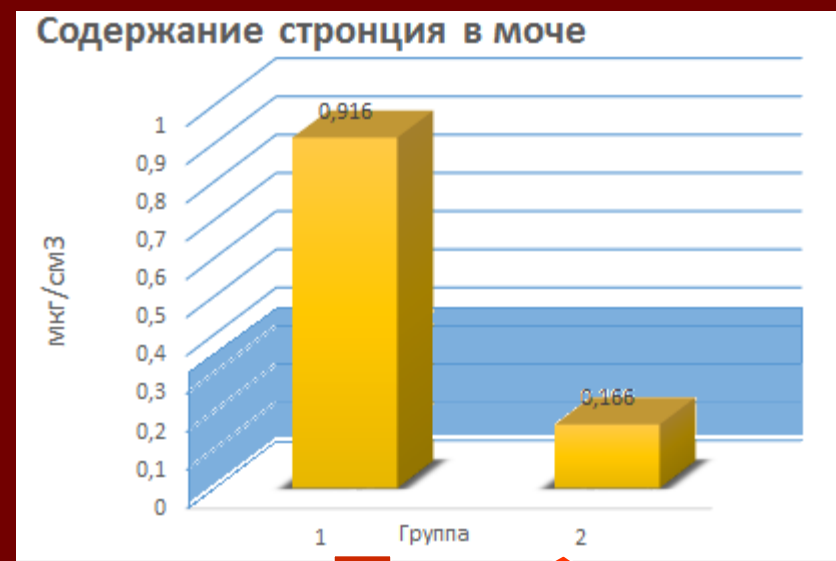
# Исследование содержания стронция в биосредах детей

Показатель	Группа наблюдения (1)	Группа контроля (2)	Референтный интервал
Стронций в крови мкг/см <sup>3</sup>	<b>0,151±0,022</b>	0,0314±0,0040	0,01 – 0,077
Стронций в моче мкг/см <sup>3</sup>	<b>0,916±0,246</b>	0,166±0,026	0,02 – 0,35

$p < 0,05$  разница между группами достоверна



> 4,8 раз



> 5,5 раз

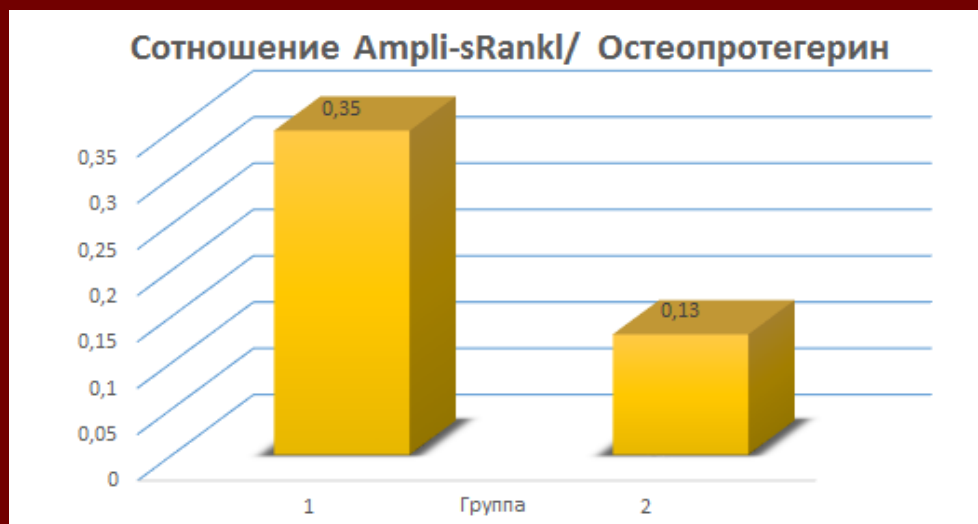
# Показатели регуляции иммунитета и остеогенеза

Маркер	Референтный интервал	Группа наблюдения (1)	Группа контроля (2)
Ampli-sRANKL, пг/см <sup>3</sup>	5,5-11,5	34,711±21,355	15,037±5,19*
Остеопротегерин, пг/см <sup>3</sup>	40,5-67,5	98,88±80,274*	116,536±11,765
Фактор некроза опухоли пг/см <sup>3</sup>	0-6	2,143±0,871	1,417±1,757
Глутатион s-трансфераза нг/см <sup>3</sup>	110-290	126,281±22,884 *	186,000±34,296
Кортизол нг/см <sup>3</sup>	140-600	298,062±40,252*	439,087±48,905
IgG к стронцию, у.е.	0-0,1	0,108±0,074 *	0,098±0,047

\* - p<0,05 разница между группами достоверна

## Соотношение RANKL/Остеопротегерин

	Группа наблюдения (1)	Группа контроля (2)
Ampli-sRANKL/Остеопротегерин	0,36	0,13





# Полиморфизм маркеров генетической предрасположенности

Ген		Группа наблюдения		Группа контроля	
		Полиморфизм	Частота аллеля	Полиморфизм	Частота аллеля
<b>TNF</b>	Ал1	63%	81%	82%	86%
	Г	37%		9%	
	Ал2	0%	19%	9%	14%
<b>MMP9</b>	Ал1	31%	61%	72%	86%
	Г	59%		28%	
	Ал2	10%	39%	0%	14%
<b>NR3C1</b>	Ал1	91%	94%	95%	98%
	Г	6%		5%	
	Ал2	2%	6%	0%	2%
<b>GSTA4</b>	Ал1	68%	77%	88%	90%
	Г	19%		4%	
	Ал2	13%	23%	8%	10%

Ал1- нормальная гомозигота, Г- гетерозигота, Ал2 – патологическая гомозигота

# Полиморфизм маркеров генетической предрасположенности

ПРИМЕР: MMR9 (наблюдение-контроль)

Мультипликативная модель наследования  
(тест хи-квадрат,  $df = 1$ )

Аллели	Случаи	Контроли	$\chi^2$	$p$	OR	
	n = 32	n = 23			знач.	95% CI
Аллель 1	0.609	0.783	3.70	0.05	0.43	0.18 – 1.03
Аллель 2	0.391	0.217			2.31	0.97 – 5.46

Модель подтверждает достоверное различие аллелей между группами наблюдения и контроля

Аддитивная модель наследования  
(тест Кохрана-Армитаджа для линейных трендов,  
 $\chi_1 = [0,1,2], df = 1$ )

Генотипы	Случаи	Контроли	$\chi^2$	$p$	OR	
	n = 32	n = 23			знач.	95% CI
Генотип 1/1	0.313	0.565	4.72	0.03	0.35	0.11 – 1.06
Генотип 1/2	0.594	0.435			1.90	0.64 – 5.62
Генотип 2/2	0.094	0.000			5.58	0.27 – 113.40

Модель подтверждает достоверное различие генотипов между группами наблюдения и контроля

«Случаи» и «контроли» находятся в равновесии Харди-Вайнберга, поэтому данные могут быть проанализированы с применением мультипликативной и аддитивной модели.

# Выводы

- У детей в условиях экспозиции стронцием, превышающим значения ПДК в 1,2 раза, отмечается высокое содержание стронция в крови и моче, увеличение Ampli-sRANKL и специфического показателя IgG к стронцию относительно группы контроля и референтного значения, увеличение остеопротегерина и фактора некроза опухоли относительно группы контроля, снижение показателей глутатион s-трансферазы и кортизола, на фоне измененного полиморфизма кандидатных генов MMP9, TNF, NR3C1, GSTA4, имеющих наибольшую распространенность патологического аллеля относительно группы контроля.
- Таким образом, выявлены достоверные различия показателей регуляции остеогенеза и иммуногенетического профиля у детей, ассоциированные с уровнем экспозиции стронцием в питьевой воде и биосредах.

СПАСИБО!