

4. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия пневмоний у детей: руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / Л.С. Самсыгина. – М.: Медпрактика, 2002. – Т.1. – С. 65-103.

5. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, №3. – С. 186-226.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ-АЛЬФА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Сукало А.В.¹; Чичко А.М.¹; Глушкова Т.А.¹; Сечко Е.В.¹; Кулакова Г.В.¹; Савина Н.В.²; Никитченко Н.В.², Гончарова Р.И.²

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», 1-я кафедра детских болезней, Минск, Беларусь

²ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

Введение. Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – аутоиммунное воспалительное заболевание детей и подростков с преимущественным поражением суставов, неясной этиологии, приводящее к их деструкции. ЮИА имеет прогрессирующее течение, которое приводит к ранней инвалидизации пациентов. Количество вновь выставленных диагнозов ЮИА неуклонно растет с каждым годом [1]. По данным отчетов главных внештатных специалистов МЗ РБ распространенность ЮИА по состоянию на 01.10.2015 составляет 29,7 случаев на 100 тысяч детского населения.

ЮИА является группой клинически гетерогенных заболеваний. Классификация основывается главным образом на клинической картине: количестве воспаленных суставов и внесуставных проявлений. В настоящее время классификация ЮИА производится согласно критериям Международной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR). Выделяют семь подтипов ЮИА [2]:

1. Олигоартрит.
2. Полиартрит серонегативный по ревматоидному фактору.
3. Полиартрит серопозитивный по ревматоидному фактору.
4. Системный артрит.
5. Артрит, сочетающийся с энтезитом;
6. Псориатический артрит.
7. Неклассифицированный артрит.

ЮИА рассматривается как многофакторное заболевание, развивающееся в результате взаимодействия средовых и генетических факторов. Вклад генов главного комплекса гистосовместимости человеческого лейкоцитарного антигена (МНС/HLA) в генетическую предрасположенность и развитие ЮИА составляет 13-17% от общего риска. Более чем 100 генов «non-HLA» рассматриваются в качестве генов-кандидатов предрасположенности к ЮИА, одним из которых является ген TNF- α (фактор некроза опухолей-альфа) [3]. TNF- α играет ключевую роль в развитии воспалительного ответа, запуская каскад воспалительных реакций и регулируя межклеточное взаимодействие иммунокомпетентных клеток [3]. Известны более 30 полиморфных вариантов

гена, но только около половины из них влияют на экспрессию TNF- α in vitro. Доказана роль аллельного варианта -308A гена TNF- α в увеличении риска развития таких мультифакторных заболеваний как бронхиальная астма, псориаз, сахарный диабет 1 типа. Одним из наиболее значимых полиморфизмов для человека считается единичная нуклеотидная замена гуанина (G) на аденин (A) в положении -308 TNF- α (-308G>A).

По данным ряда авторов при обострении заболевания уровни TNF- α в плазме и в синовиальной жидкости остаются достоверно высокими у детей с ЮИА вне зависимости от подтипа заболевания по сравнению с группой контроля. У пациентов с системным типом ЮИА содержание TNF- α в синовиальной жидкости значительно выше, чем в плазме крови. Это свидетельствует о том, что повышение уровня TNF- α при ЮИА отражает воспалительную активность заболевания [3].

Выявление генов чувствительности/устойчивости к болезни сможет помочь определить молекулярно-генетические основы возникновения ЮИА. Анализ и определение аллельных вариантов генов предрасположенности к ЮИА позволит выявлять детей, отягощенных неблагоприятными полиморфизмами и составляющих группы риска, что, в свою очередь, даст возможность проведения в будущем профилактических мероприятий. Исследования в этом направлении будут также способствовать индивидуальному подходу к выбору тактики и медикаментозной терапии. Подобные исследования для популяции детского населения Республики Беларусь не проводились. Целью работы являлось определение вклада полиморфизма гена -308G>A в возникновение предрасположенности к развитию ЮИА.

Объект и методы исследования. На базе кардиологического отделения УО «2-я ГДКБ» г. Минска сформированы две группы детей от 1-16 лет: 1) группа детей с диагнозом ЮИА согласно критериям ILAR (56 пациентов), 2) контрольную группу составили дети без аутоиммунных и воспалительных заболеваний (157 человек). Получено одобрение этического комитета по проведению данного исследования, от всех пациентов также получено информированное согласие. ДНК из периферической крови детей (n=213) выделена методом фенол-хлороформной экстракции. Для определения полиморфизма гена TNF- α -308G→A применяли стандартный метод ПЦР-ПДРФ.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных пациентов с диагнозом ЮИА, преобладали девочки (62,5%), средний возраст пациентов составил 8,44±5,01 лет.

Таблица 1. – Характеристика пациентов группы ЮИА (n=56)

Подтипы ЮИА	Количество, n (%)
Системный ЮИА:	9 (16,1%)
Суставная форма, из них:	47 (83,9%)
1 - олигоартрит	34 (72,4%)
2 - полиартрит РФ-	9 (19,2%)
3 - полиартрит РФ+	1 (2,1%)
4 - ассоциированный с энтезитом	0 (0%)
5 - псориатический	0 (0%)
6 - другие формы	3 (6,3%)

Преобладающей формой заболевания был олигоартрит (72,4%), системная форма заболевания встречалась значительно реже, что соответствует литературным данным [1].

Полученное в результате генотипирования распределение генотипов было проверено на соответствие закону Харди-Вайнберга (HWE). Отклонения частот генотипов гена TNF- α -308G \rightarrow A не выявлено.

Таблица 2. – Проверка распределения частот генотипов гена TNF- α -308G \rightarrow A в группах на соответствие закону Харди-Вайнберга (HWE)

Группа	Генотип	Частота фактическая	Частота теоретическая (HWE)	χ^2 ; p
ЮИА (n=56)	G/G (n=48)	0,857	0,862	0,33; 0,56
	G/A (n=8)	0,143	0,133	
	A/A (n=0)	0	0,005	
Контроль (n=157)	G/G (n=124)	0,790	0,801	2,17; 0,14
	G/A (n=33)	0,210	0,188	
	A/A (n=0)	0	0,011	

В таблице 3 приведены результаты генотипирования гена TNF- α -308G \rightarrow A в группе ЮИА по сравнению с группой контроля.

Таблица 3. – Распределение аллелей гена TNF α -308G \rightarrow A в группе ЮИА по сравнению с группой контроля

Вариант	ЮИА (n=56)		Контроль (n=157)	
	n	частота	n	частота
Аллель G	104	0,929	281	0,895
Аллель A	8	0,071	33	0,105

Частота встречаемости генотипа GG в группе контроля составила 79%, генотипа GA – 21%; частоты встречаемости аллелей -308G и -308A равны 89 и 11%, соответственно, что соответствует литературным данным для европейских популяций [4]. В группе ЮИА частоты генотипа GG (85,7%) и аллеля G (92,9%) существенно не отличаются от значений в группе контроля – 79,0 и 89,5%. У пациентов с более высокой активностью заболевания (системный подтип ЮИА) по сравнению с детьми с вариантом олигоартрита наблюдается тенденция к увеличению частоты генотипа -308GA (25% против 10,53%) и аллеля -308A (12,5% по сравнению с 5,26%).

Выводы:

1. Впервые определены популяционные частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса гена TNF α -308 у детей.
2. Частота встречаемости аллелей -308G и -308A в сравниваемых группах пациентов была одинакова.
3. Для подтверждения увеличения частоты генотипа -308GA и аллеля -308A у пациентов с системным ЮИА необходимо исследование большей группы пациентов с различными подтипами данного заболевания.

Список литературы:

1. Quantification of the familial contribution to juvenile idiopathic arthritis / S. Prahalad [et al.] // Arthritis Rheum. – 2010. – Vol. 62. – P. 2525-2529. doi: 10.1002/art.27516.

2. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 / R. Petty [et al.] // J. Rheumatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 390-392.

3. Angeles-Han, S. The Genetics of Juvenile Idiopathic Arthritis: What Is New in 2010? / S. Angeles-Han, S. Prahalad // Curr. Rheumatol. Rep. – 2010. – Vol. 12. – P. 87-93.

4. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi_rs1800629

ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Тихон Н.М., Василевская О.А., Казанович В.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
1-я кафедра детских болезней, Гродно, Беларусь

Введение. Несмотря на достижения определенного прогресса в диагностике, лечении и профилактике аллергических заболеваний (АЗ) частота их возникновения не имеет тенденции к снижению, а поэтому актуальность данного вопроса не вызывает сомнений. Согласно данным эпидемиологических исследований от 10 до 30% населения различных стран страдают аллергией [3]. В последнее время все чаще говорят не только об эпидемии аллергических заболеваний, но и об изменении закономерностей их течения [1, 2]. В научной литературе активно обсуждается связь ожирения и аллергических заболеваний, а в клинической практике обращает на себя внимание частое возникновение аллергических заболеваний в семьях без отягощенного анамнеза по аллергии [1].

Цель: изучить особенности наследственности по аллергии, акушерский анамнез, а также питание на первом году жизни и физическое развитие детей с аллергическими заболеваниями на современном этапе.

Объект и методы исследования. Случайным образом был отобран 41 ребенок, находившийся на лечении по поводу аллергического заболевания в 6-ом отделении ГОДКБ. С целью изучить анамнез заболевания и жизни, а также наследственные особенности разработана специальная анкета, в заполнении которой обязательно принимали участие родители обследуемых детей. Также изучению подлежала медицинская документация (форма № 097/у, форма № 112/у).

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных детей было больше мальчиков, чем девочек – 26 (63,4%) и 15 человек (36,6%), соответственно ($p < 0,001$). Средний возраст пациентов составил 10,3 года ($\sigma = 5,4$) и достоверно не отличался у лиц разного пола. При анализе частоты встречаемости разных аллергических заболеваний были выявлены следующие особенности: бронхиальная астма была диагностирована у 9 человек (21,9%) из всех проанкетированных детей, причем все пациенты с бронхиальной астмой были мальчиками; атопический дерматит – у 16 (39%), из них 8 девочек и 8 мальчиков; аллергический ринит – у 8 человек (19,5%), среди этих детей мальчиков было достоверно больше, чем девочек – 7 (87,5%) и 1 (2,5%) человек, соответственно ($p < 0,001$). Крапивница была диагностирована у 7 пациентов, что составило 17% всех обследованных. Гендерных различий в частоте встречаемости крапивницы выявлено не было: 4 девочки и 3 мальчика.