

тидные замены – с.376G>A(p.Val126Met) (rs150318966) и с.130A>G(p.Met44Val)(rs140206746), которые, по совокупности сведений, также не являются патогенными мутациями, приводящими к развитию доминантной формы катаракты: В гене CRYGC изменений нуклеотидной последовательности у обследованных пациентов с врожденной катарактой не выявлено.

В гене GJA8 у 5-и неродственных пациентов с врожденной катарактой обнаружены четыре патогенных варианта. Миссенс-мутация с.68G>T (p.Arg23Thr), идентифицированная ранее в иранской семье с наследственной катарактой [3], была выявлена нами у двух неродственных пациентов с аутосомно-доминантной врожденной катарактой, имеющей фенотип у одного – передней полярной, у другого – ядерной катаракты. Три нуклеотидных варианта идентифицированы впервые: с.179G>A (p.Gly60Asp) – у пациента с врожденной аутосомно-доминантной зонулярной катарактой, сочетающейся с микрофтальмом и микрокорнея; с.143A>G (p.Glu48Gly) – у пациента с врожденной зонулярной катарактой; с.del133_142 (p.Trp45Serfs*72) – у пациентки с аутосомно-доминантной передней полярной катарактой.

В гене GJA3 в одной семье с врожденной аутосомно-доминантной зонулярной катарактой обнаружена делеция с.del1126_1139 (p.Asp376Glnfs*69). В двух семьях выявлены два известных, но редких полиморфных варианта – с.231C>T(p.Phe77Phe) и с.398G>A(p.Arg133Gln), которые, предположительно, являются нейтральными полиморфными вариантами.

Представленные выше ранее не описанные изменения нуклеотидных последовательностей в исследованных генах классифицированы как «патогенные» варианты, согласно данным предсказательных программ, а также на основании отсутствия информации о них в базах данных по мутациям «1000G» и ExAc (или крайне редкой частоте – < 0,001%), и отсутствия их в обследованных нами контрольных выборках здоровых индивидов.

Заключение. Таким образом, в результате исследования шести генов у пациентов с врожденной изолированной катарактой из РБ патогенные варианты, обуславливающие развитие заболевания, идентифицированы в трех генах – CRYAA, GJA8 и GJA3. С наибольшей частотой обнаружены мутации в гене GJA8 (11,4%), с более редкой – в генах CRYAA (6,8%) и GJA3 (2,3%); генетическая причина заболевания установлена у 20,5% больных. Для каждой из выявленных мутаций в исследованных генах установлены тип наследования и клинические особенности катаракты.

Список литературы

1. Francis P, Berry V, Bhattacharya S, Moore A. The genetics of childhood cataract // *J. Med. Genet.* – 2000. – V.37. – P. 481–488.
2. Kumar M., Agarwal T., Khokhar S. et al. Mutation screening and genotype phenotype correlation of α -crystallin, γ -crystalline and GJA8 gene in congenital cataract // *Mol. Vis.* – 2011. – V. 17. – P. 693-707.
3. Willoughby C. E., Arab S., Gandhi R., et al. A novel GJA8 mutation in an Iranian family with progressive autosomal dominant congenital nuclear cataract // *J. Med. Genet.* – 2003. – V.40. – e.124.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ IL-1B, IL-4 И IL-17A С НОСИТЕЛЬСТВОМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Пешеходько Е.П., Ал-Хелли А.Р.Н., Покудина И.О.

ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, Россия

Введение. В структуре патологии детского возраста одно из лидирующих мест занимают болезни органов дыхания. Наиболее часто встречаются острые респираторные инфекции (ОРИ), основной причиной которых являются вирусы и которые часто сопровождаются бактериальными осложнениями, ведущую роль в этиологии которых играет *Staphylococcus aureus*. Различный характер иммунологических реакций при внедрении патогенов может быть обусловлен различиями в генах – медиаторах воспалительного процесса, среди которых гены цитокинов имеют особое значение, обусловленное их большим вкладом в регуляцию иммунного ответа. Особое значение изучение генетической предрасположенности к инфекционным заболеваниям имеет для группы часто болеющих детей (ЧБД), с четырьмя и более эпизодами ОРИ в год.

Целью исследования являлся анализ ассоциаций между полиморфизмами rs1143627 гена IL-1 β , rs2243250 гена IL-4 и rs2275913 гена IL-17A и носоглоточным носительством *Staphylococcus aureus* у часто болеющих детей.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, полученные из периферической крови 19 ЧБД с носоглоточным носительством *S. aureus* и 20 ЧБД с его отсутствием (контрольная группа). Возраст детей составил от 2 до 10 лет. Выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови проводили термокоагуляционным методом с использованием реагентов «ДНК-экспресс-кровь» («Литех», Россия). Детекцию мутаций rs1143627 гена IL-1 β , rs2243250 гена IL-4 и rs2275913 гена IL-17A выявляли методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени на приборе «CFX 96» (BioRad) с помощью наборов реагентов SNP-экспресс «Литех», Россия).

Результаты. Распределение частот генотипов в группе носителей *S. aureus* и контроле находилось в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Результат проведенного исследования по полиморфизмам rs1143627 гена IL-1 β и rs2275913 гена IL-17A показал, что различия в распределении частот аллелей ($\chi^2 = 3,284$, $p = 0,07$; $\chi^2 = 0,162$, $p = 0,688$ соответственно) и генотипов ($\chi^2 = 3,292$, $p = 0,193$; $\chi^2 = 1,449$, $p = 0,485$ соответственно) между исследуемыми группа-

ми детей недостоверны. Анализ частот по полиморфизму rs2243250 гена IL-4 выявил достоверные различия в распределении аллелей ($\chi^2=6,267$; $p=0,013$) и генотипов ($\chi^2=6,554$; $p=0,038$) между носителями *S. aureus* и контрольной группой. Установлено, что дикая аллель С по полиморфизму rs2243250 гена IL-4 достоверно снижает риск носительства *S. aureus* (OR=0,245; 95 % CI 0,078-0,770), а мутантная аллель Т, напротив, повышает его (OR=4,083; 95 % CI 1,299-12,840). У доминантных гомозигот С/С риск инфицирования *S. aureus* достоверно снижен (0,194; 95 % CI 0,049-0,770).

Заключение. Таким образом, установленные в исследовании данные показали потенциальную значимость полиморфизма rs2243250 гена IL-4, как генетического маркера предрасположенности к носительству *S. aureus* и его роль в развитии воспаления, ведущего к респираторным бактериальным инфекциям.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № 0852-2020-0028.