

Некоторые аспекты полиморфизма гена фактора некроза опухолей TNF α -308 G \rightarrow A при ювенильном идиопатическом артрите

Кулакова Галина Валерьевна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) Глушкова Татьяна Александровна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

TNF- α играет ключевую роль в развитии воспалительного ответа, регулируя межклеточное взаимодействие иммунокомпетентных клеток. Значимым полиморфизмом для возникновения ЮИА считается единичная нуклеотидная замена гуанина (G) на аденин (A) в положении -308 TNF- α (-308 G/A). Профили экспрессии генов могут позволить идентифицировать людей из групп риска, прогнозировать исход заболевания или ответ на терапию.

Цель исследования

Определение вклада полиморфных локусов гена TNF α -308 G \rightarrow A в возникновении предрасположенности к развитию ЮИА.

Материалы и методы

На базе кардиологического отделения УО «2-я ГДКБ» г. Минск сформирована группа детей, страдающих ЮИА (56 пациентов) и группа госпитального контроля (дети без аутоиммунных и воспалительных заболеваний, 157 человек). Выделена ДНК из всех полученных образцов периферической крови детей (213 образцов) методом фенол-хлороформной экстракции.

Результаты

Группы различаются между собой по полу и возрасту. Среди пациентов с ЮИА – 62,5% девочек и 37,5% мальчиков, средний возраст - 8,44 \pm 5,01 лет. В группе контроля соотношение по полу составляет 41% девочек к 59% мальчиков; средний возраст - 14,08 \pm 2,65. Полученное в результате генотипирования (N=213) распределение генотипов было проверено на соответствие закону Харди-Вайнберга (HWE), отклонения от равновесия не выявлено. Частота встречаемости генотипа GG в контроле составила 79 %, генотипа GA – 21 %; частоты встречаемости аллелей -308G и -308A равны 89 и 11% соответственно. 83,9% выборки составляют лица с «суставным типом» заболевания (олигоартрит – 72,4%, полиартрит (РФ-) - 19,2%, полиартрит (РФ+) - 2,1%, другие формы ЮИА – 6,3%) и 16,1% – с системным вариантом. В группе ЮИА частоты «дикого» генотипа GG (86,6%) и аллеля G (93,3%) существенно не отличаются от значений в группе контроля - 79,0 и 89,5% соответственно. Наблюдается тенденция к увеличению частоты генотипа -308GA и аллеля -308A у пациентов с более высокой активностью заболевания (системный подтип ЮИА). Частота генотипа GA (25%) и аллеля -308A (12,5%) у них выше, чем у лиц с олигоартикулярным вариантом ЮИА (10,53%; p<0.24 для генотипа GA и 5.26%; p<0.26 для аллеля A).

Выводы

Полученные данные встречаемости полиморфных генов TNF α -308 соответствуют популяционным частотам. Статистических различий между частотой аллелей G и A не выявлено. Для подтверждения увеличения частоты генотипа -308GA и аллеля -308A у пациентов с системным ЮИА необходимо исследование большей выборки клинических подтипов ЮИА.