

ИССЛЕДОВАНИЕ И СОЗДАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПАСПОРТА АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

Мордовский В.С., Кенц А.С., Чернова А.А., Капустина Е.В.

«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф.Войно-Ясенецкого»
Кафедра внутренних болезней №1

Ключевые слова: Анкилозирующий спондилит, генетика анкилозирующего спондилита, генетический паспорт анкилозирующего спондилита. HLA—B27, HLA-B60, IL23R, IL-1A, CYP2D6

Резюме: В данной статье представлены первые результаты исследования анкилозирующего спондилита. Основным иммуногенетическим маркером HLA—B27 подтвержден только у 20 пациентов из 60, что требует дальнейшего поиска гена или комбинаций генов для ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания.

Resume. This article presents the first results of ankylosing spondylitis. The main immunogenetic marker HLA-B27 is only confirmed in 20 patients out of 60, that requires further research gene or combinations of genes for early diagnosis and prognosis of the disease.

Актуальность: По данным ассоциации ревматологов России анкилозирующий спондилит (АС) является потенциально опасным инвалидизирующим заболеванием, имеющим разнообразные клинические проявления, часто требующих мультидисциплинарного терапевтического подхода. Проблема ранней диагностики (АС) является социальным приоритетом, так как своевременная диагностика необходимое условие своевременного начала терапии и предотвратит применение ненужных и порой вредных методов диагностики и лечения. Сложность диагностики заболевания заключается в том что АС имеет разнообразные клинические проявления, что затрудняет постановку диагноза. На сегодняшний день не существует методов ранней диагностики заболевания. Между дебютом заболевания и постановкой диагноза в среднем проходит около 7 лет, за это время происходит нарастание активности заболевания, инвалидизация пациента и снижение эффективности базовой терапии, что вынуждает применение более дорогих и тяжелых для пациента лекарственных препаратов. Анализ комбинаций генов предикторов развития анкилозирующего спондилита позволит формировать группы риска по АС, подтверждать диагноз и прогнозировать течение заболевания и производить учет фармакогенетики при назначении терапии.

Цель: Изучить генетические особенности анкилозирующего спондилита в сибирской популяции. Планируется создание нового медицинского изделия (электронная база данных с возможностью программирования и введения новых параметров) «Генетический паспорт анкилозирующего спондилита». Создание «Генетический рискометр АС», позволяющий определять вероятность развития заболевания и прогноз течения.

Задачи: 1. Клинико-инструментальные исследования больных с анкилозирующим спондилитом; 2. Клинико-инструментальные исследования больных с анкилозирующим спондилитом; 3. Создание алгоритма генной диагностики анкилозирующего спондилита; 4. Молекулярно-генетические исследования больных с анкилозирующим спондилитом; 5. Определение генетических предикторов в популяции больных г. Красноярска с анкилозирующим спондилитом, подсчет популяционной частоты; 6. Секвенирование ДНК больных с анкилозирующим спондилитом, определение патологических, «мутантных» генов (HLA—B27 , HLA—B60, IL—23R, IL—1A, CYP2D), ответственных за развитие анкилозирующего спондилита; 7. Молекулярно-генетические исследования лиц контрольной группы. Сопоставление и сравнение полученных генетических данных основной и контрольной групп;

Материалы и методы: Предполагаемые потребители инновационного продукта:

1. Медицина и здравоохранение:

- городские и краевые стационары-отделения ревматологического и терапевтического профиля;
- поликлиники;
- ревматологические кабинеты;
- медико-генетические консультации;
- центры планирования семьи;
- научно-исследовательские центры и лаборатории;

2. Фундаментальная медицина

Для исследования было отобрано 60 человек с верифицированным диагнозом анкилозирующий спондилит (основная), контрольная группа составила 120 человек (контрольная). При подборе контрольной группы учитывались особенности первой группы, старались подобрать максимально похожих пациентов для уменьшения погрешности. Были проведены следующие исследования и учтены особенности: пол, возраст, рентгенологические показатели, показатели лабораторной активности (клинический анализ крови, С—реактивный белок, определение индекса BASDAI), подсчет индекса BASMI. Различия по половому признаку в основной группе составило мужчин 50, женщин 10 (рисунок 1) .



Рис. 1 – Половой диморфизм в основной группе.

В контрольной группе половой диморфизм составил 100 мужчин и 20 женщин (рисунок 2).



Рис. 2 – Половой диморфизм в контрольной группе.

По возрастному признаку в обеих группах средний возраст составил 35 ± 11 . Ген HLA—B27 на сегодняшний день является основным иммуногенетическим маркером анкилозирующего спондилита. В контрольной группе мы провели исследования на наличие ассоциации заболевания с данным геном, получили следующие результаты (рисунок 3).



Рис. 3 – HLA—B27 в контрольной группе

У части пациентов были выявлены нефропатии различной тяжести (рисунок 4).

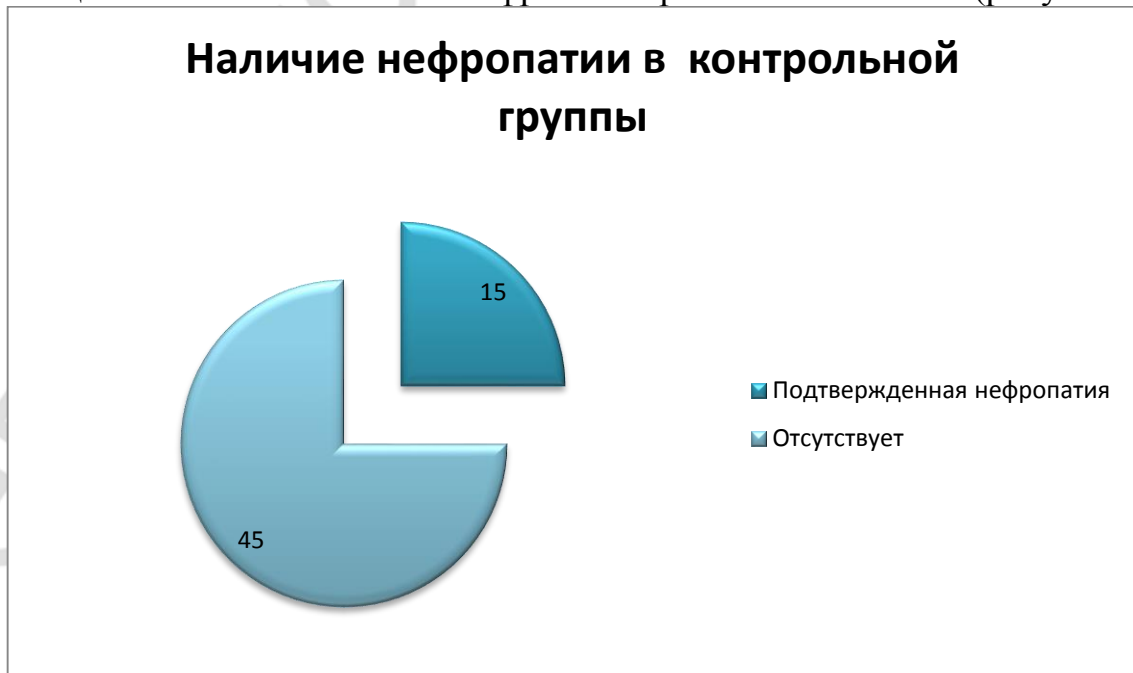


Рис. 4 – Наличие нефропатии в контрольной группе.

Планируется дальнейшее обследование пациентов на наличие следующих генов: HLA-B60, IL23R, IL-1A, CYP2D6.

Результаты и обсуждение.

Половой диморфизм соответствует сообщению большинства других авторов. Основной иммуногенетический маркер HLA—B27 был подтвержден не у всех пациентов, что требуют поиска других генов или комбинаций.

Вывод:

Ранняя диагностика является важным условием для начала своевременной терапии и снижения вероятности наличия осложнений. На сегодняшний день не существует методов ранней диагностики АС. Планируется провести анализ генов и их комбинаций HLA-B60, IL23R, IL-1A, CYP2D6 влияние их на развитие и течение анкилозирующего спондилита.

Литературы

1. Болезни суставов : рук. для врачей / под ред. В.И. Мазурова. – СПб. : СпецЛит, 2008. – С. 206.
2. Бочкова А.Г. 8-й Международный конгресс по спондилоартритам // Современная ревматология. – 2013. – № 1. – С. 94-98
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева) [электронный ресурс]//Бочкова А.Г. [и др.]. Общероссийская общественная организация Ассоциация ревматологов России. — Москва, апрель 2013.