

TNF- α gēna polimorfisms juvenila idiopātiska artrīta pacientiem

Arina Lazareva, Jeļena Eglīte², Valda Staņēviča¹

Rīgas Stradiņa universitātes doktorantūra, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Pediatrijas katedra, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Klīniskās imunoloģijas un imunoģenētikas
starpkatedru laboratorija, Latvija

Ievads. Juvenils idiopātisks artrīts (JIA) ir biežākā reimatoloģiskā saslimšana bērnu vecumā, un tās patoģenēze līdz galam nav skaidra. Literatūrā apraksta endoģēno iekaisuma citokīnu, sevišķi tumora nekrozes faktora alfa (TNF- α) nozīmīgumu JIA patoģenēzē. Zināms, ka poliartikulāras un oligoartikulāras gaitas JIA pacientiem TNF- α līmenis asinīs korelē ar slimības aktivitāti [David, et al., 1990]. TNF- α kodējošais gēns *TNF* lokalizējas 6. hromosomas īsajā plecā, pēc literatūras datiem viena nukleotīda polimorfismi (SNP) -308A/G, -238A/G un 244AA, kas lokalizēti gēna promotera rajonā, var ietekmēt TNF- α produkcijas daudzumu [Rudwaleit, et al., 2001]. Joprojām ir sastopami pretrunīgi dati par SNP ietekmi uz JIA attīstību, prognozi un terapijas efektivitāti [Ozen, et al., 2002; Mourão, et al., 2009].

Darba mērķis. Noteikt iespējamo gēna *TNF* polimorfismu saistību ar JIA.

Materiāls un metodes. Prospektīvā pētījumā tika iesaistīti 94 JIA pacienti, kuri laika periodā no 2011. gada septembra līdz 2012. gada decembrim ārstējušies Bērnu Klīniskajā universitātes slimnīcā, un 40 veselī kontrolē indivīdi no KIISL datu bankas. Genotipēšana veikta, izmantojot reāla laika polimerāzes ķēžu reakciju (RT-PCR). Tika analizēti *TNF* gēna polimorfismi: -308A/G, -238A/G un -244AA pozīcijā, izmantojot *TaqMan SNP QuantiFast Probe RT-PCR Plus Kit Plus Applied Biosystems*. Genotipu sadalījuma salīdzinājumam starp JIA tipiem un kontrolē grupu izmantots Pīrsona hī kvadrāta vai Fišera precīzais tests.

Rezultāti. Pētījumā tika iesaistīti 94 JIA pacienti, no kuriem 53 (56%) bija meitenes un 41 (44%) zēns vecumā no 2,5 līdz 17,10 gadiem (vidēji 12,9 gadi, SD \pm 4,53). Genotipēšana tika veikta 26 (28%) seronegatīva poliartīta, 8 (9%) seropozitīva poliartīta, 22 (23%) persistējoša oligoartrīta, 6 (6%) progresējoša oligoartrīta un 16 (17%) artrīta ar entezītu pacientiem. Genotips -308A/G ticami retāk bija sastopams seronegatīva un seropozitīva poliartīta, persistējoša oligoartrīta un artrīta ar entezītu pacientiem (attiecīgi $p = 0,000$; $p = 0,002$; $p = 0,000$ un $p = 0,000$). Genotipa -238A/G sadalījumā starp JIA tipiem un kontrolē nebija ticamas atšķirības ($p = 0,05$). Tika konstatēta ticama atšķirība starp JIA un kontrolē grupu genotipam -244AA ($p = 0,023$), bet atšķirības starp JIA tipiem netika konstatētas ($p = 0,05$).

Secinājumi.

1. Pētījumā iegūtie dati apliecina *TNF* gēna polimorfismu nozīmi JIA patoģenēzē.
2. Polimorfismam -308A/G varētu būt protektīva nozīme seropozitīva un seronegatīva poliartīta, persistējoša oligoartrīta un artrīta ar entezītu attīstībā.
3. Polimorfismam -244AA varētu būt protektīva nozīme JIA attīstībā, bet nav asociācijas ar kādu no JIA tipiem.
4. Precīzāku datu iegūšanai par *TNF* gēna polimorfismu nozīmi JIA patoģenēzē ir nepieciešami papildu pētījumi.