

- внутренних болезней / В.Г. Москвичёв // Наркология. – 2007. – № 9. – С. 35–41.
11. Первая медицинская помощь при неотложных состояниях / Н.В. Агранович, В.Я. Горбунков, Э.Г. Кочаров [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 9. – С. 23–24.
 12. Сиволап, Ю.П. Алкоголизм и последствия злоупотребления алкоголем / Ю.П. Сиволап, В.А. Савченков // Лечащий врач. – 2004. – № 8. – С. 12–18.
 13. Ших, Е.В. Вопросы взаимодействий в витаминно-минеральных комплексах на уровне всасывания на примере витаминов группы В / Е.В. Ших, Г.В. Раменская, Л.Ю. Гребенщикова // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 8. – С. 12–16.
 14. Шнеерсон, М.Г. Советует доктор / М.Г. Шнеерсон. – М., 2005. – 435 с.
 15. Adams, E. A comparison of abuse liability of tramadol, NSAIDs and hydrocodone in patients with chronic pain / E. Adams, S. Breiner, T. Ciecro [et al.] // J. Pain. Symptom Manage. – 2006. – Vol. 31 (5). – P. 234–239.
 16. Lieberman, P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Middleton's Principles and Practice. 2 / P. Lieberman; ed. N.F. Adkinson, J.W. Yungenger, W.W. Busse [et al.]. – 6 ed. – USA: Mosby Inc, 2003. – P. 1497–1522.
 17. Mayo-Smith, M.F. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline / M.F. Mayo-Smith, L.H. Beecher, T.L. Fischer [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 12, № 164 (13). – P. 1405–1412.

REFERENCES

1. Avdeev, S.N. Aspekty serdechno-sosudistoi bezopasnosti bazisnoi terapii / S.N. Avdeev // Medicinskii sovet. – 2012. – № 11. – С. 15–20.
2. Algoritmizatsiya medicinskoj pomoschi: neotlozhnye sostoyaniya, svyazannye s upotrebleniem alkogolya / I.V. Duhanina, V.G. Moskvichyov, A.L. Vertkin, M.V. Duhanina // Klinicheskaya medicina. – 2006. – № 7. – С. 54–55.
3. Vertkin, A.L. Lechenie urgentnykh alkogol'assotsirovannykh sostoyanii i klinicheskikh sindromov, sopryazhennykh s upotrebleniem alkogolya / A.L. Vertkin, A.S. Skotnikov, V.G. Moskvichyov // Lechaschii vrach. – 2011. – № 9. – С. 4–8.
4. Vilenkii, B.S. Oshibki, dopuskaemye pri okazanii pomoschi bol'nym s neotlozhnymi sostoyaniyami / B.S. Vilenkii // Nevrologicheskii zhurnal. – 2008. – № 4. – С. 4–8.
5. Vostrikov, V.V. Emocional'no-motivacionnoe sostoyanie bol'nykh s zavisimost'yu ot alkogolya v postabstinentnom periode: obosnovanie differencirovannogo podhoda k detoksikacionnoi terapii / V.V. Vostrikov, M.V. Vostrikov, P.D. Shabanov // Narkologiya. – 2006. – № 10. – С. 49–53.
6. Gol'dfarb, Yu.S. Sovremennye podhody k izucheniyu patogeneza endotoksikoza pri ostrykh ekzogennykh otravleniyah / Yu.S. Gol'dfarb, E.A. Luzhnikov, A.N. El'kov [i dr.] // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2005. – № 6. – С. 19–25.
7. Kozinec, G.I. Prakticheskaya transfuziologiya / G.I. Kozinec. – M.: Prakticheskaya medicina, 2005. – 544 s.
8. Luzhnikov, E.A. Klinicheskaya toksikologiya / E.A. Luzhnikov, G.N. Suhodolova. – M.: Medicina, 2008. – 576 s.
9. Luzhnikov, E.A. Osobennosti detoksikacionnoi terapii pri ostrykh otravleniyah etanolom s uchetoм premorbidnogo faktora / E.A. Luzhnikov, S.I. Petrov, B.V. Davydov [i dr.] // Toksikologicheskii vestnik. – 2007. – № 2. – С. 16–24.
10. Moskvichyov, V.G. Diagnostika i lechenie neotlozhnykh sostoyanii, svyazannykh s upotrebleniem alkogolya, v klinike vnutrennih boleznei / V.G. Moskvichyov // Narkologiya. – 2007. – № 9. – С. 35–41.
11. Pervaya medicinskaya pomosch' pri neotlozhnykh sostoyaniyakh / N.V. Agranovich, V.Ya. Gorbunkov, E.G. Kocharov [i dr.] // Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. – 2012. – № 9. – С. 23–24.
12. Sivolap, Yu.P. Alkogolizm i posledstviya zloupotrebleniya alkogolem / Yu.P. Sivolap, V.A. Savchenkov // Lechaschii vrach. – 2004. – № 8. – С. 12–18.
13. Shih, E.V. Voprosy vzaimodeistvii v vitaminno-mineral'nykh kompleksah na urovne vsasyvaniya na primere vitaminov grupy V / E.V. Shih, G.V. Ramenskaya, L.Yu. Grebenshikova // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – 2010. – № 8. – С. 12–16.
14. Shneerson, M.G. Sovetuet doktor / M.G. Shneerson. – M., 2005. – 435 s.
15. Adams, E. A comparison of abuse liability of tramadol, NSAIDs and hydrocodone in patients with chronic pain / E. Adams, S. Breiner, T. Ciecro [et al.] // J. Pain. Symptom Manage. – 2006. – Vol. 31 (5). – P. 234–239.
16. Lieberman, P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Middleton's Principles and Practice. 2 / P. Lieberman; ed. N.F. Adkinson, J.W. Yungenger, W.W. Busse [et al.]. – 6 ed. – USA: Mosby Inc, 2003. – P. 1497–1522.
17. Mayo-Smith, M.F. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline / M.F. Mayo-Smith, L.H. Beecher, T.L. Fischer [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 12, № 164 (13). – P. 1405–1412.

© О.В. Чурбакова, 2013

УДК 612.017.1:616.36-002.2-053.2

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЦИТОЛИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В У ДЕТЕЙ

ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА ЧУРБАКОВА, канд. мед. наук, докторант кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. (846) 333-29-76, e-mail: o_churbakova@mail.ru

Реферат. Цель работы – проанализировать показатели клеточного звена иммунитета у детей с хроническим вирусным гепатитом В в репликативную фазу до и после проведения терапии в зависимости от цитолитического синдрома. *Материал и методы.* Под нашим наблюдением находилось 100 детей с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу в возрасте от 4 до 18 лет. Через 6 мес после проведенного лечения больные были разделены на следующие группы: 1-я группа – до проведения терапии (100 чел.), 2-я группа – не ответившие на лечение (42 чел.), 3-я группа – ответившие на противовирусную терапию (58 чел.). В данной статье были рассмотрены 2 группы больных: до начала лечения – 100 чел. и ответившие на противовирусную терапию (после проведения лечения) – 58 чел. В качестве данных контрольной группы были использованы результаты иммунологических показателей 30 здоровых детей Самарской области, показавшие стабильные иммунологические показатели.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, репликативная фаза, цитолитиз.

ESTIMATION OF THE CELLULAR PART OF IMMUNITY AND ITS INTERRELATION WITH THE CYTOLYTIC SYNDROME AT THE CHRONIC VIRUS HEPATITES B AT CHILDREN

OLGA V. CHURBAKOVA

Abstract. *In clause* – the immune factors influencing on pathogenesis of the Chronic Virus Hepatitis B at children in the replicative phase are considered. Clinical supervision and researches with application general-clinical, biochemical, tool, the immunological methods have been spent, allowing to receive the fullest and objective information on the observable children sick CVHB. Were the cellular part of immunity at children before treatment and after carrying out of therapy and its correlation communications with cytolysis is studied. Dependence of the cellular part of immunity and the cytolytic syndrome is revealed. The deviation of immunological parameters in whey of blood of patients with CVHB from normal parameters is the indicator of activity of the Chronic Virus Hepatitis.

Key words: a Chronic Virus Hepatitis, replicative a phase, cytolysis.

Введение. Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (HBV), – одно из наиболее часто встречаемых инфекционных заболеваний [3]. Следует отметить, что в России происходит омоложение HBV-инфекции, что может привести к увеличению числа хронических форм поражения печени в ближайшие десятилетия.

По литературным данным, в реализации инфекционного процесса при вирусных гепатитах одним из важных факторов является состояние иммунной системы. Нарушения иммунного статуса сопровождают фактически все патологические процессы и нередко приобретают важную или даже ведущую роль в патогенезе заболеваний, в том числе и при хроническом гепатите (ХГ) [10]. Если рассматривать иммунологические аспекты в патогенезе в развитии и исходах ХВГ, решающее значение имеет состояние организма ребенка, в частности состояние его иммунной системы. Иммунодиагностика при всех процессах имеет значение для изучения этиопатогенеза заболевания, прогнозирования обострения для выбора метода лечения и оценки его эффективности [8].

Цель работы – проанализировать показатели клеточного звена иммунитета у детей с хроническим вирусным гепатитом В в репликативную фазу до и после проведения терапии в зависимости от цитолитического синдрома.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 100 детей с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу в возрасте от 4 до 18 лет. Через 6 мес после проведенного лечения больные были разделены на следующие группы: 1-я группа – до проведения терапии (100 чел.), 2-я группа – не ответившие на лечение (42 чел.), 3-я группа – ответившие на противовирусную терапию (58 чел.). В данной статье были рассмотрены 2 группы больных: до начала лечения – 100 чел. и ответившие на противовирусную терапию (после проведения лечения) – 58 чел.

В качестве данных контрольной группы были использованы результаты иммунологических показателей 30 здоровых детей Самарской области, показавшие стабильные иммунологические показатели. При отборе контрольной группы учитывались следующие данные: отсутствие в течение трех месяцев инфекционных заболеваний, вакцинаций, инъекций биологически активных веществ. Исключались дети с хроническими заболеваниями, аллергическими реакциями, признаками гипогаммаглобулинемии.

Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических

гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) и МКБ 10-го пересмотра (Международная статистическая классификация, 1995) [5]. В соответствии с поставленными задачами были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющих получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА.

Идентификацию лимфоцитов и их субпопуляций осуществляли стандартным методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ИКО-86 и ИКО-31), выпускаемых Нижегородским НПК «Препарат», к их поверхностным антигенам (CD). Концентрацию иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови у больных определяли модифицированным методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических сывороток. Для определения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови использовался метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ 6000).

Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, определения достоверности разницы между данными в основных и контрольной группах на основе расчета *t*-критерия Стьюдента. Данные, полученные при исследовании иммунологических показателей у детей с ХВГ, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средне-арифметической величины (*M*), среднеквадратического отклонения (*σ*) и средней ошибки среднеарифметической величины (*m*) при уровне значимости $p < 0,05$. Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты и их обсуждение. Учитывая данные, полученные при клинико-биохимическом обследовании детей, проведено исследование состояния иммунной системы больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу до и после проведения противовирусной терапии.

В своей работе мы обследовали пациентов с ХВГВ в репликативную фазу с определением показателей клеточного иммунитета (содержания основных популяций лимфоцитов) до проведения терапии и после лечения. При лечении пациенты получали противовирусную и базисную терапию. Все получали препарат интерферон-

альфа2b. Кроме того, дети получали базисную терапию, включающую желчегонные, витаминные препараты и гепатопротекторы (эссенциале, карсил, урсосан).

Мы оценили характер показателей клеточного звена иммунитета с оценкой их возможной роли в патогенезе ХВГВ в репликативную фазу (таблица).

Иммунологические показатели крови у детей и подростков больных ХВГВ в репликативную фазу

Показатель	До начала лечения, n=100	После лечения, n=58	Контрольная группа
CD ₃ ⁺ (%)	44,19±1,26***	53,4±1,41***	63,04±1,13
CD ₄ ⁺ (%)	23,6±0,83***	30,9±0,8**	33,03±1,75
CD ₈ ⁺ (%)	18,31±1,15***	22,3±0,27***	24,2±0,81
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	1,15±0,25**	1,38±0,05**	1,76±0,15
CD ₁₆ ⁺ (%)	5,6±0,9**	7,53±1,12**	9,02±1,08
CD ₉₅ ⁺ (%)	49,1±1,94***	43,25±1,72***	32,5±3,28
HLA-DR (%)	16,0±2,19***	19,56±0,73*	23,16±1,54

Примечание. Уровни статистической значимости различия с контролем: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

О наличии цитолитического синдрома мы судили по изменению уровня аминотрансфераз. Примерно у 15–30% детей, заразившихся в раннем детском возрасте, хроническая HBV-инфекция протекала с клинической симптоматикой и повышением активности АлАТ [9]. АлАТ у больных до начала проведения терапии составил (7,95±1,85) ммоль (p<0,001), после лечения – (1,75±0,45) ммоль/л (p<0,01). При этом повышение уровня АлАТ относительно нормальных значений было выявлено у 52,9% детей до проведения терапии и у 10,1% после лечения. До проведения терапии АсАТ у детей составил (5,91±1,2) ммоль/л (p<0,001), после лечения – (0,797±0,2) ммоль/л (p<0,05). При этом повышение уровня АсАТ относительно нормальных значений было выявлено у 42,0% детей до проведения терапии и у 8,6% после лечения.

Цитолитический синдром был отмечен у 41,0% детей до проведения терапии и у 6,9% ответивших на противовирусное лечение.

При анализе иммунограммы мы определили дисбаланс хелперного и супрессорного звеньев иммунитета.

CD₃⁺-клетки секретируют инициальный и наиболее эффективный противовирусный фактор резистентности – ИФН-γ. В наших исследованиях выявлено снижение показателя CD₃⁺-маркера Т-лимфоцитов во всех исследуемых группах: у больных до начала лечения – (44,19±1,26)% и после лечения – (53,4±1,41)%.

Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов: Т-клетки CD₄⁺ (Т-хелперы/индукторы) играют важную роль в индукции цитотоксических Т-лимфоцитов – CD₈⁺, для привлечения макрофагов в очаг вирусной инфекции, а также необходимы для пролиферации и дифференцировки В-клеток. Отмечалось снижение показателя CD₄⁺ у пациентов до начала лечения – (23,6±0,83)% и после лечения – (30,9±0,8)%. В иммунологических показателях до начала лечения наблюдалось более выраженное снижение содержания CD₃⁺- и CD₄⁺-лимфоцитов.

CD₈⁺-Т-лимфоциты (Т-цитотоксические/супрессоры) обнаруживаются в основном во вторичных лимфоидных органах, которые вызывают разрушение инфицированных вирусом клеток по пути некроза и апоптоза.

Концентрация CD₈⁺-лимфоцитов имела тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой у пациентов до начала лечения – (18,31±1,15)% и после лечения – (22,3±0,27)%.

Выявлены низкие показатели иммунорегуляторного индекса CD₄⁺/CD₈⁺: у пациентов до начала лечения – 1,15±0,25, после лечения – 1,38±0,05. Более низкий показатель иммунорегуляторного индекса у больных детей до начала лечения указывает на угнетение Т-хелперной составляющей с большим нарастанием активности хронического гепатита. Низкие значения содержания CD₄⁺, CD₈⁺ и их соотношение CD₄⁺/CD₈⁺ свидетельствуют о хелперно-супрессорном иммунодефиците.

CD₁₆⁺ – это рецептор, который является важным эффекторным механизмом противовирусной резистентности. NK-клетки, также как и Т-лимфоциты, служат источником образования ИФН-γ. Значение показателей CD₁₆⁺ в обеих фазах ХВГВ был снижен во всех исследуемых группах по сравнению с контрольной группой: у пациентов до начала лечения – (5,6±0,9)%, после лечения – (7,53±1,12)%.

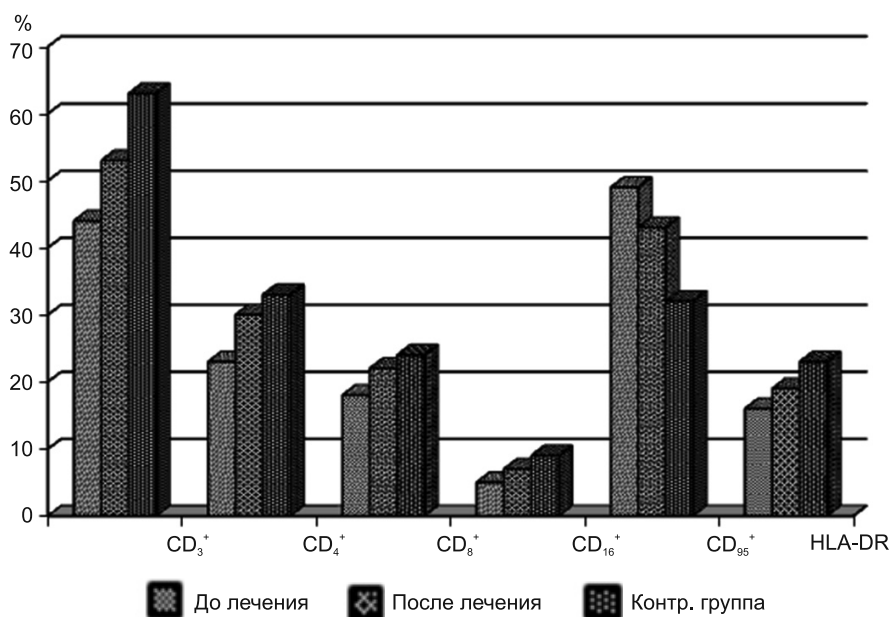
CD₉₅⁺-рецептор, индуцирующий Fas-зависимый апоптоз клетки. Содержание CD₉₅⁺-лимфоцитов было увеличено во всех группах детей по сравнению с контрольной группой, особенно до начала проведения терапии: у пациентов до начала лечения – (49,1±1,94)%, после лечения – (43,25±1,72)%.

HLA-DR-молекулы, экспрессирующиеся на активированных Т-клетках, В-клетках и моноцитах, рассматриваются как маркеры состоявшейся активации. Значения показателя HLA-DR были ниже, чем в контрольной группе, и составили у больных до начала лечения (16,0±2,19)% и после лечения (19,56±0,73)% (рисунок).

Рассмотрим корреляционные связи основного показателя цитолитического синдрома АлАТ с иммунологическими показателями клеточного звена. Обратная слабая связь АлАТ с CD₃⁺ у детей наблюдалась до проведения терапии (r=-0,27), сильная связь – после лечения (r=-0,89). Обратные средние связи АлАТ с CD₄⁺ – до проведения терапии (r=-0,35), сильная связь – после лечения (r=-0,86).

Обратные сильные связи АлАТ отмечались с CD₈⁺ до проведения терапии (r=-0,43) и после лечения (r=-0,71). Обратные средние связи АлАТ с CD₁₆⁺ были у детей до проведения терапии (r=-0,43), после лечения – сильная обратная связь (r=-0,69). По литературным данным, освобождение от вируса происходит за счет гибели собственных клеток. Функцию лизиса пораженных гепатоцитов выполняют натуральные киллеры. Средние связи АлАТ с CD₉₅⁺ были до проведения терапии (r=0,36) и после лечения (r=0,56). Обратные низкие и средние связи АлАТ с HLA-DR – до проведения терапии (r=-0,26) и после лечения (r=-0,41).

Стойкое угнетение Т-клеточного звена, резкий дисбаланс иммунорегуляторных клеток в сочетании с толерантностью к вирусу гепатита В определяют прогрессирование патологических процессов в печени, высокую репликативную активность [1]. Недостаток супрессоров CD₈⁺-клеток усиливает выработку антител и образование иммунных комплексов, что вызывает аутоиммунные поражения. Снижение CD₄⁺, CD₈⁺ у детей с ХВГВ в репликативную фазу свидетельствует о том, что Т-клеточный пролиферативный ответ на антигены вирусов гепатита В является достаточно слабым до



Показатели клеточного звена иммунитета у детей с ХВГВ до и после лечения

лечения и усиливается после проведения терапии. После проведения терапии увеличилось содержание CD₁₆⁺-клеток. Дефицит NK-клеток до начала терапии сменялся ростом их содержания у детей после проведенного лечения. При ХГВ отмечается снижение количества цитотоксических Т-лимфоцитов [2] и повышение титра CD₁₆⁺ [4, 7]. Наибольшая выраженность апоптоза молекулы CD₉₅⁺ до проведения лечения говорит об ослаблении иммунной системы.

Снижение показателей HLA-DR-клеток означает явление иммуносупрессии, более выраженной у детей до начала проведения лечения.

При цитолизе у детей при хроническом вирусном гепатите В в репликативную фазу наблюдаются обратные связи АлАТ с CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₁₆⁺, HLA-DR. Чем выше АлАТ, тем ниже вышеуказанные иммунологические показатели. Цитолиз гепатоцитов связан не с активной репродукцией вируса или действием его белков на клеточные функции, а с характером иммунного ответа [6].

По литературным данным, обострение заболевания характеризуется супрессией регуляторного звена иммунной защиты, которая коррелирует с выраженностью синдрома цитолиза гепатоцитов; реконвалесценция, наоборот, сочетается с уменьшением иммунодепрессии, что подтверждается нашими результатами, особенно до проведения терапии.

Выводы:

1. Снижение CD₄⁺, CD₈⁺ у детей с ХВГВ в репликативную фазу указывает на выраженный иммунодефицит Т-клеточного звена.
2. Высокие показатели CD₉₅⁺ у всех обследованных в группах отражают готовность клеток к апоптозу, более выраженную у больных до проведения терапии.
3. При рассмотрении корреляционных связей АлАТ с CD₃⁺, CD₄⁺, CD₁₆⁺, CD₈⁺-клеток, HLA-DR-Т-лимфоцитов наблюдалось понижение этих показателей, что является неблагоприятными иммунологическими показателями исходов хронического вирусного гепатита В у детей в репликативную фазу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко, А.Л. Роль HLA-фенотипа в формировании хронической HCV-инфекции / А.Л. Бондаренко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 3. – С. 40–42.
2. Молочкова, О.В. Течение гепатита С у детей / О.В. Молочкова, Т.В. Чередниченко, М.О. Гаспарян // Детские инфекции. – 2002. – № 1. – С. 21–23.
3. Пирогова, И.Ю. Определение стадии фиброза и гистологической активности хронической HBV-инфекции с помощью интегральной оценки неинвазивных методов / И.Ю. Пирогова // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 40.
4. Птицына, Ю.С. Содержание растворимой формы антигена CD38 в сыворотке больных вирусным гепатитом В / Ю.С. Птицына, И.А. Отмахова, Г.А. Кравченко // Клиническая иммунология. – 2003. – № 3. – С. 162–164.
5. Радченко, В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева. – СПб.: Изд-во «Диалект»; М., 2005. – С. 191–194.
6. Романцов, М.Г. Современный подход к адекватной терапии хронических гепатитов. Эффективность этиотропной и патогенетической терапии, оценка качества жизни, риск развития исходов заболевания / М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб, Л.Г. Горячева. – СПб.: Изд-во «Тактик-Студио», 2010. – 64 с.
7. Цой, Р.М. Показатели иммунного ответа на антиген вируса гепатита В у жителей северного города / Р.М. Цой, Н.В. Жданюк, И.В. Пак // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 49–51.
8. Шахильдян, И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
9. Шифф, Ю.Р. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Меддрей; пер. с англ. В.Ю. Халатова; под ред. В.Т. Ивашкина, Е.А. Климовой, И.Г. Никитина, Е.Н. Широковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 408 с.
10. Sibal, A. Hepatitis C in childhood / A. Sibal, D. Mishra, M. Arora // J. Indian. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 100, № 2. – P. 93–98.

REFERENCES

1. Bondarenko, A.L. Rol' HLA-fenotipa v formirovanii hronicheskoi HCV-infekcii / A.L. Bondarenko // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. – 2002. – № 3. – S. 40–42.
2. Molochkova, O.V. Tehenie gepatita S u detei / O.V. Molochkova, T.V. Cherednichenko, M.O. Gasparyan // Detskie infekcii. – 2002. – № 1. – S. 21–23.
3. Pirogova, I.Yu. Opredelenie stadii fibroza i gistologicheskoi aktivnosti hronicheskoi HBV-infekcii s pomoshch'yu integral'noi ocenki neinvazivnykh metodov / I.Yu. Pirogova // Infekcionnye bolezni. – 2010. – T. 8, № 3. – S. 40.
4. Pticyna, Yu.S. Soderzhanie rastvorimoi formy antigena CD38 v syvorotke bol'nykh virusnym gepatitom V / Yu.S. Pticyna, I.A. Otmahova, G.A. Kravchenko // Klinicheskaya immunologiya. – 2003. – № 3. – S. 162–164.
5. Radchenko, V.G. Osnovy klinicheskoi gepatologii. Zabolevaniya pecheni i biliarnoi sistemy / V.G. Radchenko, A.V. Shabrov, E.N. Zinov'eva. – SPb.: Izd-vo «Dialekt»; M., 2005. – S. 191–194.
6. Romancov, M.G. Sovremenniy podhod k adekvatnoi terapii hronicheskikh gepatitov. Effektivnost' etiotropnoi i patogeneticheskoi terapii, ocenka kachestva zhizni, risk razvitiya ishodov zabolevaniya / M.G. Romancov, T.V. Sologub, L.G. Goryacheva. – SPb.: Izd-vo «Taktik-Studio», 2010. – 64 s.
7. Coi, R.M. Pokazateli immunnogo otveta na antigen virusa gepatita V u zhitelei severnogo goroda / R.M. Coi, N.V. Zhdanyuk, I.V. Pak // Immunologiya. – 2001. – № 3. – S. 49–51.
8. Shahgil'dyan, I.V. Parenteral'nye virusnye gepatity (epidemiologiya, diagnostika, profilaktika) / I.V. Shahgil'dyan, M.I. Mihailov, G.G. Onischenko. – M.: GOU VUNMC MZ RF, 2003. – 384 s.
9. Shiff, Yu.R. Virusnye gepatity i holestaticheskie zabolevaniya / Yu.R. Shiff, M.F. Sorrel, U.S. Meddrei; per. s angl. V.Yu. Halatova; pod red. V.T. Ivashkina, E.A. Klimovoi, I.G. Nikitina, E.N. Shirokovi. – M.: GEOTAR-Media, 2010. – 408 s.
10. Sibal, A. Hepatitis C in childhood / A. Sibal, D. Mishra, M. Arora // J. Indian. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 100, № 2. – P. 93–98.

© А.Г. Якубовская, А.А. Низов, В.С. Баранов, Ю.А. Насыхова, Т.Э. Иващенко, 2013

УДК 575.174.015.3:616.345-002(470.313)

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ NOD2/CARD15 И TNF- α У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ РЯЗАНСКОГО РЕГИОНА

АЛИНА ГРИГОРЬЕВНА ЯКУБОВСКАЯ, ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, тел. 8-920-639-13-10, e-mail: yakubgreg@mail.ru

АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ НИЗОВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рязань, тел. 8-910-635-53-75, e-mail: a.nizov@rzgmu.ru

ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ БАРАНОВ, зав. лабораторией пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия, чл.-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, докт. мед. наук, профессор, тел. 8-812-328-98-09, e-mail: baranov@VB2475.spb.edu

ЮЛИЯ АЛМАЗОВНА НАСЫХОВА, научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия, канд. биол. наук, тел. 8-812-328-98-09, e-mail: yulnasa@gmail.com

ТАТЬЯНА ЭДУАРДОВНА ИВАЩЕНКО, ведущий научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия, докт. биол. наук, профессор, тел. 8-812-328-98-09, e-mail: tivashchenko2011@mail.ru

Реферат. Цель работы – исследование полиморфных вариантов генов NOD2/CARD15 и TNF- α у больных язвенным колитом (ЯК), проживающих в Рязанской области, и их связи с клиническими проявлениями ЯК и ответом на проводимую терапию. **Материал и методы.** Обследовано 50 пациентов, проанализированы полиморфные варианты генов TNF- α (-238G/A и -308G/A) и NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC). **Результаты и их обсуждение.** Частота генотипов и аллелей для изученных генов у больных ЯК достоверно не отличалась от популяционных данных. Показано более раннее развитие ($p=0,01$) и более частые обострения ЯК (в 1,63 раза) у носителей аллеля -308A гена TNF- α . **Заключение.** Наличие аллеля -308A гена TNF- α связано с утяжелением течения заболевания, что диктует необходимость активного проведения базисной терапии и тщательного мониторинга состояния больных.

Ключевые слова: язвенный колит, ген NOD2/CARD15, ген TNF- α .

NOD2/CARD15 AND TNF- α GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS IN RYAZAN REGION

ALINA G. YAKUBOVSKAYA, ALEKSEY A. NIZOV, VLADISLAV S. BARANOV, JULIA A. NASYKHOVA, TATIANA E. IVASHCHENKO

Abstract. Aim. To investigate polymorphic variants of TNF- α and NOD2/CARD15 genes in patients with ulcerative colitis (UC) living in Ryazan region and their association with clinical picture of UC and response to treatment. **Material and methods.** 50 patients were tested, polymorphic variants of TNF- α (-238G/A и -308G/A) and NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC) genes were analyzed. **Results.** Frequency of genotypes and alleles of the genes don't differ significantly in UC patients and population study. An earlier onset ($p=0,01$) and more frequent UC exacerbations (in 1,63) is revealed in -308 A allele TNF- α gene carriers. **Conclusion.** Allele -308A of TNF- α gene is associated with a more severe course of the disease so a more intensive basic treatment and a thorough monitoring of patients' condition is required.

Key words: ulcerative colitis, NOD2/CARD15 gene, TNF- α gene.