

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

Жукова Т.В.¹, Юрочкин М.А.¹, Герасименко М. А.², Тесаков Д.К.²,
Бабкин А.В.², Мазуренко А. Н.² Криворот К. А.², Юрченко С.М.²,
Богданович Н.Д.², Белецкий А.В.³, Белевцев М. В.⁴, Цисик С.И.⁵, Шевчук Л.М.⁶

¹ МИТСО г. Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ травматологии и ортопедии, г. Минск, Республика Беларусь

³ Клиника «Мерси», Минск, Республика Беларусь

⁴ РНПЦ детской онкологии и гематологии, г. Минск, Республика Беларусь

⁵ Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии, г. Минск Республика Беларусь

⁶ УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск Республика Беларусь

Введение

До настоящего времени основной оценкой варианта врожденного порока развития позвоночника и величины основной дуги деформации являлся лучевой метод исследования. Наблюдение за состоянием позвоночника в динамике при помощи этого метода в процессе роста и развития ребенка с целью предсказания характера течения врожденной деформации позвоночника требовало длительного времени, что приводило порой к необратимым негативным последствиям [1].

Цели и задачи: обосновать прогностическое значение молекулярно-генетических и биохимических маркеров для определения тактики ведения пациентов с врожденной патологией.

Материалы и методы.

Исследования проведены у 52 пациентов с врожденными деформациями позвоночника. Изучены полиморфизмы генов детоксикации GSTT1, GSTM, GSTP1 (Ile105Val), GSTP1 (Ala114Val). Для изучения мутаций генов, отвечающих за темпы роста и структуру позвонков и межпозвонковых дисков – генов HOXA11, HOXD13, RUNX2, CHST3, DLL3, MESP2, LFNG, HES7 разработаны праймеры для амплификации и секвенирования кодирующих экзонов этих генов [2].

Одновременно у 52 пациентов изучены микроэлементный состав крови (Zn, P, Ca, Cu), а также содержание Se, Ag, Pb, Cd. Для измерения содержания тяжелых металлов кадмия и свинца, а также микроэлементов серебра в биосубстратах использовали атомно-абсорбционный спектрометр Agilent 240Z AA с электротермической атомизацией, для измерения содержания селена - атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Ultima-2. Исследовались также Zn, P, Ca, Cu «макроэлементы», концентрация которых в организме превышает 0,01%.

Результаты и их обсуждение.

При проведении генетического исследования выявлено две мутации в генах HOXA11 и LFNG у двух разных пациентов, которые отвечают за развитие соединительной ткани в целом. У пациентов, встречались полиморфизмы генов, а также делеции/инсерции, которые не являются патогенными и либо не приводят к замене аминокислоты в белке или являются вариантом нормы, встречающимся в нормальной популяции.

В результате анализа полученных данных при изучении микроэлементов и тяжелых металлов установлено, что диапазоны значений содержания микроэлементов в сыворотке крови детей с прогрессирующими врожденными деформациями позвоночника составляют, мкг/л: для свинца – 0,001–246,460; кадмия – 0,001–3,387; серебра – 0,001–165,786; селена – 0,001–52,26 с медианами соответственно 0,001; 0,001; 3,819 и 14,650. Анализ содержания свинца в сыворотке крови детей с костной патологией показал, что в 32,7 % образцов содержание этого элемента превышает «условную» норму в 2 раза. Содержание селена в сыворотке крови детей значительно ниже «условной» нормы, при этом даже максимальное значение (52,26 мкг/л) не достигает нижней границы референсного диапазона, концентрация кадмия соответствует норме, 86,4% имеют повышенное содержание фосфора в крови. Серьезные мутации выявлены у детей с врожденными комбинированными пороками развития. Они сочетались с отсутствием генов детоксикации на фоне повышения содержания свинца и фосфора в крови исследуемых, что являлось серьезным препятствием для любой агрессивной формы лечения. Чем сложнее решаемая проблема, тем более значимую роль играет правовое поле, в котором решаются подобного рода задачи. Такого рода помощь является определяющей в возможностях и условиях использования разработанных совместно технологий. Выполнение подобных научных программ позволит создать современный алгоритм диагностики и прогнозирования раннего прогрессирования патологии, также позволит создать новые охраноспособные современные хирургические технологии, которые будут в 3-5 раз ниже стоимости зарубежных аналогов. Такой подход результативен при создании мер по стимулированию импортозамещения и поддержке белорусских технологических ресурсов в медицинской продукции [3].

Выводы:

1. Мутации в генах, участвующих в формировании соединительной ткани, являются серьезными сдерживающими факторами для принятия решения при проведении любых агрессивных вмешательств, за исключением вмешательств по жизненным показаниям.

2. Работа специалистов, а также проводимые исследования в данной области, в настоящее время нуждаются в юридическом сопровождении, которое стоит на страже интересов не только пациентов, но и врачей, оказывающих помощь в решении проблем, возникающих на пути достижения наилучших результатов.

Литература.

1. Common polymorphisms in human lysyl oxidase genes are not associated with the adolescent idiopathic scoliosis phenotype / M.C. Gurnett, C. Аю Dobbs, et al. // BMC Med Genet. - 2011.-Vol. 12, №2, - P. 1186-1191.

2. Linkage analysis of genetic loci for kyphoscoliosis on chromosomes 5p13, 13q13.3, and 13q32./ N.H. Miller, B.C. Marosy, C.M. Justice, et al. // Am J Med Genet A, - 2006. - № 1- P. 1059-1068.

3. Прогностическое значение молекулярно-генетических и биохимических маркеров в диагностике врожденной патологии /Т. В. Жукова, А. В. Белецкий, Л. М. Шевчук, Д. К. Тесаков, А. В. Борисов, К. А. Самочерных, Н. Е. Иванова, Ю. М. Забродская//Медицинский журнал– 2025. – № 1. – С. 76–84.