

## Citokīnu gēnu – IL10, IL6, TNFA – polimorfisms bērniem ar reimatisko drudzi Latvijā

Valda Staņēviča<sup>1</sup>, Liene Nikitina-Zaķe<sup>2</sup>, Laila Zepa<sup>3</sup>,  
Ruta Šantere<sup>4</sup>, Andrejs Ščegoļevs<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Pediatrijas katedra, Latvija

<sup>2</sup>Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

<sup>3</sup>Latvijas Universitāte, Bioloģijas fakultāte

<sup>4</sup>Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

**Ievads.** Turpinās reimatiskā drudža (RD) patoģenēzes pētījumi, un būtiski ir ar iekaisumu saistītu gēnu viena nukleotīda polimorfismi (SNP – *single nucleotide polymorphisms*) (A Trejo-de la O, 2014). Biežāk tiek pētīts TNFA-308G/A polimorfisms – saistīts ar mitrālo viru bojājumu – un TNFA-238G/A, kas saistīts ar miokardītu un aortālo vārstuļu bojājumu (Rajendranath R., 2007). Dati ir atšķirīgi, un Hernandez-Pacheeco (2003) TNFA-238 alēli pierādīja kā nesaistītu.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Izpētīt šādus citokīnu gēnu promoteru polimorfismus: TNFA-238G/A (rs361525), -308G/A (rs1800795); IL10-592C/A (rs1800872), -819T/C (rs1800871), -1082G/A (rs1800896) un IL6-174G/C (rs1800795) pacientiem ar RD Latvijā.

Analizēta tika infomācija par 70 RD pacientiem. Genotipēšana tika veikta ar reālā laika *TaqMan* SNP un Sangerā sekvenēšanu. Statistiskā analīze veikta ar programmu *Plink 1.06*. Genotipētie polimorfismi atbilda Hārdija-Veinberga vienādojumam, un pirmreizējās SNP genotipēšanas efektivitāte bija virs 98,8%. Kontroles grupā tika iekļauti dati no Valsts iedzīvotāju genoma datubāzes par 254 veselīgiem indivīdiem.

**Rezultāti.** No 70 reimatiskā drudža pacientiem 48 (68,5%) bija zēni un 22 (31,4%) – meitenes. Līdz septiņu gadu vecumam bija 23 (32,8%) un pēc septiņiem gadiem – 47 (67,1%) pacienti. 47 (67,1%) pacientiem attīstījās iegūta reimatiska sirdskaite: mitrālo viru nepietiekamība – 24 (34,3%), aortālo viru nepietiekamība – trim (4,3%) un kombinēts mitrālo un aortālo viru bojājums – 20 (28,6%) pacientiem. 34 (48,6%) pacientiem diagnosticēja poliartītu. Ar *chorea minor* slimība astoņi (11,4%) pacienti un *erythema annulare* bija trīs (4,3%) gadījumos.

Analizējot TNFA un IL10 gēnu promoteru SNP klīniskajās pacientu grupās un salīdzinot ar kontrolēm, statistiski būtiskas alēļu frekvenču atšķirības netika atrastas, bet pacientu grupā ar poliartītu IL6 gēna rs1800795 alēles uzrādīja statistiski būtiskas atšķirības, salīdzinot ar pārējo pacientu grupu ( $p = 0,04737$ , OR = 0,4621).

### Secinājumi.

1. Iekaisuma citokīna IL6 gēna promotera -174G/C pozīcijā (rs1800795) polimorfisms ir poliartīta attīstību ietekmējošs SNP pacientiem ar reimatisko drudzi Latvijā.
2. Netika pierādīta TNFA- 238G/A un -308G/A SNP saistība ar iegūtu sirdskaišu veidošanos.