

**ВПЛИВ МУТАЦІЇ RS7574865 ГЕНУ
STAT4 НА РОЗВИТОК ОСЕРЕДКОВОЇ
СКЛЕРОДЕРМІЇ ТА ХРОНІЧНОГО
ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКУ**

Реміз О.М., Іванова Н.М.

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Осередкова склеродермія (ОСД) та хронічний червоний вовчак (ХЧВ) є одними із розповсюджених захворювань шкіри, що не мають достатньо ефективного методу лікування, та причини яких досліджені недостатньо. Однією з причин розвитку ОСД та ХЧВ є фактор спадковості – мутація rs7574865 гену STAT4.

Найбільш виражені асоціації з ОСД та ХЧВ було показано для поліморфізму rs7574865 гену STAT4 (signal transducer and activator of transcription 4). Порушення у структурі гену STAT4 можуть призводити до розвитку аутоімунних процесів. Багатьма дослідженнями показано роль різноманітних одонуклеотидних поліморфізмів гену STAT4 у розвитку таких патологій як системний склероз, ревматоїдний артрит, алергічні реакції, астма тощо.

Досліджувана мутація rs7574865 гену STAT4 полягає в одонуклеотидній заміні гуаніну (G) на тимін (T) у третьому інтроні гену. В нормі в інтроні знаходиться гуанін, але при мутації він замінюється на тимін, що може порушувати нормальну транскрипцію з гену.

Ген STAT4 можна розцінювати як один з важливих факторів у підтримці нормального імунного статусу організму, тому доцільно вивчити зв'язок одонуклеотидного поліморфізму зі склеродермією та червоним вовчаком.

Матеріали та методи. Було проаналізовано поліморфізм rs7574865 гену STAT4 у наступних груп хворих. Дослідна

група – 81 хворих віком від 21 до 73 років (60 жінок, 21 чоловіків). Контрольною групою слугували 43 практично здорових особи віком від 27 до 64 років (17 чоловіків і 26 жінок).

Виділення ДНК проводилося фенольним методом з лейкоцитів периферичної крові за стандартною методикою. Дослідження генотипів за геном STAT4 у хворих виконувалось методом сайт-специфічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Суть методу полягає у ПЛР на мутантні (TT – мутантна гомозигота, GT – мутантна гетерозигота) та нормальний (GG) генотипи за допомогою двох пар праймерів. Для нормального генотипу використовувалися праймери: FWrs757 (GAA AAG TTG GTG ACC AAA ATG CG) та Rrs757 (GAC ACT TTG AGA GTT GCT TCG T). Для мутантного генотипу використовувалися праймери: FMrs757 (GAA AAG TTG GTG ACC AAA ATG GT) та Rrs757 (GAC ACT TTG AGA GTT GCT TCG T). Після проведення ПЛР проводилося визначення генотипів за допомогою електрофорезу в 1,5% агарозному гелі. Розмір утворених фрагментів ДНК гену STAT4 – 366 п.н. для обох (мутантних та нормального) фрагментів ДНК.

Статистичний аналіз проводили із використанням критерію Фішера F для оцінки різниці між частками з нерівновеликих вибірок, критерію χ^2 .

Результати та їх обговорення. Спостерігається тенденція превалювання мутантного алелю G у хворих обох статей. Також було проаналізовано частоту генотипів rs7574865 STAT4 у контрольній групі.

У результаті досліджень було виявлено тенденцію до превалювання дикого гену (G) у контрольній групі – серед практично здорових людей (90,00±8,3%) у порівнянні з групою хворих на ОСД (10,00±1,7%). У групі хворих чоловіків було знайдено превалювання генотипу GT (гетерозигота) (71,43±6,4%) над генотипом GG (гомозигота) (28,57±4,2%). Серед хворих на ОСД жінок достовірного превалювання мутант-

ної гомозиготи (ТТ) чи гетерозиготи (GT) над гомозиготою за диким геном (GG) не спостерігалось. Хоча жінки, хворі на склеродермію, мали частоту гетерозиготи вищу ($38,89 \pm 5,3\%$), аніж здорові жінки ($16,67 \pm 2,8\%$).

Наявність мутантного гену в алелі збільшує ризик захворювання на системну склеродермію. Особливо яскраво ця залежність проявляється в чоловіків. У жінок ця залежність менш очевидна, тобто роль спадковості є меншою, натомість більш значущою є роль факторів середовища.

У чоловіків, хворих на хронічний червоний вовчак, нормальний генотип GG спостерігався лише у $42,86 \pm 5,7\%$. Генотип GT (мутантна гетерозигота), який був повністю відсутній у контролі, у хворих чоловіків спостерігався у $57,11 \pm 6,9\%$. У жінок різниці між хворими та контрольною групою виявлено не було.

При порівнюванні відсотка хворих на хронічний червоний вовчак з нормальним генотипом (GG) та мутантним генотипом (мутантна гетерозигота GT), виявили статистично достовірну різницю між частотою захворювання на хронічний червоний вовчак та поліморфізмом rs7574865 гену STAT4. Наявність даної мутації збільшувала ризик захворювання на хронічний червоний вовчак.

Хоча ОСД та ХЧВ є мультифакторними захворюваннями, у ході дослідження було показано залежність їх розвитку від мутації rs7574865 гену STAT4, що підтверджено знайденою кореляцією між досліджуваним однонуклеотидним поліморфізмом та розвитком склеродермії та червоного вовчаку. Отже, наявність однонуклеотидної заміни гуаніну на тимін у третьому інтроні є фактором ризику для розвитку цих захворювань.

Висновки. Розробка сучасних, доступних у використанні генетичних методів дозволить рекомендувати тактику ведення і методи донозологічної терапії у пацієнтів з групи ризику розвитку аутоімунних захворювань.

УДК 616.995.42

ДО ПИТАННЯ ПРЕВЕНТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ (АНТИБІОТИКАТЕРАПІЇ) ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

**Рощенюк Л.В.¹, Владика А.С.²,
Воронцов В.М.¹**

¹Обласний шкірновенерологічний
диспансер №1, м. Харків

²Одеський державний медичний
університет

Заходи неспецифічної профілактики Лайм-бореліозу (хвороби Лайма, шифр А 69.2, МКХ-10) включають організацію і проведення колективних протикліщових заходів, індивідуальний захист від кліщів, а також санітарно-просвітню роботу.

В Харківській області за останні два роки зареєстровано 179 випадків хвороби Лайма (2012р. – 81; 2013р. – 98, з них - 69 в м. Харкові).

Згідно з наказу МОЗ України від 13.05.2013 № 369 «Про затвердження Методичних рекомендацій «Неспецифічна профілактика трансмісивних природно-вогнищевих інфекцій, що передаються іксодовими кліщами» превентивна профілактика (антибіотикотерапія) рекомендована пацієнтам у разі виявлення збудника ЛБ в кліщах, що присмоктались, або у випадку множинних укусів кліщів на ендемічній за ЛБ території. Слід пам'ятати: якщо кліщ знаходився в тілі людини протягом 72 годин і більше від моменту укусу, то превентивно можна одноразово призначити 200 мг доксицикліну (дітям старше 8 років) або амоксицилін / клавуланат у вікових дозах протягом перших 5 днів. Превентивне лікування постраждалих від укусу інфікованої бореліями кліща проводять тетрацикліном по 0,5 г 4 рази на добу протягом 5 днів. Також з цією метою з хорошим результатом використовують ретарпен (екстенсілін) в дозі 2,4 млн ОД