

+ rs1800532 (TPH1)*T (p=0,0042; OR=0,42; 95%CIOR = 0,28-0,61).

Заключение. Таким образом, исходя из результатов нашей работы, можно предположить, что основной вклад в генетическую предрасположенность к развитию болезни Паркинсона и определенных ее клинических характеристик вносят полиморфные варианты генов, затрагивающих основные ступени метаболизма дофамина – генов катехол-О-метилтрансферазы (генотип rs4680*G/G и аллель rs4680*G), моноаминоксидазы типа В (аллель rs1799836*С) и тирозингидроксилазы ((TCAT)_n повторы).

Литература

1. Анализ митохондриальной ДНК у пациентов с болезнью Паркинсона и здоровых индивидов татарской этнической принадлежности из Республики Башкортостан / И.Р. Гилязова, Р.И. Хусаинова, Э. Руиз-Песини [и др.] // Медицинская генетика. – 2009. – Т. 8, №3. – С. 39-47.
2. Исследование ассоциации полиморфных вариантов ряда генов метаболизма дофамина с идиопатической болезнью Паркинсона в Республике Башкортостан / И.Р. Гилязова, И.М. Хидиятова, В.Л. Ахметова [и др.] // Медицинская генетика. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 39-49.
3. Study of the association of polymorphic variants of a number of dopamine metabolism genes with idiopathic Parkinson's disease in the Republic of Bashkortostan / I.R. Gilyazova, I.M. Khidiyatova, V.L. Akhmetova [et al.] // Medical Genetics. – 2008. – V. 7, №1. – P. 39-49.
3. Исследование влияния полиморфных вариантов гена *DRD4* на развитие и течение болезни Паркинсона / Г.Н. Ахмадеева, И.М. Хидиятова, А.З. Садыкова [и др.] // Научный журнал «Известия Самарского научного центра РАН». 2011. – Т. 13. № 3-5. – С. 228.
3. Study of the influence of polymorphic variants of the *DRD4* gene on the development and course of Parkinson's disease / G.N. Akhmadeeva, I.M. Khidiyatova, A.Z. Sadykova [et al.] // Scientific Journal «News of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences». – 2011. – V. 13. – № 3-5. – P. 228.
4. Исследование влияния полиморфизма гена *COMT* на характер клинического течения болезни Паркинсона / И.М. Хидиятова, Г.Н. Ахмадеева, И.Р. Гилязова [и др.] // Неврологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 22-27.
4. Study of the influence of polymorphism of the *COMT* gene on the nature of the clinical course of Parkinson's disease / I.M. Khidiyatova, G.N. Akhmadeeva, I.R. Gilyazova [et al.] // Neurological journal. – 2013. – No. 3. – P. 22-27.
5. A serine to glycine substitution at position 9 in the extracellular N-terminal part of the dopamine D3 receptor protein: no role in the genetic predisposition to bipolar affective disorder / M. Rietschel, M.M. Nöthen, L. Lannfelt [et al.] // Psychiatr. Res. – 1993. – Vol. 46, № 3. – P. 253-9.
6. Attentional control in Parkinson's disease is dependent on *COMT* val 158 met genotype / C.H. Williams-Gray, A. Hampshire, R.A. Barker, A.M. Owen // Brain. – 2008. – Vol. 131, № Pt. 2. – P. 397-408.
7. DNA sequence polymorphisms in genes involved in the regulation of dopamine and serotonin metabolism in rhesus macaques / A. Trefilov, M. Krawczak, J. Berard, J. Schmidtke // Electrophoresis. – 1999. – Vol. 20, № 8. – P. 1771-7.
8. Favorov A.V., Andreewski T.V., Sudomoina M.A., Favorova O.O., Parmigiani G., Ochs M.F. // Genetics. 2005. V. 171. № 4. P. 2113–2121.
9. Investigation of the functional effect of monoamine oxidase polymorphisms in human brain / J. Balciuniene, L. Emilsson, L. Orelund [et al.] // Hum. Genet. – 2002. – Vol. 110. – P. 1–7.
10. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA / C.C. Mathew // Methods in Molecular Biology / ed. Walker J.M. – N. – Y.: Human Press, – 1984. – Vol.2. – P.31-34.
11. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses / S. Purcell, B. Neale, K. Todd-Brown [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2007. – Vol. 81, № 3. – P. 559-75.
12. Quantitative effects on gene silencing by allelic variation at a tetranucleotide microsatellite / V. Albanese, N.F. Biguet, H. Kiefer [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2001. – № 10. – P. 1785-1792.
13. Tandem duplication polymorphism upstream of the dopamine D4 receptor gene (*DRD4*) / M.I. Seaman, J.B. Fisher, F. Chang, K.K. Kidd // Am. J. Med. Genet. – 1999. – Vol. 88, № 6. – P. 705-709.
14. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort / C.H. Williams-Gray, J.R. Evans, A. Goris [et al.] // Brain. – 2009. – Vol. 132, № Pt. 11. – P. 2958-69.

Г.Ф. Гималова, А.С. Карунас, Э.Ф. Хантимерова,
Ш.З. Загидуллин, Э.К. Хуснутдинова

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ КРАПИВНИЦЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

УДК 575:616.514

Целью настоящей работы явилось исследование полиморфных локусов генов интерлейкинов *IL4* (rs2243250), *IL4R* (rs1805010), *IL10* (rs1800872), *IL13* (rs20541) и фактора некроза опухолей *TNF* (rs1800629) у больных крапивницей и в контрольной группе индивидов. В результате проведенного анализа нами показано, что маркерами повышенного риска развития хронической крапивницы являются аллель rs1800629*G и генотип rs1800629*G/G полиморфного локуса гена *TNF*, острой крапивницы – аллель rs2243250*С гена *IL4*, а крапивницы с сопутствующими аллергическими заболеваниями – генотип rs1800629*G/A полиморфного локуса гена *TNF*. Таким образом, в данном исследовании показана ассоциация с развитием крапивницы полиморфных вариантов генов *TNF* и *IL4*.

Ключевые слова: крапивница, анализ ассоциаций, цитокины, гены, полиморфные варианты.

Институт биохимии и генетики УНЦ РАН (г. Уфа): **ГИМАЛОВА Галия Фуатовна** – к.б.н., н.с. gailyagimalova@gmail.com, **КАРУНАС Александра Станиславовна** – д.б.н., зам. директора по научной работе, проф. Башкирского ГМУ, carunas@list.ru; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., акад. АН РБ, врио директора, зав. кафедрой БашГУ; Башкирский ГМУ: **ХАНТИМЕРОВА Эльмира Фоатовна** – к.м.н., ассистент, elmirka_85@mail.ru0075, **ЗАГИДУЛЛИН Шамиль Зарифович** – д.б.н., проф., зав. кафедрой.

The purpose of this study was to investigate the polymorphic loci of interleukins genes *IL4* (rs2243250), *IL4R* (rs1805010), *IL10* (rs1800872), *IL13* (rs20541) and tumor necrosis factor gene *TNF* (rs1800629) in patients with urticaria and in the control group of individuals. As a result of the analysis, we showed that the rs1800629*G allele and the rs1800629*G/G genotype of the *TNF* gene polymorphism are the markers of an increased risk of developing of chronic urticaria, rs2243250*С allele of the *IL4* gene – of the acute urticaria, and the rs1800629*G/A genotype of the *TNF* gene is a marker of the urticaria with concomitant allergic diseases development. Thus, this study shows an association with the development of urticaria of polymorphic variants of the *TNF* and *IL4* genes.

Keywords: urticaria, association analysis, cytokines, genes, polymorphic variants.

Введение. В настоящее время в мире наблюдается неуклонный рост частоты и распространенности ал-

лергических заболеваний (АЗ) кожи, которыми в разных странах страдает до 25% населения. Аллергодермато-

зы в структуре АЗ составляют 20%, а в структуре аллергопатологии детского возраста занимают от 50 до 66% [1]. Одним из наиболее распространенных аллергодерматозов, встречающихся у людей разных возрастов, является крапивница. Крапивница представляет собой токсико-аллергический дерматоз, характеризующийся быстрым возникновением множественных зудящих высыпаний (волдырей) красного цвета на коже и слизистых оболочках. По данным эпидемиологических исследований, хотя бы один раз на протяжении жизни данная патология наблюдается у 15-25% населения [2].

Крапивница представляет собой классическое полиэтиологическое заболевание, т.е. симптомы его могут быть вызваны различными факторами. Основными факторами риска развития острой крапивницы являются пищевые продукты, лекарственные препараты и укусы насекомых. Сложнее обстоит дело с хронической крапивницей: известно множество факторов, вызывающих её обострение, но выявить ее причину удается не более чем в 10% случаев. В то же время патогенез крапивницы, обусловленной аллергическими реакциями немедленного типа, изучен достаточно хорошо. В развитии такой формы крапивницы принимают участие аллергические механизмы повреждения тканей. Ведущим механизмом развития крапивницы является реактивный механизм повреждения.

Во всех стадиях развития и поддержания аллергического воспаления ключевую роль играют цитокины. В ходе многих исследований была показана значительная ассоциация однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов цитокинов и их рецепторов с развитием аллергических заболеваний [4, 6, 8, 9, 13]. Ассоциация полиморфных локусов генов цитокинов с развитием аллергодерматозов, в частности, атопического дерматита (АД), показана в многочисленных исследованиях, проведенных у больных из Японии [12, 13], Кореи [7], Чехии [6], Канады [9] и США [14]. Кроме того, выявлена ассоциация полиморфных вариантов генов цитокинов и с развитием других АЗ, в частности, бронхиальной астмы [4, 15, 18]. Тем не менее рядом других авторов эти данные не подтверждаются [16, 19].

В нашем исследовании мы проанализировали ОНП генов *IL4* (rs2243250), *IL4R* (rs1805010), *IL10* (rs1800872), *IL13* (rs20541) и *TNF* (rs1800629) у

больных крапивницей и в контрольной группе индивидов, проживающих на территории Республики Башкортостан.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужили образцы ДНК 102 неродственных индивидов, больных крапивницей, и 153 практически здоровых индивидов, проживающих на территории Республики Башкортостан. Исследование полиморфных локусов генов цитокинов проводилось у 102 неродственных больных. Все обследованные являлись пациентами отделения аллергологии МУ ГКБ №21 г. Уфа. Диагноз заболевания устанавливался квалифицированными врачами на основании данных клинического, общелабораторного и дополнительных методов исследования в соответствии с критериями программных документов по диагностике, лечению и профилактике заболеваний. Выборка больных крапивницей включала индивидов с различной формой заболевания. Острая форма (с длительностью заболевания до 6 нед.) наблюдалась у 47 чел., хроническая (с длительностью болезни более 6 нед.) – у 55. Больные были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них сопутствующих АЗ (аллергический конъюнктивит, аллергический ринит, атопический дерматит, бронхиальная астма, ангионевротический отек или их сочетания). Контрольную группу составили 153 практически здоровых индивида, сопоставимых по полу и возрасту с больными и не имеющихотягощенной наследственности по атопическим заболеваниям. Информированное согласие на участие в данном исследовании было получено от всех его участников.

Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови проводилось стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Амплификацию полиморфных локусов генов цитокинов проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК в реальном времени.

Результаты и обсуждение. Проведено исследование 5 полиморфных вариантов генов цитокинов (*IL4* (rs2243250, с. – 590C>T), *IL4R* (rs1805010), *IL10* (rs1800872, с. – 627C>A), *IL13* (rs20541, p.Arg144Gln) и *TNF* (rs1800629)) у больных крапивницей и индивидов контрольной группы, проживающих в Республике Башкортостан. Распределение частоты генотипов всех исследованных полиморфных локусов в контрольных группах практически здоровых индивидов

соответствовало равновесию Харди-Вайнберга.

Исследование полиморфного локуса rs2243250 гена *IL4* выявило ассоциацию его с развитием острой формы крапивницы. В данной группе больных аллель rs2243250*С определялся у 79,35% индивидов, тогда как в контроле частота его была ниже и составляла 67,4% ($p=0,0247$, $OR=1,86$ (95%CI 1,08-3,21)). У больных с хронической формой заболевания различия в частоте аллеля rs2243250*С с контролем были менее выражены: здесь он был выявлен лишь в 63,2% случаев ($p>0,05$). Статистически значимых различий в частоте распределения аллелей и генотипов данного полиморфного локуса между здоровыми индивидами и больными крапивницей с сопутствующими АЗ или без них также не выявлено.

Анализ ассоциации полиморфного варианта rs1805010 гена *IL4RA* обнаружил тенденцию к увеличению у больных хронической крапивницей по сравнению с контролем частоты генотипа rs1805010*Val/Val, которая составила 19,3 и 9,9% соответственно ($p=0,054$). В группе больных с острой формой заболевания данный генотип выявлен лишь у 8,7% больных. Сравнительный анализ распределения частоты аллелей и генотипов ОНП rs1805010 гена *IL4RA* у больных крапивницей с сопутствующими АЗ и без них не выявил статистически значимых различий с группой контроля.

При исследовании полиморфного локуса rs1800872 гена *IL10* статистически значимые различия в распределении частоты аллелей и генотипов между больными крапивницей и контрольной группой также не обнаружены. Данный ОНП не ассоциирован ни с острой, ни с хронической формой заболевания. Следует отметить, что ассоциации полиморфного локуса rs1800872 гена *IL10* с развитием крапивницы не обнаружено независимо от наличия или отсутствия сопутствующих АЗ.

Сравнительный анализ распределения частоты аллелей и генотипов полиморфного варианта rs20541 гена *IL13* у больных крапивницей и в контрольной группе индивидов показал, что у больных хронической крапивницей наблюдается тенденция к увеличению частоты генотипа rs20541*Arg/Gln. В данной группе он выявлен у 54,6% индивидов, а в контроле – у 40,1% ($p=0,06$). У больных с острой крапивницей генотип rs20541*Arg/Gln обнаружен у 48,9% индивидов,

однако данные различия не достигли уровня статистической значимости. Незначительные различия выявлены при сравнении с контролем больных крапивницей с сопутствующими АЗ. В данной группе генотип rs20541*Arg/Arg выявлен у 45% индивидов, а генотип rs20541*Arg/Gln – у 55%. Частота их в контроле составила, соответственно, 52,5 и 40,1% ($p>0,05$). В группе больных крапивницей без сопутствующих АЗ генотип rs20541*Arg/Arg обнаружен в 46,3% случаев, а для генотипа rs20541*Arg/Gln выявлена незначительная тенденция к увеличению частоты по сравнению с контролем – 51,3% ($p=0,09$).

Анализ полиморфного локуса rs1800629 гена *TNF* показал наличие ассоциации с развитием хронической крапивницы аллеля rs1800629*G и генотипа rs1800629*G/G. Частота аллеля rs1800629*G составила 83,9% у больных и 90,7% в контрольной группе индивидов ($p=0,037$; $OR=0,53$ (95%CI 0,29-0,97)). Генотип rs1800629*G/G выявлен у 67,9% больных хронической крапивницей и 82,4% индивидов контроля ($p=0,0164$, $OR=0,45$; (95%CI 0,23-0,87)). Частота генотипа rs1800629*G/A, напротив, выше у больных (32,1%), чем в контроле (16,7%) ($p>0,05$). Кроме того, нами обнаружена ассоциация полиморфного варианта rs1800629 гена *TNF* с развитием крапивницы с сопутствующими АЗ. У больных статистически значимо чаще, чем в контроле, встречается генотип rs1800629*G/A (29,1 и 16,7% соответственно; $p=0,0179$, $OR=2,05$ (95%CI=1,12-3,75)). Напротив, генотип rs1800629*G/G и аллель rs1800629*G выявлены чаще в контрольной группе индивидов. Частота генотипа rs1800629*G/G составила у больных и в контроле, соответственно 69,6 и 82,4% ($p=0,017$, $OR=0,49$ (95%CI 0,27-0,89)), а аллеля rs1800629*G – 84,2 и 90,7% соответственно ($p=0,02$; $OR=0,54$ (95%CI 0,32-0,93)).

Полученные нами данные частично согласуются с результатами других авторов. Так, у больных из Японии и Канады полиморфный вариант rs2243250 гена *IL4* ассоциирован с развитием atopического дерматита [9; 13]. Однако авторами исследования, проведенного в Китае, не обнаружено ассоциации данного полиморфного локуса с развитием аллергодерматозов [16]. Как и в нашей работе, у больных аллергодерматозами из Японии не выявлена ассоциация с развитием заболевания ОНП rs1805010 гена *IL4R* [14], тем не менее большое ко-

личество исследований полиморфных вариантов данного гена показало его роль в развитии АД и других аллергических заболеваний [17]. Ряд исследований, проведенных в Канаде, Японии и других странах, показал ассоциацию ОНП rs20541 гена *IL13* с развитием АД [9, 12], что, однако, не подтверждается другими [16]. Ранее была обнаружена ассоциация ОНП rs1800872 гена *IL10* с развитием АД в Индии [5] и с повышенным уровнем IgE у больных в Корее [11], а также с развитием АД у больных из Республики Башкортостан [3]. Ассоциации ОНП гена *TNF* с развитием аллергодерматозов не обнаружено в некоторых работах, проведенных в Македонии и Великобритании [19]. Тем не менее показана ассоциация ОНП rs1800629 с развитием БА и атопии у больных из США и Испании [10, 18].

Заключение. В данной работе мы провели анализ полиморфных вариантов генов цитокинов: rs2243250 гена *IL4*, rs1805010 гена *IL4R*, rs1800872 гена *IL10*, rs20541 гена *IL13* и rs1800629 гена *TNF*, – у больных крапивницей и индивидов контрольной группы. В результате проведенного исследования выявлено, что маркерами повышенного риска развития хронической крапивницы являются аллель rs1800629*G и генотип rs1800629*G/G полиморфного локуса гена *TNF*, маркером повышенного риска развития острой крапивницы – аллель rs2243250*G гена *IL4*, а маркером повышенного риска развития крапивницы с сопутствующими аллергическими заболеваниями – генотип rs1800629*G/A полиморфного локуса гена *TNF*. Генотип rs1800629*G/G и аллель rs1800629*G данного полиморфного локуса являются маркерами пониженного риска развития крапивницы с сопутствующими аллергическими заболеваниями.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП “Биомика” (Отделение биохимических методов исследований и нанобиотехнологии РЦКП “Агидель”) и УНУ “КОДИНК” с использованием образцов ДНК ЦКП «Коллекция биологических материалов человека» ИБГ УНЦ РАН при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ №16-34-00706.

Литература

1. Белоусова Т.А. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии / Т.А. Белоусова, М.А. Горячкина, Д.Г. Катранова // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 107-112.
2. Белоусова Т.А. Features of skin microbio-

cenosis in patients with allergic dermatoses: the choice of external therapy / T.A. Belousova, M.A. Goryachkina, D.G. Katranova // Clinical dermatology and venereology. – 2013. – Vol. 11, № 3. – P. 107-112.

2. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек / П.В. Колхир. – М.: Практическая медицина, 2012. – 364 с.

Kolkhir P.V. Urticaria and angioedema / P.V. Kolkhir. – M.: Practical medicine, 2012. – 364 p.

3. Роль полиморфных вариантов генов цитокинов в развитии atopического дерматита / Г.Ф. Гималова, А.С. Карунас, Ю.Ю. Федорова [и др.] // Медицинская генетика. – 2014. – Т. 13., № 10 (148). – С. 35-40.

Role of polymorphic variants of cytokine genes in the development of atopic dermatitis / G.F. Gimalova, A.S. Karunas, Yu.Yu. Fedorova [et al.] // Medical Genetics. – 2014. – Vol. 13, № 10 (148). – P. 35-40.

4. A comprehensive evaluation of IL4 variants in ethnically diverse populations: association of total serum IgE levels and asthma in white subjects / M.J. Basehore, T.D. Howard, L.A. Lange [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 114. – № 1. – P. 80-87.

5. Association of interleukin-10 gene promoter polymorphism in allergic patients / S.L. Gaddam, V.H. Priya, B.M. Babu [et al.] // Genet Test Mol Biomarkers. – 2012. – V.16. (6). – P. 632-635.

6. A Prospective Study in Children with a Severe Form of Atopic Dermatitis: Clinical Outcome in Relation to Cytokine Gene Polymorphisms / J. Kayserova [et al.] // Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. – 2012. – V. 22. – №. 2. – P. 92.

7. Association of interleukin-10 gene promoter polymorphism in children with atopical dermatitis / M.H. Sohn, J.S. Song, K.W. Kim [et al.] // J. Pediatr. – 2007. – V.150. – №.1. – P.106-108.

8. Brandt E. Th2 Cytokines and Atopic Dermatitis / E. Brandt, U. Sivaprasad // J. Clin. Cell. Immunol. – 2011. – V.2. – No.3. – P.1-25.

9. Genetic variants of the IL13 and IL4 genes and atopical diseases in at-risk children / J.Q. He, M. Chan-Yeung, A.B. Becker [et al.] // Genes Immun. – 2003. – V. 4. – P. 385-389.

10. Increased TNFA*2, but not TNFB*1, allele frequency in Spanish atopical patients / J. Castro, J.J. Telleria, P. Linares [et al.] // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. – 2000. – V.10. – P. 149-154.

11. Interleukin-10 haplotype associated with total serum IgE in atopical dermatitis patients / H.D. Shin, B.L. Park, L.H. Kim [et al.] // Allergy. – 2005. – V. 60. – P. 1146.

12. Interleukin-13 gene polymorphism G4257A is associated with atopical dermatitis in Japanese patients / Y. Tsunemi, H. Saeki, K. Nakamura [et al.] // J. Dermatol. Sci. – 2002. – V. 30. – P. 100-107.

13. Linkage and association of an interleukin 4 gene polymorphism with atopical dermatitis in Japanese families / T. Kawashima, E. Noguchi, T. Arinami [et al.] // J. Med. Genet. – 1998a. – V.35. – P.502-504.

14. Lack of association between atopical eczema and the genetic variants of interleukin-4 and the interleukin-4 receptor α chain gene: heterogeneity of genetic backgrounds on immunoglobulin E production in atopical eczema patients / K. Tanaka, H. Sugiura, M. Uehara [et al.] // Clinical & Experimental Allergy. – 2001. – V.31. – №.10. – P. 1522-1527.

15. Meta-analysis on interleukin-4 receptor α chain Q576R gene polymorphisms and bronchial asthma susceptibility / H. Xue, K. Sun, W.P. Xie

[et al.] // Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases. – 2010. – V. 33. – №. 11. – P. 831-836.

16. No association of cytokine gene polymorphisms in Chinese patients with atopic dermatitis / Y.T. Chang, W.R. Lee, C.W. Yu [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2006. – V.31. – P.419-423.

17. Oiso, N. Interleukin 4 receptor alpha chain polymorphism Gln551Arg is associated with adult atopic dermatitis in Japan / N. Oiso, K. Fukai, M. Ishii // Br. J. Dermatol. – 2000. – V.142. – P.1003-1006.

18. Prevalence of tumor necrosis factor-alpha and angiotensin converting enzyme polymorphisms in mild/moderate and fatal/near-

fatal asthma / T. Chagani, P.D. Paré, S. Zhu, [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – V.160. – No.1. – P. 278-282.

19. Stavric, K. Gene polymorphisms of 22 cytokines in macedonian children with atopic dermatitis / K. Stavric, S. Peova, D. Trajkov // Iran J. Allergy Asthma Immunol. – 2012. – V.11. – No.1. – P.37-50.

Н.Н. Готовцев, Н.А. Барашков, Т.В. Борисова, М.В. Пак, М.П. Алексеева, Н.Н. Иннокентьева, К.С. Лоскутова, В.Г. Пшенникова, А.М. Рафаилов, С.Н. Леханова, С.А. Федорова

АПРОБАЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* В ЯКУТИИ

УДК 616.34 (571.56)

В настоящей работе впервые представлены результаты апробации молекулярно-генетического метода диагностики инфекции *H. pylori*, основанной на амплификации маркерного гена *16S rRNA* бактериальной ДНК, выделенной из образцов ткани слизистой оболочки желудка пациентов с гастродуоденальными заболеваниями в Якутии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, гастродуоденальные заболевания, ПЦР, ген *16S rRNA*, гистология, Якутия.

In this paper we presented the results of approbation of the PCR method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection based on the amplification of the *16S rRNA* marker gene of bacterial DNA isolated from samples of gastric mucosa tissue from patients with gastroduodenal diseases in Yakutia.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastroduodenal diseases, PCR, *16S rRNA* gene, histology, Yakutia.

Введение. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) считается основной причиной развития различных гастродуоденальных заболеваний, таких как хронический гастрит, эрозии и язвенная болезнь желудка у человека [1, 3, 5, 23]. В 1994 г. Международное агентство по изучению рака классифицировало инфекцию *H. pylori* в группу канцерогенов I порядка (явные канцерогены), наравне с радионуклидами, излучениями и некоторыми химическими веществами [23]. В связи с тем, что в настоящее время бактерия *H. pylori* ассоциирова-

на не только с некоторыми гастродуоденальными заболеваниями, но и с тяжелыми, онкологическими патологиями, возникает необходимость специфической диагностики этой инфекции.

В настоящее время в клинической практике появилось множество различных методов диагностики *H. pylori* [7, 11-13], которые можно разделить на инвазивные (требуют проведения фиброгастродуоденоскопии) и неинвазивные. Основные и наиболее часто используемые методы диагностики инфекции *H. pylori* представлены в

табл.1. При этом каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки [11-13]. Недостатком многих неинвазивных методов является их неточность, а инвазивных методов – риски осложнений, а также их длительность и трудоемкость. В клинической практике широкое распространение получил гистологический метод исследования, который позволяет одновременно с обнаружением *H. pylori* проводить морфологическую оценку состояния слизистой оболочки желудка [17]. Гистологический метод выявления *H. pylori*

Таблица 1

Основные методы диагностики *H. pylori*

Инвазивные методы*	Неинвазивные методы**
Гистологический метод: исследование образца ткани слизистой оболочки желудка на наличие <i>H. pylori</i>	Иммуноферментный анализ: исследование кала на наличие антигенов <i>H. pylori</i> (с применением моноклональных антител)
Микробиологический метод: культивирование <i>H. pylori</i> на питательных средах из образца ткани слизистой оболочки желудка	Иммуноферментный анализ: выявление антител IgG к <i>H. pylori</i> в сыворотке крови
Молекулярно-генетический метод: исследование с помощью полимеразной цепной реакции на наличие ДНК <i>H. pylori</i> из образца ткани слизистой оболочки желудка	Быстрый уреазный тест (CLO-тест, англ. <i>Campylobacter-like organism test</i>)
	Уреазный дыхательный тест (13C, 14C мочевины) Молекулярно-генетический метод: исследование с помощью полимеразной цепной реакции на наличие ДНК <i>H. pylori</i> в слюне или кале

* Требуют проведения эндоскопического исследования с прицельной биопсией и дальнейшим изучением гастробиоптатов. ** Эндоскопическое исследование не требуется.

ЯНЦ КМП: ГОТОВЦЕВ Ньургун Наумович – н.с., Donzcrew@mail.ru, БАРАШКОВ Николай Алексеевич – к.б.н., вед.н.с.-руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна – н.с., pshennikovavera@mail.ru; СВФУ им. М.К. Аммосова: БОРИСОВА Туяра Валерьевна – студент ИЕН, borisovavt96@gmail.com, ИННОКЕНТЬЕВА Наталья Николаевна – аспирант МИ, natalia_inn@mail.ru, РАФАИЛОВ Адюм Михайлович – к.б.н., доцент ИЕН, archinay@mail.ru, ЛЕХАНОВА Саргылана Николаевна – к.м.н., доцент МИ, lehanovash@mail.ru, ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. лаб., с.н.с. ЯНЦ КМП; РБ№1-НЦМ: ПАК Мария Владимировна – врач эндоскопист, rakmv@mail.ru, АЛЕКСЕЕВА Мавра Павловна – врач эндоскопист, ЛОСКУТОВА Кюнная Саввична – к.м.н., зав. патологоанатомич. отд., loskutovaks@mail.ru.