

Омиксные технологии в прогнозировании здоровья детей от 3 до 8 лет из экологически неблагоприятных территорий

*Инга Альбертовна Плотникова¹, Елена Михайловна Чернова¹,
Татьяна Васильевна Мажаева²*

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Екатеринбург, Россия

Введение. Современная педиатрия и экологическая эпидемиология находятся на этапе поиска решения важной задачи: на протяжении миллионов лет эволюции организм человека формировался под воздействием естественной внешней среды, вырабатывая адаптационные механизмы, которые сегодня оказались несостоятельными перед лицом все возрастающего техногенного воздействия. Если раньше экология была относительно благоприятным фоном для процесса онтогенеза, то в XXI в. она стала ключевым переменным фактором, определяющим индивидуальные и популяционные показатели здоровья. Это закономерно привело к возникновению нового направления, изучающего причинно-следственные связи комплексного воздействия внешней среды (совокупности химических, биологических и физических воздействий, с которыми человек сталкивается на протяжении своей жизни) с регуляцией внутренних молекулярных процессов (на уровне протеома, генома, метаболома, транскриптома и т. д.), — так называемого мультиомиксного профиля пациента. Эта концепция полностью соответствует парадигме 7П-медицины (программирующая развитие и здоровье ребенка, профилактическая, предиктивная, персонализированная, партисипативная, полипрофессиональная, прогрессивная) и позволяет перейти от констатации фактов негативного влияния окружающей среды в целом к созданию точных предиктивных моделей с оценкой персонифицированных рисков на доклинической стадии.

Дети, проживающие на экологически неблагополучных территориях, формируют критически важную когорту для внедрения предиктивных моделей, особенно с учетом повсеместного роста распространенности аллергических заболеваний и неизменно высокой доли патологии респираторного тракта в педиатрической практике.

Целью исследования является разработка прогностических моделей для оценки риска развития бронхиальной астмы, аллергического ринита у детей 3–8 лет, постоянно проживающих в регионе с высокой техногенной нагрузкой, с использованием омиксного профиля пациента, содержащего данные экспозомики (концентрации тяжелых металлов) и геномики (полиморфизмы генов).

Материалы и методы. В исследование 2021 г. включено 89 детей в возрасте от 3 до 8 лет, проживающих в крупном промышленном городе Нижнем Тагиле. Оценка проводилась по следующим параметрам: возраст, пол; наличие или отсутствие аллергического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, бронхита, трахеита или ларингита; мониторинг уровня тяжелых металлов в крови и (или) моче — концентрации свинца, кадмия, марганца, мышьяка, меди, магния, алюминия, кальция, ванадия, хрома, железа, кобальта, никеля, цинка и селена, ртути, определенные методом масс-спектрометрии; оценка генома в виде полиморфизма генов *GSTP1* (rs1695), *MCM6* (rs4988235), *SOD2* (rs4880), определенные методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. По результатам исследования установлено, что ключевыми предикторами формирования аллергических и респираторных заболеваний являются концентрации свинца, кадмия и марганца в крови, а также полиморфизмы генов *GSTP1* (rs1695 представляет собой конкретный генетический полиморфизм с повышенной или пониженной способностью организма нейтрализовать ксенобиотики) и *SOD2* (rs4880 кодирует эффективность митохондриальной супероксиддисмутазы 2, главной функцией которой является превращение супероксид-аниона в перекись водорода и молекулярный кислород, что является естественной защитой клетки от окислительного стресса и повреждения).

В ходе анализа важности признаков с помощью SHAP (от *англ.* Shapley Additive Explanations — объяснения по добавлению Шепли) выявлены ключевые предикторы для каждой модели: аллергического ринита — концентрация свинца в крови (0,3), генотип *GSTP1* (A/A) (0,15), возраст (0,1); бронхиальной астмы — концентрация кадмия в моче (0,25), генотип *SOD2* (T/T) (0,12); бронхита, трахеита или ларингита — концентрация марганца в крови (0,2), возраст (0,15).

Обсуждение. На основании полученных данных мы можем сделать вывод, что классические эколого-эпидемиологические подходы, опирающиеся в основном на среднюю техногенную нагрузку или первичную заболеваемость в регионе, недостаточны для точного построения прогностической модели рисков развития аллергических состояний и патологий респираторного тракта у детей. Ключевая роль должна быть отведена взаимосвязи специфических экзогенных факторов среды и эндогенных факторов защиты.

Следует подчеркнуть, что выявленные предикторы, такие как концентрации тяжелых металлов в биологических средах, являются модифицируемыми факторами риска. Это открывает возможности для разработки конкретных превентивных стратегий профилактики, которые могут включать в себя:

- персонализированную элиминацию — основываясь на данных биомониторинга, возможно выявить ключевые источники поступления тяжелых металлов (почва, воздух, вода, продукты питания и т. д.) и раз-

- работать индивидуальные рекомендации для промышленного центра по их элиминации или снижению уровня воздействия на человека;
- диетологическую коррекцию — подбор курсов биопрофилактики, включающих в себя пищу богатую кальцием, железом и селеном, пищевыми волокнами, способных конкурентно ингибировать абсорбцию тяжелых металлов и теоретически повлиять на их токсикодинамику и токсикокинетику;
- усиление антиоксидантной защиты — для нивелирования окислительного стресса возможно курсовое применение естественных антиоксидантов (витамины С, Е).

Заключение. Прямое практическое значение в разработке указанного научного направления заключается в новой парадигме для системы мониторинга здоровья детского населения в регионах с высокой техногенной нагрузкой — возможность формирования групп риска с учетом специфических экзогенных факторов среды и эндогенных факторов защиты для проведения превентивной и персонализированной профилактики. Это является прямым вкладом в реализацию концепции 7П-медицины.

Для повышения точности моделей оценки риска развития аллергических заболеваний и патологий респираторного тракта у детей, постоянно проживающих в промышленных центрах, планируется увеличение когорты с расширением территориального охвата по Уральскому федеральному округу и формирования более полного омиксного профиля пациента путем включения метаболомных и протеомных показателей.

Список источников

1. 7П-педиатрия — медицина развития и программирования здоровья / Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Баранов, Е. А. Вишнева [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76, № 6. С. 622–634. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn1756>.
2. Anderer S. Beyond Genes: Human Exposome Project to Tackle External Drivers of Disease // JAMA. 2025. Vol. 334, Iss. 1. P. 7–8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2025.8666>.
3. Вишнева Е. А. Новые технологии диагностики и лечения аллергических болезней у детей : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2018. 192 с. EDN: <https://elibrary.ru/FANTPC>.
4. Магомедова З. С., Каграманова З. С. Литературный обзор: современные представления о функциональных особенностях иммунной системы // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 2. С. 68–80. EDN: <https://elibrary.ru/WLXHZB>.
5. Бронхиальная астма в эпоху персонализированной медицины / А. Х. Ибишева, М. Р. Шахгиреева, А. Б. Хильдихароева [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал 2024. Т. 44, № 6. С. 41–47. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240604>.

Информация об авторах

Инга Альбертовна Плотникова — доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, институт педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: inga.plotnikova@usma.ru.

Елена Михайловна Чернова — ассистент кафедры детских болезней, институт педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия. E-mail: chernovaelena1@gmail.com.

Татьяна Васильевна Мажаева — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, Екатеринбург, Россия. E-mail: mazhaeva@umrc.ru.