

в Восточной Азии. Сравнение частоты аллеля А у бурят с русскими и тувинцами статистически значимых различий не выявило, но было получено достоверное различие частот данного полиморфизма между бурятами и якутами ($p < 0,05$). Эти результаты указывают на межэтнические различия в распространенности данного полиморфизма на территории Сибири.

Заключение

В настоящем исследовании дана характеристика распространенности и внутриэтнической дифференциации полиморфизма G-308A гена *TNF* у бурят по результатам изучения 16 субпопуляций из 5 районов Республики Бурятия. Данный полиморфизм является функционально значимым, так как для него показана ассоциация с уровнем *TNF-α*, и участвует в формировании подверженности к широкому спектру мультифакториальных заболеваний. Значительная частота аллеля А у бурят (11,5%) согласуется с данными по другим сибирским популяциям и в то же время значительно выше, чем в более южных районах Восточной Азии (Китай, Япония). Таким образом, можно предположить, что полиморфизм этого локуса вносит значимый вклад в формирование наследственной предрасположенности к различным мультифакториальным заболеваниям у бурят.

Авторы выражают благодарность сотрудникам НИИ медицинской генетики СО РАМН Л.П. Назаренко, С.В. Буйкину, Н.А. Андрейченко, В.Н. Харьков, главному врачу Детской республиканской клинической больницы Республики Бурятия А.Б.-Ж. Бимбаеву, сотрудникам Бурятского филиала НИИ медицинской генетики СО РАМН В.Б. Цыреновой, Л.Д. Мункуевой, В.Б. Аюшиной за организацию экспедиций и участие в сборе материала, а также А.Н. Кучер за помощь в статистической обработке данных.

Литература

1. Вейр Б. Анализ генетических данных / Б. Вейр. - М.: Мир, 1995. 400с.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г.Ф. Лакин. - М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.
3. Эпидемиологическое изучение наследственных заболеваний у сельского населения Республики Бурятия / Л.И. Минайчева [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. - Улан-Удэ, 2007. С. 14-16.
4. Нимаев Д.Д. Буряты: этногенез и этническая история / Д.Д. Нимаев. - Улан-Удэ: Издательско-полиграфический комплекс ВСГАКИ, 2000. - 190с.
5. Пузырев В.П. Генетическое разнообразие народонаселения и болезни человека / В.П. Пузырев, М.Б. Фрейдин, А.Н. Кучер. - Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2007. - 320 с.
6. Bazzoni F. The tumor necrosis factor ligand and receptor families / F. Bazzoni, B. Beutler // N Engl.J.Med. 1996. V. 334. P. 1717-1725.
7. Secretion of tumor necrosis factor alpha and lymphotoxin alpha in relation topolymorphisms in the inflammatorybowel disease / Bouma G. [et al.] //Scand. J. Immunol. 1996. V. 43(4). P. 456-463.
8. Gupta V. [et al.] Association of G-308A *TNF*-alpha polymorphisms with bronchial asthma in a North Indian population / V. Gupta [et al.] // J Asthma. - 2005. V. 12. P. 839 - 841.
9. Polymorphisms of the tumor necrosis factor alpha and interleukin-10 genes in Japanese patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Ito M. [et al.] // Jpn. Heart J. 2000.V.41.P. 183 -191.
10. Johns M. Purification of human genomic DNA from whole blood using sodium perchlorate in place of phenol / M. Johns, J. Paulus-Thomas // Anal. Biochem. 1989. V. 180. № 2. P. 276-278.
11. Keatings V.M. A Polymorphism in the tumor necrosis factor-α gene promoter region may predispose to a poor prognosis in COPD / V.M. Keatings [et al.] // Chest. - 2000.V. 118.P. 971-975.
12. Mangia A. IL-10 haplotypes as possible predictors of spontaneous clearance of HCV infection / A. Mangia [et al.] // Cytokine. - 2004. V. 3.P. 103-109.
13. Nedwin G. E. Human lymphotoxin and tumor necrosis factor genes: structure, homology and chromosomal localization / G. E. Nedwin [et al.] // Nucleic Acids Res. - 1985. V.13. P 6361 - 6373.
14. Nei M. Molecular population genetics and evolution / M. Nei. - Amsterdam: North Holland publishing company; New York: Oxford American Elsevier publishing company, 1975. 288 p.
15. Ramasawmy R. Association of polymorphisms within the promoter region of the tumor necrosis factor-alpha with clinical outcomes of rheumatic fever / R. Ramasawmy [et al.] // J. Mol Immunol. - 2007. V. 44. P. 1873-1878.
16. Rosmond R. G-308A Polymorphism of the tumor necrosis factor alpha gene promoter and salivary cortical secretion / R. Rosmond [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. V. 86.P.2178-2180.
17. Shiau M.Y. [et al.] Cytokine promoter polymorphisms in Taiwanese patients with Graves' disease / M.Y. Shiau [et al.] // J.Clin Biochem. 2007. V. 40. P. 213-217.
18. Wilson A.G. Single base polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha (*TNF-α*) gene detectable by NcoI restriction of PCR product / A.G. Wilson [et al.] // Hum. Mol. Genet. - 1992. - V.1. - P.400 c.

С.И. Семенов, М.В. Терехова, Л.Д. Индеева, Н.Н. Павлов, С.Н. Кузин, М.М. Писарева, М.П. Грудинин, Л.А. Балахонцева, Т.П. Серкина

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА С В ЯКУТИИ

УДК 578.891(571.56)

Цель исследования. Выявить циркуляции генотипов вируса гепатита С у больных гепатитом С в якутской популяции.

Материал и методы исследований. Исследована сыворотка крови 126 больных хроническим гепатитом С, из них 42 больных с ВИЧ-инфекцией. Генотипирование вируса проводилось с применением ПЦР-тест-систем, позволяющих определить генотипы ВГС: 1a, 1b, 2, 3a.

Результаты. В Республике Саха заболеваемость гепатитом С не превышала среднероссийский уровень. Вирусоносительство понизилось от 188,4 до 59,2 на 100 тыс.населения. Гепатит 1b вируса гепатита С выявлен у 67,4

- 76,4%, генотип 3a у 10,9 - 18,8% больных хроническим моногепатитом С. Среди больных хроническим гепатитом С с ВИЧ-инфекцией у 43% выявлен генотип 1b и у 35,7% - генотип 3a. Обнаружено сочетание различных комбинаций генотипов вируса С - 1b+3a, 1b+2a, 1b+1a, 1a+2a.

Выводы. Заболеваемость гепатитом С в Якутии ниже российской. Установлено, что в Якутии основными генотипами вируса С, вызывающими хронический вирусный гепатит С у населения, являются 1b (68,8-76,4%) и значительно меньше 3a (13,4-18,8%)

Ключевые слова: гепатит С, ОГС, хронический гепатит С, ХГС, генотип 1b, генотип 3a.

The purpose of research. To reveal circulation of hepatitis C virus genotypes in patients with hepatitis C in the Yakut population.

Material and methods of research. Blood serum of 126 patients with chronic hepatitis C, from them 42 patients with HIV-infection is investigated. Virus genotyping was held with application of PCR-test-system, allowing determining VHC genotypes: 1a, 1b, 2, 3a.

Results. In Republic Sakha hepatitis C morbidity did not exceed mean Russia's level. Virus carrying decreased from 188, 4 up to 59, 2 on 100 thousand population. The virus of hepatitis C is revealed in 67, 4-76, 4 %, the genotype 3a in 10,9-18,8 % of patients with chronic monohepatitis C. Among patients with chronic hepatitis C with HIV-infection in 43 % - genotype 1b is revealed and in 35,7 % - a genotype 3a. The combination of various combinations of genotypes of virus C - 1b + 3a, 1b + 2a, 1b + 1a, 1a + 2a is revealed.

Conclusions. Hepatitis C morbidity in Yakutia is below Russian one. It is established, that in Yakutia the basic genotypes of a virus C, causing a chronic virus hepatitis C in the population, are 1b (68, 8-76, 4 %) and much less 3a (13, 4-18, 8 %).

Keywords: hepatitis C, AHC, chronic hepatitis C, CHC, genotype 1b, genotype 3a.

СЕМЕНОВ Сергей Иннокентьевич – д.м.н., зав. группой генетич. исслед-й ФГНУ «Институт здоровья»; **ТЕРЕХОВА Маргарита Валерьевна** – врач-инфекционист, зав. поликлиникой ГУ Якутский респ. Центр по профилактике и борьбе со СПИД, terekhova_mv@mail.ru; **ИНДЕЕВА Любовь Дмитриевна** – врач-ординатор ПИТ Якутской городской клинич. больницы, vaks@sakha.ru; **ПАВЛОВ Николай Николаевич** – к.м.н., директор ОАО «Центр иммунопрофилактики»; **КУЗИН Станислав Николаевич** – д.м.н., зав. лаб. ФГУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва, drkuzin@mail.ru; **ГРУДИНИН Борис Павлович** – к.б.н., зав. НИИ гриппа РАМН, СПб.; **ПИСАРЕВА Мария Михайловна** – к.б.н., с.н.с. НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург; **СЕРКИНА Тамара Павловна** – зав. лаб. Центра по профилактике и борьбе со СПИД; **БАЛАХОНЦЕВА Людмила Анатольевна** – руковод. Дальневосточного окружного Центра СПИД.

Введение

Несмотря на то, что вирусный гепатит С (ВГС) стал доступен для изучения сравнительно недавно, его исследование можно назвать успешным. Однако по-прежнему не существует вакцины против гепатита С, а его распространенность бьет все мировые рекорды. Характерные особенности инфекции ВГС – циркуляция вируса в минимальных концентрациях и не имеющая прецедентов гетерогенность ВГС, которая является причиной его слабой иммуногенности, не приводящей к выработке полноценного протективного иммунитета. В связи с этим не исключается возможность повторного инфицирования.

По различным классификациям определяется 6, 11 и более генотипов ВГС и более 90 субтипов [9,10]. Установлены существенные различия в распространении генотипов. Так, например, в Японии, Тайване и Китае регистрируют преимущественно генотип 1b, который даже называется «японским». В США преобладает генотип 1a – «американский» [8]. На Африканском континенте встречаются все генотипы, но чаще 4-й и 5а [10]. Доминирующим в России генотипом является 1b, фиксируется повсеместно от 50-56% в Центральной России до 80-83% на Дальнем Востоке [1,3,7]. Давно показано, что наиболее тяжелое течение, высокий процент хронизации с неблагоприятным исходом в цирроз и гепатокарциному, плохой ответ на противовирусную терапию имеют больные с генотипом 1b.

Это обстоятельство определило **цель исследования** – изучить распространенность вирусного гепатита С и выявить генотипы вируса С в Якутии. Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи: а) анализ заболеваемости вирусными гепатитами С на территории республики; б) изучение генотипов вируса гепатита С у больных хроническим гепатитом С (ХГС).

Материалы и методы

Использованы официальные данные регистрации вирусных гепатитов в РС(Я) и статистические данные отделения вирусных гепатитов ЯГКБ. Генотипирование вируса гепатита С проводилось в лаборатории молекулярной вирусологии и геномной инженерии НИИ гриппа РАМН г. Санкт-Петербурга с применением ПЦР-тест-систем, позволяющих определять 4 генотипа ВГС: 1a, 1b, 2, 3a. В 2006 г. генотипированы 16 образцов РНК вируса у больных хроническим гепатитом С из Якутии,

выделенных посредством ПЦР. В 2008 г. у 112 больных хроническим гепатитом С, из них у 42 с ВИЧ-инфекцией, определены генотипы вируса гепатита С в ФГУН Хабаровской НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Результаты и обсуждения

Показатели заболеваемости острыми, хроническими формами гепатита С и носительства вируса гепатита С демонстрированы на рис.1. За годы наблюдения (1999-2007) заболеваемость острым гепатитом С (ОГС) в Республике Саха (Якутия) не превышала общероссийские показатели. В 1999г. на территории республики зафиксирован максимальный показатель заболеваемости ОГС – 4,8 на 100 тыс. населения. С 2000 по 2007 г. в регионе отмечаются лишь незначительные колебания показателей – 2,3-1,6-2,4 на 100 тыс. населения. По России показатели заболеваемости ОГС в 1999, 2000 и 2001 гг. в 6-7 раз были выше показателей по Якутии. Начиная с 2001г. в РФ зафиксировано общее снижение заболеваемости ОГС (16,7 на 100 тыс. населения), в 2007 г. показатель достиг минимальных значений (3,6 на 100 тыс.).

Многолетняя динамика заболеваемости хроническим гепатитом С в Якутии характеризуется разной интенсивностью эпидемического процесса. С 1999 г. заболеваемость ХГС постоянно росла от 11,3 на 100 тыс. населения и достигла максимального уровня 45,8 в 2003 г. С 2004 по 2007 г. сохраняется высокий уровень заболеваемости ХГС от 36,4 до 42,6. Следует также отметить, что если уровень заболеваемости ХГС в Якутии до 2002 г. не превышал уровня заболеваемости по РФ, то начиная с 2003 по 2007 г. общий уровень этого показателя был выше российского в 1,2-2 раза. Такая ситуация свидетельствует о высокой склонности к хронизации HCV-инфекции.

Об уровне носительства ВГС судят по частоте обнаружения анти-ВГС, и эпидемический процесс ВГС в регионе в основном поддерживается за счет хронических форм

заболевания. Показатели вирусоносительства в 1999 г. достигли 188,4 на 100 тыс. населения, что было в 2 раза выше среднероссийского (95,5). В последующем в Якутии отмечено значительное снижение вирусоносительства – до 59,2 на 100 тыс. в 2007 г. В РФ имела место обратная тенденция – рост показателей вирусоносительства до 2001 г. (127,0 на 100 тыс.) с последующей тенденцией к незначительному снижению (106,2 и 105,4 в 2006 и 2007 гг. соответственно). Важно отметить, что суммарный показатель заболеваемости гепатитом С в Якутии в последние годы стабильно ниже, чем среднероссийский. Так, в 2004 и 2005 гг. суммарный показатель в Якутии составлял 130,9 и 121,7 на 100 тыс. соответственно, тогда как среднероссийские показатели в эти годы составляли 173,8 и 157,1.

По данным отделения вирусных гепатитов ЯГКБ, удельный вес острого гепатита С в 2008 г. составил всего 26% (40% – острый гепатит D (ОГД) и 22% – острый гепатит В (ОГВ)). Причем в 2002 г. среди других острых вирусных гепатитов ОГС занимал последнее место и его удельный вес составлял 13,9%, после ОГВ (67,1%) и ОГД (16,4%). В дальнейшем наблюдается волнообразное повышение заболеваемости острым гепатитом С в 2 раза (13,9% – в 2002г., 26% – в 2008г.), в столько же раз снизился удельный вес ОГВ – от 67,1 до 22%.

Подобная обстановка отмечается при хронических вирусных гепатитах. Удельный вес вируса гепатита С в этиологической структуре хронических вирусных гепатитов в Республике Саха (Якутия) незначителен, всего 18,2±0,9%, тогда как наибольший удельный вес пришелся на вирусный гепатит В, чья доля составляла 32,4%, и на гепатит D (24,5%).

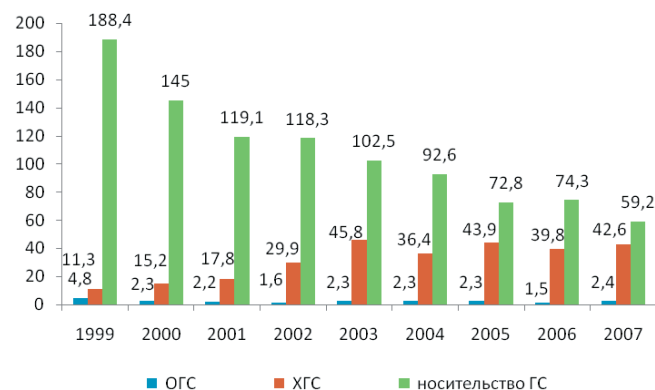


Рис.1. Многолетняя динамика показателей заболеваемости острыми и хроническими формами гепатита С и носительства гепатита С в показателях на 100 тыс. населения

По сравнению с 2002 г. в 2008 г. в этиологической структуре других хронических вирусных гепатитов удельный вес ХГС повысился в 1,6 раза, ХГД - в полтора раза. При этом за рассматриваемый период более чем в 2 раза упал удельный вес ХГВ. Результаты исследования весьма близки к значениям, полученным на многих других территориях России и стран СНГ [2,4-6].

В РС(Я) была проведена этиологическая расшифровка на уровне генотипа вируса С у разных групп больных хроническим гепатитом С. В 2006 г. у 16 больных моноинфекцией ХГС были определены генотипы вируса гепатита С. С наибольшей частотой обнаружен генотип ВГС 1b – у 11 больных (68,7%). Еще у 3 больных тестирован генотип ВГС 3a (18,8%) и у 2 – 2a (12,5%). Каких-либо особенностей клинического течения заболевания у пациентов с различными генотипами ВГС обнаружено не было. В 2008г. Тереховой М.В с коллегами исследованы 112 сывороток крови больных хроническим гепатитом С, среди которых 42 больных были инфицированы ВИЧ-инфекцией. По результатам двух исследований в разные годы установлено, что этиологическими агентами гепатита С у больных из Якутии были генотипы 1b, 3a, 2a и разное сочетание этих генотипов. Причем генотип 1b значительно преобладал другие генотипы.

В якутской популяции с наибольшей частотой встречаются генотипы 1b и 3a у больных хроническим гепатитом С. В 68,7-76,4% образцов этиологическим фактором выступал генотип 1b вируса С, реже генотип 3a (10,9-18,8%). Генотипы 1a, 2a среди больных ХГС якутской популяции не были определены, однако у них в отличие от больных из других регионов России, зафиксировано наличие этих генотипов в разных комбинациях с другими генотипами. Важно отметить, что генотипы 3a, 2a и 2b, которые обнаруживаются в Якутии самостоятельно или в комбинации с другими генотипами, относят к редко выявляемым генотипам вируса С – 3a встречается от 5,6 до 18,9% случаев, 2a и 2b – от 4,7 до 0,5% случаев [3]. Отечественными и зарубежными авторами подтверждено, что имеется взаимосвязь между путем передачи вируса гепатита С и его генотипом. Итак, генотипы 3a (в Якутии встречаются в 13,4-18,8%) и 1a значительно чаще определяются у лиц, принимающих наркотики внутривенно, тогда как генотип 1b (в РС(Я) до 76,4%) чаще выявляется у больных хроническим гепатитом

С, заразившихся в результате медицинских парентеральных манипуляций [11-13]. Комбинация генотипа 1b с другими генотипами у пациентов хроническим гепатитом С в Якутии (1b+3a, 1b+2a, 1b+1a, 1a+2a) свидетельствует о разнообразии этиологической структуры заболеваемости, о степени тяжести клинического течения болезни и о резистентности противовирусной терапии (рис.2).

Среди хронических гепатитов С ВИЧ-инфицированные пациенты составили 42 (37,5%) чел. У них выявлены те же генотипы, что и у больных хроническим гепатитом С без

ВИЧ-инфекции. Если в группе больных моноинфекцией гепатита С существенно преобладал генотип 1b – 76,4% против 13,4% генотипа 3a, то у больных хроническим гепатитом С с ВИЧ-инфекцией генетический спектр вируса С резко отличался – 43% случаев – генотип 1b и 35,7 – генотип 3a, т.е. значительно чаще и почти в равном количестве встречались данные генотипы при микст HCV- и ВИЧ-инфекции (рис.3).

Превалирование генотипа 1b можно объяснить тем, что вирус гепатита С генотипа 1b имеет более высокую вирусную нагрузку по сравнению с другими генотипами, в связи с чем труднее поддается противовирусной терапии. Поэтому, как правило, пациенты с выявленным во время беременности хроническим гепатитом С, обусловленным генотипом 1b, имеют относительно высокий уровень вируса в крови, вследствие чего возрастает риск перинатального инфицирования детей.

В настоящее время для лечения гепатита С в медицинской практике просто необходимы данные о генотипах вируса гепатита С. Практические

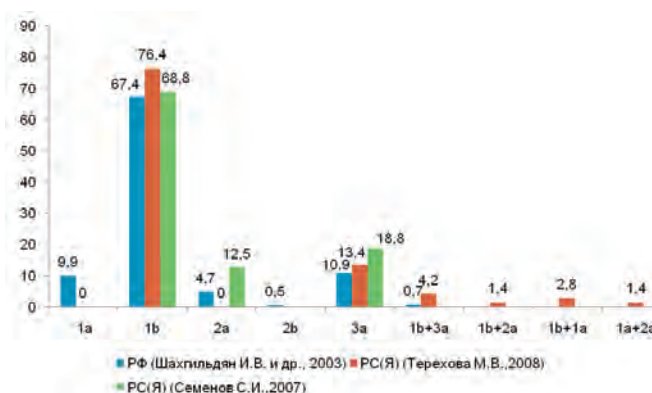


Рис.2. Структура генотипов вируса гепатита С, циркулирующих на территории Республики Саха (Якутия) и в Российской Федерации

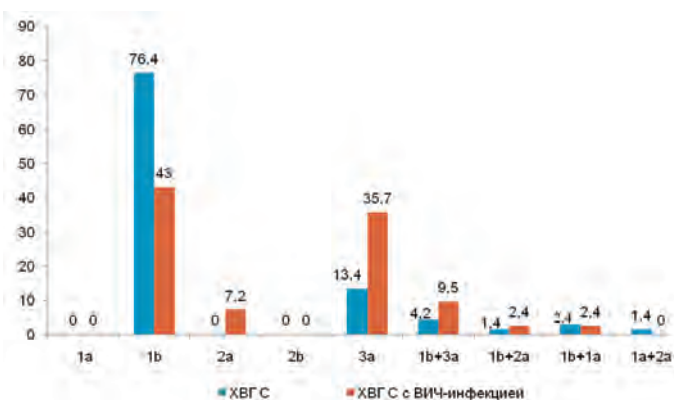


Рис.3. Генотипы вируса гепатита С у больных хроническим гепатитом С и хроническим гепатитом С с ВИЧ-инфекцией в Республике Саха (Якутия)

врачи активно используют современные методы определения генотипов вируса С и генотипирование является высокоинформативным как для терапевтического прогноза, так и для проведения эпидемиологических исследований.

Из-за разницы в объемах выборки двух исследований мы не проводили статистический анализ распределения. Эти данные требуют дальнейшей проверки на большей группе обследуемых больных из Республики Саха (Якутия). Кроме того, для подробного молекулярно-эпидемиологического анализа полученных результатов необходимо учитывать пути передачи и способы заражения вирусом гепатита С, а также возрастные особенности пациентов.

Выводы

В результате исследований важно отметить: а) суммарный показатель заболеваемости гепатитом С в Республике Саха (Якутия) в последние годы стабильно ниже, чем среднероссийский, но сохраняется высокий уровень источников инфекции (хронических форм – 42,6 и вирусносительства

– 59,2 на 100 тыс. населения), что не снимает актуальность проблемы; б) наибольший удельный вес в этиологической структуре острых и хронических вирусных гепатитов, по данным отделения вирусных гепатитов ЯГКБ, приходится на гепатит С и D, чьи доли составили 26 и 41,2% соответственно; в) установлено, что в Якутии, также как и по всей России, основными генотипами вируса С, вызывающими хронический гепатит у населения, являются 1b (68,8-76,4%) и, значительно, меньше 3a (13,4-18,8%), но именно с генотипом 1b связаны наиболее тяжелое течение болезни, высокий процент хронизации с неблагоприятным исходом в цирроз и гепатокарциному, плохой ответ на противовирусную терапию; г) в группе больных с ВИЧ-инфекцией существенно чаще выявлялись генотипы 1b и 3a.

Литература

1. Бахлыкова Н.Ю. Широта распространения маркеров гепатитов В и С среди населения и от-

дельных «групп риска» в среднем Приобье: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н.Ю. Бахлыкова. – 1998. – 29 с.

2. Богач В.В. Вирусные гепатиты В, С и Вич-инфекция в Дальневосточном Федеральном округе / В.В. Богач, О.Е. Троценко, И.С. Старостина // Гепатит В, С и D – проблемы диагностики, лечения и профилактики: Тез. Докл. IV Российской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.37-40.

3. Генетическое разнообразие вирусов гепатита В, С и D в различных регионах Российской Федерации / М.М. Писарева [и др.] // Актуальные вирусные инфекции – теоретические и практические аспекты. Микробиоциды для здоровья и репродукции человека. Медико-социальные проблемы сексуально передаваемых инфекций. – СПб., 2004. – №1. – С.18-22.

4. Ершова О.Н. Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи и совершенствование профилактики этой инфекции: автореф. дисс. докт. мед. наук / О.Н. Ершова. – М., 2006. – 47 с.

5. Кузин С.Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика гепатитов с парентеральным механизмом передачи возбудителей в России и других странах СНГ: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.Н. Кузин. – М., 1998. – 52с.

6. Лисицина Е.В. Распространение HCV-вирусной инфекции и отдельных генотипов вируса гепатита С в регионах с умеренной активностью эпидемического процесса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Лисицина. – М., 1998. – 31с.

7. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко // Москва. – ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2003. – 384с.

8. Determination of hepatitis C virus genotypes in the United States by cleavage fragment length polymorphism analyses / D.J. Marshall [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol.35, №12. – P.3156-3162.

9. Classification, nomenclature, and database development for hepatitis C virus (HCV) and related viruses: proposals for standardization. International Committee on Virus Taxonomy / B. Robertson [et al.] // Arch. Virol. – 1998. – Vol.143, №12. P.2493-2503.

10. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region / P. Sammonds [et al.] // J. Gen. Virol. – 1993. – Vol.74, Pt.11. – P.2391-2399.

11. Hepatitis C virus genotypes in France: relationship with epidemiology, pathogenicity and response to interfere on therapy. The GEMHER / M. Martinot-Peignoux [et al.] // J. Virol. Hepat. – 1999. – Vol.6, №6. – P.435-443.

12. Simmonds P. SGM 2000 Fleming Lecture. The origin and evolution of hepatitis viruses in humans / P. Simmonds // J. Gen. Virol. – 2001. – Vol.82. – P.693-712.

13. Trepo C. Hepatitis C virus infection in Western Europe / Trepo C., P. Pradat // J. Hepatol. – 1999. – Vol.31 (Suppl.1). – P.80-83.

И.И.Черкашина, С.Ю.Никулина, Н.И.Логвиненко, В.Н.Максимов, М.И.Воевода, Е.Д.Либбердорвская

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ХЕМОКИНОВОГО РЕЦЕПТОРА CCR5 У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

УДК: 616.248-056.7

Проведено семейное обследование 70 пробандов, у которых диагностирована бронхиальная астма (БА) и 162 их родственника I, II, III степени родства (основная группа). В контрольную группу были включены здоровые люди (n=263). В работе использован общепринятый комплекс обследования лиц, страдающих БА, молекулярно-генетические методы исследования, а также методы статистической обработки данных. Представлены результаты исследования полиморфизма гена хемокинового рецептора CCR5 в кодирующей области у больных БА и их родственников в сравнении с группой контроля. Установлено, что полиморфизм гена хемокинового рецептора CCR5 в кодирующей области ассоциирован с БА и является важной компонентой наследственной предрасположенности БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, генетические предикторы, метод Вайнберга, собственные исследования.

Family inspection of 70 probands with diagnosis bronchial asthma (BA) and 162 their relatives of I, II, III degrees of relationship (the basic group) is held. Healthy people have been included in control group (n=263). In work the standard complex of inspection of the persons with BA, molecular-genetic methods of research, and also methods of STATistical data processing are used. Results of research of hemokine receptor CCR5 gene polymorphism in coding area in BA patients and their relatives in comparison with control group are presented. It is established, that polymorphism of a hemokine receptor CCR5 gene in coding area is associated with BA and is important component of hereditary predisposition to BA.

Keywords: bronchial asthma, genetic predictors, Vainberg's method, own investigations.

Бронхиальная астма (БА) по-прежнему остается одной из актуальных

проблем пульмонологии в настоящее время. Постоянный прирост заболеваемости БА во всем мире делает актуальными исследования по изучению факторов, способствующих формированию этого заболевания. Молекулярно-генетические исследования четко показали вовлечение генетических факторов в патогенез БА [1,2,3]. Проведены сотни исследований, позволившие установить ассоциацию полиморфизма различных генов с БА [4,5,6,7].

В последнее время из генов-кандидатов БА внимание исследователей привлечено к гену хемокинового рецептора CCR5.

Белок CCR5 является членом семейства G-белок-сцепленных рецепторов с 7 трансмембранными доме-

нами [8]. Ген CCR5 локализован на 3-й хромосоме в регионе p21.3. CCR5 представляет собой трансмембранный белок с молекулярной массой 40600 Да, состоящий из 352 аминокислотных остатков. CCR5 представлен преимущественно на поверхности активированных моноцитов (макрофагов), дендритных клеток и Т-лимфоцитов памяти (CD 26^{high}, CD 45RA⁺, CD 45RO⁺, CD 69⁺, CD 95⁺) [9].

В норме рецептор CCR5 связывает хемокиновые лиганды MIP-1α, MIP-1β, моноцит хемотаксических белков (MCP) 2, 4, RANTES и посредством этого участвует в активации иммуннокомпетентных клеток и их миграции в очаг воспаления [10].

В гене CCR5 в настоящее время

ЧЕРКАШИНА Ирина Ивановна – к.м.н., доцент ГОУ ВПО Красноярского ГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясеницкого, Cherkashina@list.ru; **НИКУЛИНА Светлана Юрьевна** – д.м.н., проф., проректор по учебной работе ГОУ ВПО КрасГМУ, Nikulina@mail.ru; **ЛОГВИНЕНКО Надежда Ивановна** – д.м.н., проф. ФПК ППВ ГОУ ВПО НГМУ, Новосибирск, Nadejda-Logvinenko@yandex.ru; **МАКСИМОВ Владимир Николаевич** – д.м.н., с.н.с. ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, Medik11@mail.ru; **ВОЕВОДА Михаил Иванович** – д.м.н., проф., директор ГУ НИИ терапии СО РАМН; **ЛИБЕРДОРВСКАЯ Евгения Дмитриевна** – врач-пульмонолог МУЗ «ГКБ №20 им. И.С. Берзона», г. Красноярск, gkb20@mail.ru.