

сим изменение климата, проблему роста населения, дальнейшее освоение человеком Космоса.

ОБСУЖДЕНИЕ ВОЗМОЖНОЙ РОЛИ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ В ЭТИОЛОГИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Соловьева Н.В., Силина Л.В.

Курский государственный медицинский университет

Гнездная алопеция (ГА) является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого могут иметь значение указанные факторы: нейрогенные (вегетативно-трофические и вегетативно-сосудистые), психогенные (стресс), нейромедиаторные нарушения (недостаточность опиатной системы), нарушения региональной гемодинамики и транскапиллярного обмена кислорода, эндокринные (патология гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, надпочечников) и обменные расстройства (дефицит цинка, железа и меди в организме), а также генетические факторы и аутоиммунные механизмы.

Целью нашего исследования стало изучение причин этого заболевания, индивидуальных нозологических характеристик, а также преморбидного фона больных ГА. Было обследовано 67 больных (38 женщин в возрасте 20 – 56 лет и 29 мужчин в возрасте 19 – 63 лет), обратившихся в Курский областной клинический кожно-венерологический диспансер в период с января по сентябрь 2005 г. Количество взрослых пациентов составило 53, детей – 13, подростков – 1. У 61 больного диагноз был установлен впервые. Длительность заболевания варьировала от 1 мес. до 9 лет. Очаговая форма алопеции наблюдалась у 60, субтотальная – у 5, тотальная – у 2 пациентов. Всем больным было проведено клиническое обследование, включавшее анализ анамнеза жизни и настоящего заболевания с выявлением атопических состояний, наличия аналогичного заболевания у родственников, фактов эмоциональных стрессов, сопутствующих заболеваний, фактов применения препаратов, вызывающих выпадение волос. Возникновение заболевания связывали со стрессовыми ситуациями 43 больных, с неблагоприятной экологической обстановкой (близость промышленных предприятий, некачественная питьевая вода, выброс токсических веществ в атмосферу) – 29 больных. У 2 больных заболевание сочеталось с атопическим дерматитом, у 5 – с хроническим панкреатитом, у 12 – с хроническим гастритом, у 4 – с жировым гепатозом, у 4 – с нейроциркуляторной дистонией, у 3 – с тиреотоксикозом.

В результате была замечена высокая заболеваемость в трех основных районах Курска, являющихся местами сосредоточения основных предприятий машиностроения и металлообработки, химической промышленности. У пациентов – жителей этих районов был выражен астеновегетативный синдром: жалобы на головные боли, выраженную общую слабость, раздражительность, повышенную утомляемость. Кроме того, у них наблюдался высокий процент сопутствующей патологии по сравнению с другими районами, а также резистентность ГА к проводимой комплексной терапии: седативные средства, местное

применение мазей с глюкокортикостероидами, местнораздражающие средства, препараты цинка, витамины, а также физиотерапевтические методы (криомассаж, дарсонвализация, озонотерапия, лазеротерапия). Близость атомной электростанции, расположение города в зоне Курской магнитной аномалии, где магнитное поле превышает фоновое в 8 раз, вносит вклад в причинные факторы ГА: нейродистрофические процессы, локальные нарушения гемодинамики, нарушения клеточного и гуморального иммунитета. Действие магнитного поля разнонаправлено: на нервную систему – астеновегетативный синдром, сенсорная полинейропатия; на сердечно-сосудистую – артериальная гипертензия; на лимфоидную ткань – ее опустошение, гиперплазия ретикулярных элементов; на обменные процессы – повышение содержания гистамина; уменьшение запасов гликогена в мозге, сердце, мышцах и увеличение молочной кислоты, снижение интенсивности процессов окислительного фосфорилирования, активности дыхательных ферментов мозга и надпочечников, активация гипоталамо-гипофизарной системы.

Таким образом, эти процессы имеют место в патогенезе ГА, следовательно, есть основания учитывать вклад средовых факторов в развитие заболевания.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ГЕНОВ HLA-DRB1, HLA-DQA1 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ Г.ЧЕЛЯБИНСКА

¹Шашкевич Д. С., ¹Шамшурина Е.Б.,

¹Бурмистрова А. Л., ¹Сулова Т.А.,

²Филипенко М. Л., ²Воронина Е. Н., ³Девальд И.В.,

³Исаканова А.О., ⁴Болдырева М.Н., ⁴Алексеев Л.П.

¹Челябинский государственный
университет, Челябинск

²Институт Химической Биологии и Фундаментальной
медицины (ИХБФМ СО РАН), Новосибирск,

³Челябинская государственная академия, Челябинск,

⁴Институт иммунологии МЗ РФ, Москва

На сегодняшний день одним из направлений решения проблемы санитарно-эпидемиологического благополучия населения является проведение мониторинга за состоянием окружающей среды и здоровьем населения. Это позволяет проследить интенсивность процессов влияния экологических факторов и оперативно выявлять изменения состояния здоровья человеческих популяций.

На сегодняшний день наиболее развитой является разновидность локального генетического мониторинга – *мониторинг локальных популяций человека* (Дубинин). Наблюдая за динамикой генетической структуры популяций можно характеризовать генетическую опасность, связанную с загрязнением более обширных территорий, охватывающим целые страны или даже географические регионы.

Челябинская область характеризуется как зона «чрезвычайной экологической ситуации». Одним из показателей мониторинга, подтверждающего неблагоприятные экологические условия, является рост

аутоиммунных заболеваний, одним из которых является ревматоидный артрит.

Ревматоидный артрит относится к мультифакторным заболеваниям, в развитие которых вносят вклад как факторы генетической предрасположенности, так и действие неблагоприятных факторов окружающей среды.

Около 30-40% генетического вклада в развитие РА вносят гены HLA – комплекса, с наибольшей ассоциацией генов локуса HLA-DRB1. В настоящее время известно, что положительно ассоциированы с РА гены: HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*10, HLA-DRB1*14. В настоящее время известно, что с DR генами тесно ассоциированы гены провоспалительного цитокина TNF, способного вместе с IL1 влиять на течение РА и исход заболевания. Но мало данных о частоте встречаемости IL 1-Ra – единственного известного антагониста IL1, способного избирательно подавлять его эффекты.

Задачей нашего исследования является изучение распределения генов предрасположенности к ревматоидному артриту (HLA DRB1*04, IL1-Ra) у русских Челябинской области в условиях техногенной нагрузки.

Материалы и методы. Больные ревматоидным артритом отбирались во всех больницах г. Челябинска. Принадлежность к этнической группе определялась по данным генеалогического анамнеза. Контрольная группа составлялась из кадровых доноров русской национальности на базе ОГУП «Челябинская областная станция переливания крови». Распределение HLA-DRB1*04 было изучено у 187 человек русской национальности: 77 больных и 110 здоровых доноров. Изучение аллельных вариантов АРИЛ-1 проводилось в выборке больных ревматоидным артритом – 75 человек и у 95 здоровых доноров.

Методы исследования: аллель-специфическая ПЦР для локуса DR «НПФ ДНК-Технология» (Москва), полиморфизм длины амплификационных фрагментов ПДАФ для VNTR во втором интроне гена IL 1-Ra. праймеры ИХБФМ СО РАН (Новосибирск). Детекция результатов ПЦР осуществлялась методом горизонтального электрофореза в агарозном геле.

Основные результаты:

В нашем исследовании мы получили статистически достоверное повышение частоты встречаемости гена HLA-DRB1*04. Частота гена *04 в выборке больных составила 53,85%, а в контрольной группе – 14,54%, различия статистически достоверны ($\chi^2=33,04$, $p<0,05$). У всех больных РА HLA-DR4 положительных, были определены аллельные варианты этого локуса. Установлена ассоциативная связь РА с аллельным вариантом 0401. При изучении распределения аллельных вариантов гена рецептора-антагониста интерлейкина-1 среди больных РА и здоровых лиц не получено статистически достоверных изменений в частотах встречаемости. Однако наблюдалась тенденция к снижению числа лиц в группе больных ревматоидным артритом гомозиготных по аллелю 4R (48% в контроле и 40% у больных РА). Данный аллель ассоциирован с нормальной продукцией IL 1-Ra. В тоже время, увеличивалось количество лиц среди больных РА, несущих аллель 2R, который ассоциируется с продукцией сниженных уровней IL-1Ra, а следовательно может выступать в качестве маркера воспалительных аутоиммунных заболеваний. В исследуемой выборке не обнаружены аллели с повторами 3R и 5R, 6R которые являются редкими для русской популяции, что может использоваться как критерий отличия данной популяции при проведении мониторинга локальных популяций.

Результаты по изучению распределения генов и их аллельных вариантов представлены в таблице.

Таблица 1. Частота встречаемости гена HLA-DR4, его аллельных вариантов и аллелей полиморфного локуса VNTR-intr2 гена АРИЛ-1 у пациентов с РА русских и в контроле

Аллель	Всего больных РА = 78 Ах %	Всего контроль = 110 Ах %	χ^2
DR *04	53,85	14,54	33,04
DR*0401	53,49	29,69	6,11
DR*0402	2,33	12,50	3,46
DR*0404	26,19	28,13	0,09
DR*0407	4,76	12,50	1,87
2R IL 1-Ra	34,7	29,5	1,04
4R IL 1-Ra	65,3	70,5	1,04
$\chi^2=3,84$ $P\leq 0,05$			

Таким образом, в нашем исследовании показана:

1. наличие ассоциативной роли аллеля HLA-DRB1*0401 в развитии ревматоидного артрита в популяции русских, проживающих в Челябинской области;

2. наблюдалась тенденция к уменьшению частоты встречаемости аллеля 4R, ответственного за нормальную продукцию IL1-Ra в группе больных ревматоидным артритом;

3. наблюдалось некоторое увеличение аллеля 2R гена IL 1-Ra в группе больных РА, ответственного

за снижение продукции IL1-Ra и последующего повышения уровня IL1.

Можно предположить, что участие этих генов в развитии ревматоидного артрита осуществляется независимо. Для подтверждения данного предположения необходимо продолжить исследование. Мы предлагаем использовать данные гены в качестве генетических маркеров аутоиммунного заболевания – ревматоидного артрита при проведении генетического мониторинга.