

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ BsmI ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА VDR У ДЕТЕЙ С ЮРА

*Мысливец М.Г., Лашковская Т.А., Кизелевич А.И. **

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

2-я кафедра детских болезней, Гродно, Беларусь

*УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», Гродно, Беларусь

Актуальность. Проблема ревматоидного артрита остается актуальной на протяжении десятилетий как для стран Европы, так и для Республики Беларусь (РБ), в частности. По результатам исследований, общая распространенность ювенильных артритов составляет от 3,8 до 165,1 на 100 000 детского населения. Распространенность ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) в РБ по сводным отчетам кардиоревматологической службы составляет 28,8 случаев на 100 000 детей [1]. Согласно данным Европейской ассоциации ревматологов по частоте патология суставов занимает около 1% в популяции.

Безусловно, в понимании патогенеза ЮРА достигнуты значительные успехи. Известно, что ЮРА – аутоиммунное заболевание, при котором отмечается гиперпродукция аутоантител, направленных против антигенов, присутствующих на собственных клетках организма человека, что проявляется гиперпродукцией воспалительных цитокинов. Нарушение работы клеток иммунной системы отмечается на всех этапах иммунного ответа, а механизмы контроля у таких пациентов до конца остаются не изученными. Так, в ряде исследований обнаружена связь различных аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета 1 типа, рассеянного склероза, болезни Крона, псориаза, остеопороза) с дефицитом витамина D [3]. По последним данным статистической оценки распространенность гиповитаминоза витамина D составляет от 1% до 78% от общей популяции.

За последние годы в результате исследований стало известно о более чем 200 полиморфных вариантах гена в популяции, что и определяет многообразие биологических эффектов витамина D. В мировой литературе представлены данные о таких полиморфных вариантах гена как BsmI и ApaI в 8 интроне, Fok I во 2 экзоне, Taq I в 9 экзоне [2], которые наиболее функционально значимые. Выше изложенные данные определяют актуальность и обоснованность изучения роли полиморфизма рецепторов витамина D при аутоиммунных заболеваниях и ювенильном ревматоидном артрите в том числе.

Цель исследования – оценка клинической активности ЮРА у детей в зависимости от полиморфных генотипов гена VDR.

Материалы и методы: Было обследовано 40 детей и подростков. При поступлении в стационар УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» все пациенты предъявляли жалобы на выраженные артралгии, припухлость и ограничение движений в суставах. При дальнейшем углубленном обследовании пациентов с использованием специального лабораторного и инструментального обследования выделена группа детей с установленным диагнозом ЮРА согласно критериям Американской коллегии ревматологов и МКБ-10.

Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма BsmI c.IVS7 +283 G>A в гене рецептора витамина D (VDR) проводили

при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом.

Статистический анализ выполнен при помощи пакета статистических программ Statistica 7.0. Применялось несколько видов статистической обработки полученного материала: методы описательной статистики (определялись медиана и интерквартильный размах), χ^2 , точный критерий Фишера, для сравнения двух групп – тест Манна-Уитни. Результаты статистического анализа представлены в формате Me (Q25-Q75).

Результаты и их обсуждение. В исследование включено 25 пациентов (14 (56%) мальчиков и 11 (44%) девочек)), страдающих ювенильным ревматоидным артритом. Средний возраст детей составил 14,2 лет (8,0-15,8). Продолжительность основного заболевания в исследуемой группе составила 32 недели (6 недель – 19,5 недель). Среди исследуемых пациентов 17 (68%) пациентов имели обострение ЮРА, 2 (8%) поступали в состоянии неполной клинико-лабораторной ремиссии, 6 (24%) детей имели ремиссию основного заболевания. В дальнейшем проанализированы показатели лабораторной активности (скорость оседания эритроцитов, лейкоцитоз, С-реактивный белок, уровень серомукоида и ревмофактора) при различных генотипах изучаемого гена у 15 пациентов с ЮРА.

Детей носителей генотипа GG было 7 (46,6%), генотипов GA и AA по 4 (26,6%) пациентов. При сравнительном анализе показателей активности ювенильного ревматоидного артрита у детей с генотипом GG и с носителями аллеля А (генотипы GA + AA), представленные в таблице, статистически значимой разницы не обнаружено, что вероятно на данном этапе объясняется малой выборкой изучаемого признака. Однако следует отметить, что среднее значения СОЭ, СРБ и лейкоцитов у детей с генотипом GG выше по сравнению с носителями аллеля А (генотипы GA + AA).

Таблица. – Показатели активности ЮРА при различных генотипах

Признак	Генотип GG	Генотип AA+GA	p
СОЭ	10,0 (3,0-24,0)	3,5 (1,5-10,5)	> 0,05
Ревмофактор	5,1 (3,5-6,7)	5,15 (4,25-21,3)	> 0,05
С-реактивный белок	6,7 (1,5-63,9)	5,4 (0,2-13,3)	> 0,05
Лейкоциты	7,6 (7,0-10,5)	6,7 (5,1-10,9)	> 0,05

Вывод. У детей носителей аллеля А полиморфного рецептора витамина D (VDR) отмечаются более высокие показатели лабораторной активности ЮРА.

Список литературы:

1. Беляева, Л.М. Болезни суставов у детей: методическое пособие / Л.М. Беляева, И.Д. Чижевская. – Минск: ДокторДизайн, 2015. – 112 с.
2. Variation in the vitamin D receptor gene is associated with multiple sclerosis in Australian population / L. Taiouri [et al.] // J Neurogenet. – 2005. – Vol. 19 (1). – P. 25-38.
3. Associations study of vitamin D receptor gene polymorphisms with diabetic microvascular complication: a meta-analysis / Z. Liu [et al.] // Gene. – 2014. – Vol. 546 (1). – P. 6-10.