

Секция «Фундаментальная медицина»

Значение полиморфных маркеров генов цитокинов в развитии системной красной волчанки

Иваницкий Людвиг Валерьевич

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: wals2001@list.ru

В основе этиопатогенеза многих аутоиммунных заболеваний лежит дисбаланс Th1/Th2-клеток. При системной красной волчанке (СКВ) наблюдается угнетение выработки Th-1 цитокинов и гиперпродукция Th2-цитокинов, что приводит к активации В-лимфоцитов и способствует выработке антиядерных аутоантител. Нарушение продукции цитокинов может быть ассоциировано с носительством полиморфных аллелей соответствующих генов.

Цель исследования: оценить вклад носительства полиморфизма генов IL-1 β , IL-6 и IL-10, ассоциированных с изменением продукции соответствующих цитокинов, в развитие СКВ.

Методы: в исследование вошли 83 больных СКВ (30 мужчин, 53 женщины) в возрасте от 16 до 76 лет (средний возраст 38,6 \pm 13,4 лет). Группу контроля составили 190 доноров обоего пола, российской популяции, в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 36,3 \pm 6,5 лет). Геномная ДНК выделялась из ЭДТА-стабилизированной крови сорбентным методом, после чего при помощи ПДРФ проводилось определение исследуемых полиморфизмов: -511 С/Т гена IL-1 β , -174G/С гена IL-6 и -1082G/А гена IL-10. Продукты рестрикции идентифицировали в 2% агарозном геле методом электрофореза с визуализацией в УФ-свете.

Результаты: частоты распределения аллелей и генотипов исследуемых полиморфизмов в обеих группах существенно не различались. Отсутствие мутантных аллелей одновременно по трем полиморфизмам («дикий» гаплотип -511С/-174G/-1082G) значительно чаще встречалось в группе контроля в отличие от пациентов с СКВ, хотя эти различия не были статистически достоверными (6,42% против 2,4% соответственно, $p = 0,1401$, OR = 2,06). Носительство только одной (-511Т, -174С или -1082А) или двух из трех мутантных аллелей встречалось примерно с одинаковой частотой как в группе с СКВ, так и среди контрольной группы (20,48% против 24,59% и 44,57% против 46,52% соотв.). Одновременное носительство сразу трех мутантных аллелей (гаплотип -511Т/-174С/-1082А) почти в 2 раза чаще встречалось среди пациентов с СКВ в отличие от группы контроля (32,53% против 22,45% соотв., $p = 0,0562$, OR = 1,66).

Выводы: носительство полиморфизмов генов IL-1 β , IL-6 и IL-10 повышает риск развития СКВ в зависимости от количества мутантных аллелей. Определение комбинаций полиморфизмов генов цитокинов у пациентов с СКВ может обладать практической значимостью в рамках прогнозирования развития данного заболевания.