

Секция «Фундаментальная медицина»

Прогностическое значение аллельных вариаций генов, влияющих на систему гемостаза, в развитии антифосфолипидного синдрома и поражения почек у больных системной красной волчанкой

Борисов Евгений Николаевич

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия
E-mail: borisov.fbm@gmail.com*

Введение: Вторичный антифосфолипидный синдром (АФС) может развиваться у 20-30% больных системной красной волчанкой (СКВ). Поражение почек - волчаночный нефрит (ВН) - развивается у 50-70% больных СКВ. Тромботическая микроангиопатия (ТМА) у больных АФС, вносит дополнительный вклад в поражение почек. Известно, что риск развития тромботических осложнений увеличивается при наличии дефектов в генах, влияющих на систему гемостаза.

Цель: определение прогностического значения полиморфизма генов тромбофилии: PAI-1(4G/5G 675), фактора XIII (G485T), FBG G(-455)A), GPIa (C807T), GPIIb/IIIa (T196C), p22phox (C242T), eNOS (G894T), MTHFR (C677T) для развития клинико-лабораторных признаков АФС и варианта прогрессирования ВН у больных с СКВ и АФС.

Материалы и методы: В исследование были включены 100 больных СКВ европеоидной расы, Среди них: 80 Ж (80%) и 20 М (20%) в возрасте от 16 до 73 лет. Анализ полиморфизма генов проводился с помощью методов молекулярно-генетического анализа. Диагноз СКВ устанавливался согласно критериям Американской коллегии ревматологов. Диагноз АФС устанавливался на основании разработанных в 2006 году клинико-лабораторных критериев. Группы больных (сопоставимые по полу и возрасту): Первая - 50 пациентов с СКВ и АФС. Вторая - 50 больных СКВ без АФС. Сравнивались частоты встречаемости аллельных вариантов исследуемых генов между группами. Проводился анализ частоты клинических проявлений АФС и варианта прогрессирования нефрита с учетом генотипов пациентов.

Результаты: При сравнении пациентов с СКВ и АФС и с СКВ без АФС не получено статистически значимых различий в частотах аллелей и генотипов. У пациентов с артериальными и/или венозными тромбозами в рамках АФС чаще обнаруживается минорная аллель(Т) и генотип(ТТ) p22-phox(C242T), чем у пациентов с АФС без тромбозов - Т: 64,5% vs 34% (p=0.033), ТТ: 36% vs 7% (p=0.021, OR= 2,1 (95% ДИ 1,5 – 22,7). У больных с сетчатым ливедо и АФС чаще обнаруживается минорная аллель(Т) и генотип(ТТ) eNOS (G894T), чем у пациентов с АФС без ливедо – Т: 33% vs 10% (p=0.019), ТТ: 15% vs 0% (p=0.031, OR= 2,49 (95% ДИ 1,2 – 28,9). У больных АФС с быстро прогрессирующим волчаночным нефритом (БПВН) значимо чаще встречались минорная аллель(Т) и генотип(ТТ) MTHFR(C677T) – Т: 46% vs 27% (p=0.038), ТТ: 30% vs 0% (p=0.033, OR=3,1 (95% ДИ 1,4 – 32,7). В группе больных без АФС не обнаружено взаимосвязи исследуемых полиморфизмов с поражением почек.

Выводы: Наличие мутантной аллели гена p22-phox субъединицы NADPH-оксидазы увеличивает риск развития артериальных и венозных тромбозов у больных СКВ с АФС.

Полиморфизм гена eNOS ассоциирован с повышенной частотой нарушения микроциркуляции крови в органах и тканях у больных СКВ с АФС. Риск развития БПВН у больных СКВ с АФС вероятно связан с мутацией в гене MTHFR. Аллельный вклад генов PAI-1, фактора XIII, FVG, GPIa, GPIIb менее значим для развития тромботических осложнений в рамках СКВ с АФС, возможно, из-за наличия более весомых факторов риска тромбозов при этой системной патологии.