

3.17. ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ JAK-STAT СИГНАЛЬНОГО ПУТИ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ РИСКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

*Козыро И. А.¹, Белькевич А. Г.¹,
Никитченко Н. В.², Яцкив А. А.²,
Гончарова Р. И.²*

¹УО Белорусский государственный медицинский университет, (БГМУ) Республика Беларусь, Минск.

²Институт генетики и цитологии НАН Республики Беларусь, Минск.

Актуальность. Гены STAT4, RTPN2 и RTPN22 являются звеньями JAK-STAT сигнального пути, одного из важных регуляторов функционирования иммунной системы, и, вероятно, что любое изменение в экспрессии или активности может изменить функцию и реакцию нормального иммунитета, приводя к аутоиммунным событиям.

Описание. Повышение уровня интерферонов и экспрессии, индуцируемых ими генов, опосредованное JAK-STAT сигнальным путем, играет ключевую роль в развитии системной красной волчанки (СКВ) и люпус нефрита (ЛН). Нами определены частоты генотипов и аллелей в полиморфных локусах генов STAT4 (rs7574865, rs3821236), PTPN2 (rs2542151, rs7234029) и PTPN22 (rs2476601) в группах детей (n=37) и взрослых (n=63) с СКВ, ЛН. В группу контроля включены дети (n=420) и взрослые (n=345) без аутоиммунных заболеваний.

Анализ объединенной группы пациентов детского и взрослого возраста выявил, что полиморфный локус rs7574865 STAT4 является маркером риска развития СКВ (T: OR 1,99 [1,42–2,79], $p=0,0001$; TT: OR 3,36 [1,64–6,87], $p=0,0018$) и ЛН (TT: OR 1,91 [1,32–2,78], $p=0,0008$; TT: OR 4,25 [2,02–8,95], $p=0,0004$). Эти ассоциации сохранялись и при анализе детской и взрослой групп по отдельности. При этом rs7574865 STAT4 является, по-видимому, общим генетическим фактором риска возникновения аутоиммунных заболеваний.

Также выявлена ассоциация rs2542151 PTPN2 с риском развития СКВ (G: OR 1,66 [1,12–2,47], $p=0,014$; GT: OR 1,74 [1,10–2,77], $p=0,021$) и ЛН (G: OR 1,87 [1,21–2,88], $p=0,006$; GT: OR 1,90 [1,13–3,18], $p=0,017$) в объединенной группе пациентов. Полиморфные

локусы rs7234029 PTPN2 и rs2476601 PTPN22 не были ассоциированы с СКВ или ЛН вне зависимости от возраста.

Заключение. В белорусской популяции подтверждена ассоциация локуса rs7574865 STAT4 и впервые показана связь полиморфного варианта в локусе rs2542151 PTPN2 с повышенным риском развития СКВ, ЛН.

На основании собственных и данных литературы полиморфный локус rs7574865 STAT4 является, по-видимому, общим генетическим фактором предрасположенности к возникновению не только СКВ, но и других аутоиммунных заболеваний. Стратификация пациентов в зависимости от наличия у них конкретных генетических факторов риска открывает значительные перспективы для подбора наиболее эффективной терапии.



ИННОВАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ
И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

ТЕЗИСЫ

КОНГРЕССА ВЕЛЬТИЩЕВА

МАТЕРИАЛЫ XXIII РОССИЙСКОГО КОНГРЕССА
ИМ. ВЕЛЬТИЩЕВА Ю. Е.: ИННОВАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

23-25
ОКТАБРЯ
2024 | МОСКВА

