

*Е. К. Автухова, У. О. Попович*  
**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ**  
*Научный руководитель: старший преподаватель Е. И. Шепелевич*  
*Кафедра биологии,*  
*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*E. K. Avtukhova, U. O. Popovich*  
**SOME ASPECTS OF CROWN'S DISEASE IN CHILDREN**  
*Scientific adviser: Senior Lecturer E. I. Shepelevich*  
*Department of Biology,*  
*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Известно, что имеется большое разнообразие поражений кишечника. К наиболее серьезному заболеванию можно отнести болезнь Крона. Выделяют два основных фактора развития болезни и проявления: илеит, илеоколит, гастродуоденит, колит. К внекишечным проявлениям можно отнести: поражение глаз, кожи, суставов, полости рта, почек. В статье анализируются основные молекулярно-генетические причины болезни Крона, симптоматические проявления, особенности течения, возраст манифестации и частота проявления болезни у детей и подростков разного пола.

**Ключевые слова:** HLA; ген NOD2; болезнь Крона.

**Summary.** It is known that there is a wide variety of intestinal lesions. The most serious disease is Crohn's disease. There are two main factors in the development of the disease and manifestations: ileitis, ileocolitis, gastroduodenitis, colitis. The extraintestinal manifestations include: damage to the eyes, skin, joints, mouth, kidneys. The article analyzes the main molecular genetic causes of Crohn's disease, symptomatic manifestations, features of the course, age of manifestation and the frequency of manifestations of the disease in children and adolescents of different sexes.

**Key words:** HLA; NOD2 gene; Crohn's disease.

**Актуальность.** Болезнь Крона характеризуется генетическим и клиническим полиморфизмом и получила достаточно широкое распространение в республике Беларусь.

**Цель:** Проанализировать молекулярно-генетические изменения в геноме человека при болезни Крона (БК).

**Задачи:**

1. Изучить особенности течения болезни у детей
2. Определить возрастную манифестацию.

**Материал и методы.** Истории болезни детей и подростков, проходивших лечение в стационаре и статистическая обработка.

**Результаты и их обсуждение.**

Болезнь Крона (БК) — это воспалительные процессы, которые поражают все отделы желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта и заканчивая прямой кишкой. Воспаление вызывается не только во внутренней оболочке, но и в подслизистой.

Существует ряд гипотез о причинах возникновения болезни Крона. Основными из них являются инфекционная, выдвигающаяся в качестве первопричинного фактора; иммунологическая; травматическая; гипотеза о роли нарушения кровообращения

и лимфооттока; генетическая и нейрогенная.

Так как болезнь Крона может поразить любой отдел ЖКТ, то и клиническая картина заболевания бывает весьма разнообразной, а симптомы зависят от локализации воспалительного процесса. Все проявления болезни можно подразделить на местные, внекишечные и общие. К основным местным кишечным симптомам относятся:

Схваткообразные боли в животе, которые путают с проявлением острого аппендицита, диарея, жидкий стул с примесью крови. Тошнота, рвота, потеря веса (анорексия).

Общие симптомы заболевания возникают из-за интоксикации организма и снижения защитных функций иммунной системы: постоянная усталость, слабость, недомогание, лихорадка с ознобом, повышение температуры волнообразного характера, нарушения свертываемости крови, анемия. Ученые установили, что заболевание основано на нарушениях взаимодействия иммунной системы организма и внешних антигенов. Выделяют два фактора развития заболевания: генетический и инфекционный.

По мнению инфекционистов, причиной данного заболевания является патогенная микрофлора, то есть различного рода вирусы и бактерии, которые способны поражать любой отдел пищеварительной системы.

Доказательством генетической предрасположенности заболевания может быть то, что у 20 % пациентов в роду были родственники с аналогичным заболеванием. Риск увеличивается у людей первой степени родства, у которых симптомы проявления БК возрастают в 10-35 раз, по сравнению с обычными пациентами. При наличии заболевания у родителей риск проявления болезни у детей увеличивается до 68% [1]. При секвенировании генома пациентов с БК было обнаружено 25 генов, мутации в которых имеют отношение к развитию болезни Крона.

Среди этих генов наиболее часто мутируют: IL23R, NOD2, NKX2-3,5p13, q24, ATG16L1, IRGM HERC2, 10q21. Данные гены в 50% случаях имеют отношение к сопутствующим воспалительным и аутоиммунными заболеваниями, что может объяснить и внекишечные проявления БК.

В 1996 Hugot J. P. впервые провел скрининг генома пациента при болезни Крона. Был обнаружен локус на 16 хромосоме – IBD1, в пределах которого находится ген NOD2. Этот ген отвечает за протеин, который активирует ядерный фактор кишечного воспаления в ответ на бактериальные липополисахариды. Данный ген ухудшает деградиацию бактерий, вследствие чего, они накапливают бактериальные антигены, что стимулирует выработку лимфоцитов. Предполагается, что есть 3 полиморфные формы с очень высоким риском изменчивости для распознавания пептидогликанов бактерий в моноцитах, в клетках эпителия макрофагов кишечника, в клетках Панета. Вскоре после открытия локуса IBD1 Satsangi с коллегами обнаружили локус предрасположенности к язвенному колиту и болезни Крона на длинном плече 12 хромосомы, который получил название IBD2. Помимо этого авторами была выявлена ассоциация неинвазивных заболеваний кишечника с хромосомами 3 и 7. Однако другие исследователи не подтвердили тот факт, что локус на 12 хромосоме (в том числе D12S83) положительно ассоциирован с предрасположенностью к НВЗК (неинвазивные забо-

левания кишечника). Это было показано при обследовании 170 семей представителей белой расы европейского происхождения, среди членов которых имелись пациенты с болезнью Крона. И, наконец, была доказана связь этих болезней с коротким плечом 6-й хромосомы. У пациентов имеющих полиморфизм данного гена может выявляться перианальная болезнь, потеря веса [2].

Приблизительно в 20% случаев болезнь Крона выступает в качестве семейной особенности. Это комплексная предрасположенность, подразумевающая, что несколько генов в разных местах генома могут вносить свой вклад в развитие болезни. Локус восприимчивости к данному заболеванию недавно картирован на хромосоме 16. Среди генов-кандидатов, обнаруженных в этой области, несколько генов, участвующих в реакции организма на воспалительные процессы. Сюда входят: ген, принимающий участие в функционировании В-лимфоцитов - CD19; ген, принимающий участие в адгезии лейкоцитов через синтез сиалофорина; кластер CD11, участвующий в адгезии бактериальных клеток, и ген интерлейкин-4 рецептора. Данные гены затрагиваются при хронических воспалительных нарушениях в кишечнике [3].

Практическая часть работы производилась на базе 4-ой детской государственной клинической больницы. Проанализировано 15 историй болезни пациентов в возрасте от 1-17 лет.

При осмотре пациентов отмечался высокий рост и худощавое телосложение. Исследуя симптомы при поступлении, был выявлен ряд схожих жалоб у всех пациентов: слабость, тошнота, рвота, потеря веса в среднем до 3кг, боли в животе до и (или) после еды, бледность, наличие частого стула и (или) запоров (иногда с примесью крови). В ходе медицинского обследования также были выявлены общие клинические проявления: наличие перфорирующих язв, утолщение стенок кишечника (концевой отдел подвздошной, восходящая ободочная кишка), бугристая поверхность слизистой, излишняя кровоточивость стенок, эрозии, атрофированные кишечные ворсинки и другие множественные поражение стенок ЖКТ. Из данных анализов крови выявлена гемоглобинопатия, сниженный процент белка, анемия.

Используя результаты обследования детей, проходивших стационарное лечение в 4-й ДГКБ, составлена сравнительная характеристика заболевания и проведена его статистическая обработка.

Выявлено, что у 30% пациентов болезнь проявилась 15 лет, у 20% в 16 лет, а остальные были в возрасте до 12 лет. Так же было отмечено, что в 60% случаев чаще болеют мальчики. При осмотре пациентов отмечался высокий рост и худощавое телосложение. При проведении биохимического анализа – гипокальциемия (снижение концентрации кальция в крови), гипокалиемия (снижение концентрации калия в крови).

#### **Выводы:**

1. Среди детей частота проявления БК выше у мальчиков и наиболее часто встречающийся возраст 15 и 16 лет.
2. Наблюдается снижение уровня гемоглобина и железа; потеря веса.

### Литература

1. Alessandro F, Mukta K.K. Crohn's disease. USA- 2005.-P.310
2. Генетические исследования при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника [Электронный ресурс] – Доступ по ссылке: <http://detvrach.com/facultet/gastroenterologia/> (15.11.2018)
3. Ленская Т.И, Ленский С.В. Гены и заболевания (перевод).- С. 103

Репозиторий БГМУ