



ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ IL-1b – ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР РАЗВИТИЯ ИЕРСИНИОЗНОГО АРТРИТА

В.А. Гридасов

Актуальность

- Иерсиниоз
- Бруцеллез
- Боррелиоз

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ

- Ross-River virus
- Barmah Forest v.
- O'nyong-nyong v.
- Mayaro virus
- Chikungunya v.
- Sindbis virus
- SemlikiForest v.

АРТРИТОГЕННЫЕ
АЛЬФА-ВИРУСНЫЕ

- ВИЧ-инфекция
- ВГС

С НЕЯСНЫМ
МЕХАНИЗМОМ

ИЕРСИНИОЗ

ЛПС иерсиний индуцируют выброс провоспалительных цитокинов с развитием иммуновоспалительных реакций, что приводит к развитию затяжного и хронического течения заболевания, вторично-очаговых форм

Определяющее значение имеет полиморфизм генов, кодирующих экспрессию цитокинов, однако при прогрессировании иерсиниоза изменяется уровень экспрессии генов иммунного ответа, генов интерлейкинов

При адекватной терапии, и соответственно, излечении заболевания экспрессия этих генов возвращается к исходному уровню



КОСТНЫЙ ОБМЕН

Механизмы регуляции

ОСТЕОБЛАСТЫ

ОСТЕОЦИТЫ

ОСТЕОКЛАСТЫ

Остеосинтез

Костная
резорбция



Механизмы регуляции

- Особого внимания заслуживают ФНО- α и ИЛ-1 β
- **ИЛ-1 β** индуцирует продукцию матриксных металлопротеиназ, тормозит синтез их ингибиторов, **повышает продукцию RANKL и функциональную активность остеокластов**. Также установлено, что ИЛ-1 β **тормозит миграцию остеобластов**
- ФНО- α и ИЛ-1 β вовлечены в различные патогенетические звенья деструкции костной ткани: с одной стороны, активируя деятельность остеокластов, с другой – функциональную активность остеобластов





ИССЛЕДОВАНИЕ

Subtitle here

Методика

- Отдел молекулярно-генетических исследований ЦНИЛ ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
- Диагностические тест-системы «SNP-экспресс» – 31T>C гена IL1 β производства НПФ Литех (Россия)
- Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК с последующей электрофоретической детекцией

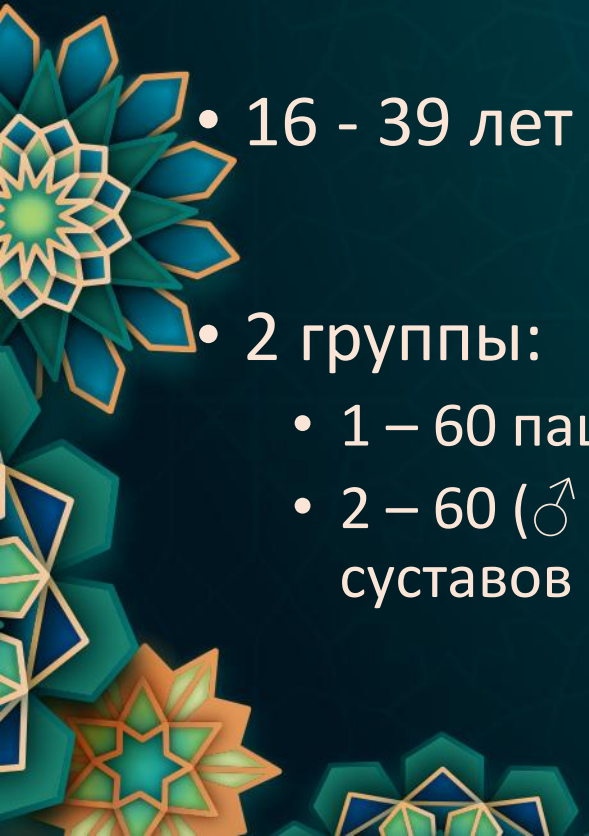


Методика исследования

- Statistica 6
- Частота каждого из полиморфизмов определена с помощью анализа таблиц сопряженности (критерий χ^2) , различия количественных показателей между группами определяли посредством дисперсионного анализа (F-крит) с уровнем значимости $p \leq 0,05$
- Ассоциации аллелей и генотипов с признаками ИА оценивали с помощью отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом
- Степень ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов odds ratio, OR, по формуле: $OR = (a \times d) / (b \times c)$, где a – частота аллеля (генотипа) в выборке больных, b – частота аллеля (генотипа) в контрольной выборке, c – сумма частот остальных аллелей (генотипов) в выборке больных, d – сумма частот остальных аллелей (генотипов) в контрольной выборке

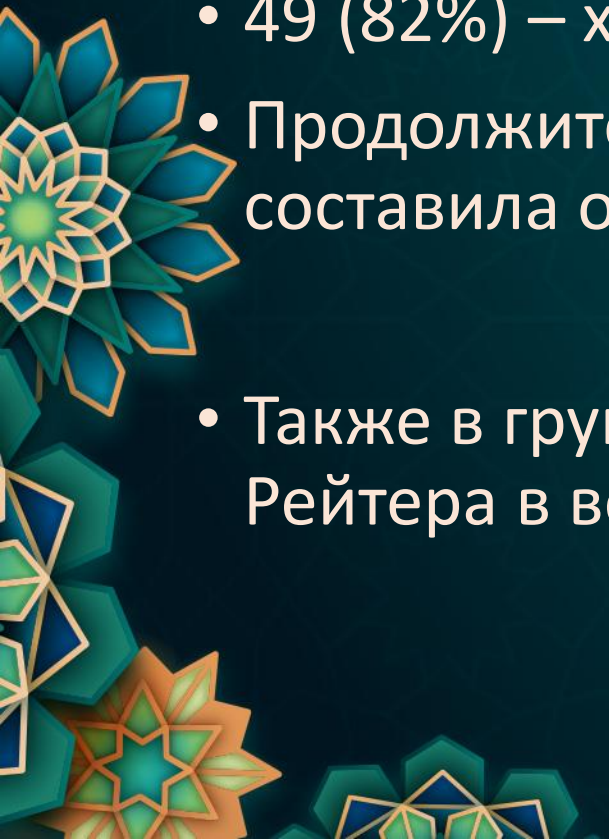
Исследование

- 120 больных (♂ – 61, ♀ – 59) с установленным диагнозом иерсиниозной инфекции
- 16 - 39 лет
- 2 группы:
 - 1 – 60 пациент (♂ - 29, ♀ - 31) с ИА
 - 2 – 60 (♂ - 32, ♀ - 28) с генерализованным иерсиниозом без поражения суставов



Исследование

- 11 (18%) пациентов – развитие ИА в периодах острого и затяжного течения
- 49 (82%) – хроническое течение
- Продолжительность иерсиниозного поражения суставов составила от 1 месяца до 9 лет.
- Также в группу наблюдения включены 6 больных синдромом Рейтера в возрасте 16–46 лет.

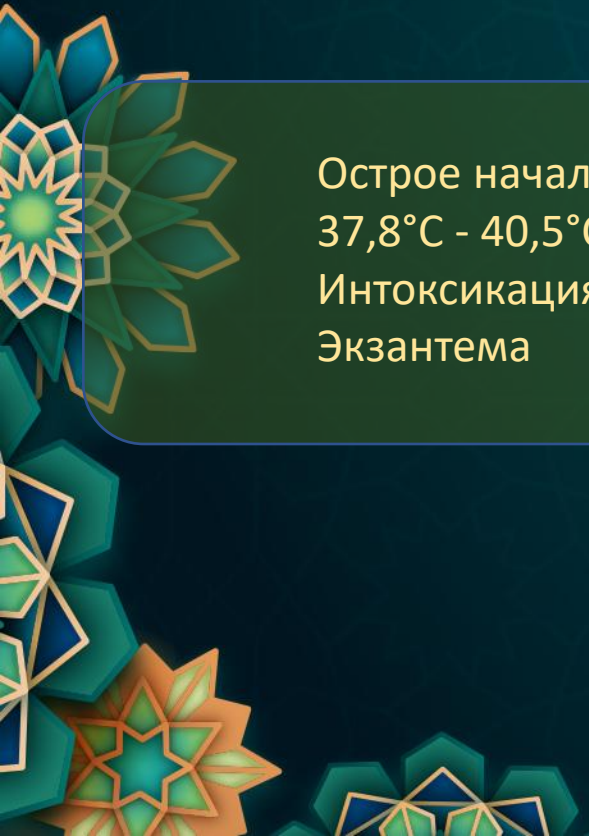


Исследование

- 52,4 % на стадии хронического течения реактивных артритов и тендосиновитов диагноз лабораторно установлен ревматологами
- 55,7 % в анамнезе кратковременная диарея либо абдоминальные боли, которые купировались спонтанно, 9 больным проведена аппендэктомия
- Несимметричное поражение коленных, голеностопных, пястно-фаланговых суставов
- 60,7 % – тендосиновиты
- 22,9 % – сакроилеит

Иерсиниоз

Клинические симптомы генерализованной формы иерсиниоза у обследованных пациентов соответствовали классическому варианту



Острое начало
37,8°C - 40,5°C, 12–20 суток
Интоксикация
Экзантема

Тонзилло–катаральный синдром
Лимфаденопатия
Гепатоспленомегалия
Илеит

Распределение частоты генотипов полиморфизма 31T>C гена IL-1 β и степень ассоциации с ИА

Генотипы	Основная группа (N=60)		Контроль (N=60)		OR	95% ДИ	χ^2	p (χ^2)
	n	%	n	%				
ТТ	31	51,7	25	41,7	0,478	0,83-9,49	6,09	0,049
ТС	19	31,7	31	51,7	0,907			
СС	10	16,6	4	6,6	2,8			

Исследование Результаты

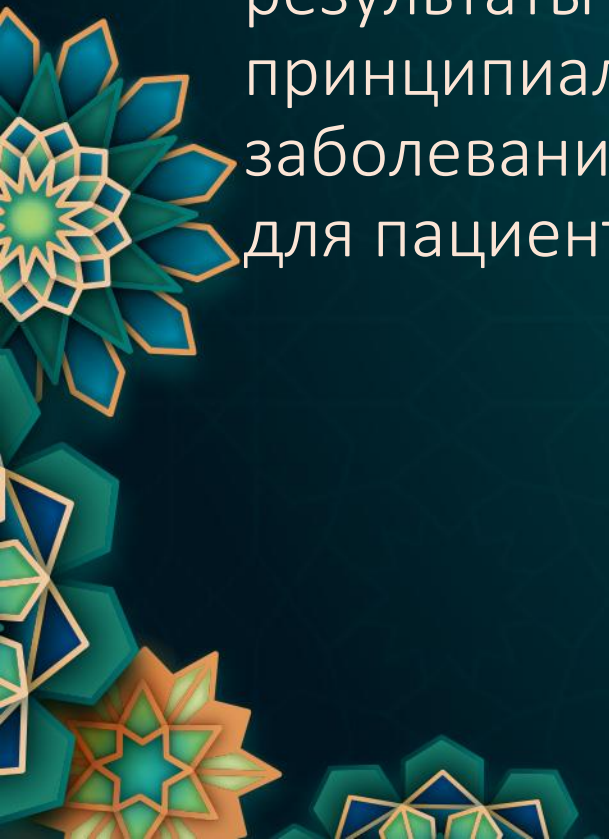
- Изучение степени ассоциации полиморфизма 31T>C гена IL-1 β и развития ИА показало, что генотип CC связан с повышенным риском развития ИА ($\chi^2 = 6,09$, $p=0,049$; OR=2,8, ДИ 0,83-9,49)
- Носительство генотипа CC является фактором повышенного риска развития ИА, связан с его гиперэкспрессией и активным синтезом провоспалительного цитокина, что является индуцирующим фактором в развитии ИА
- Генотип CC гена IL-1 β является маркером повышенного риска развития и прогрессирования ИА, сопровождается увеличением экспрессии гена IL-1 β в 5 раз и 2-3-кратным увеличением продукции провоспалительного цитокина IL-1 β , что позволит разработать диагностический алгоритм прогнозирования, течения и исхода заболевания.



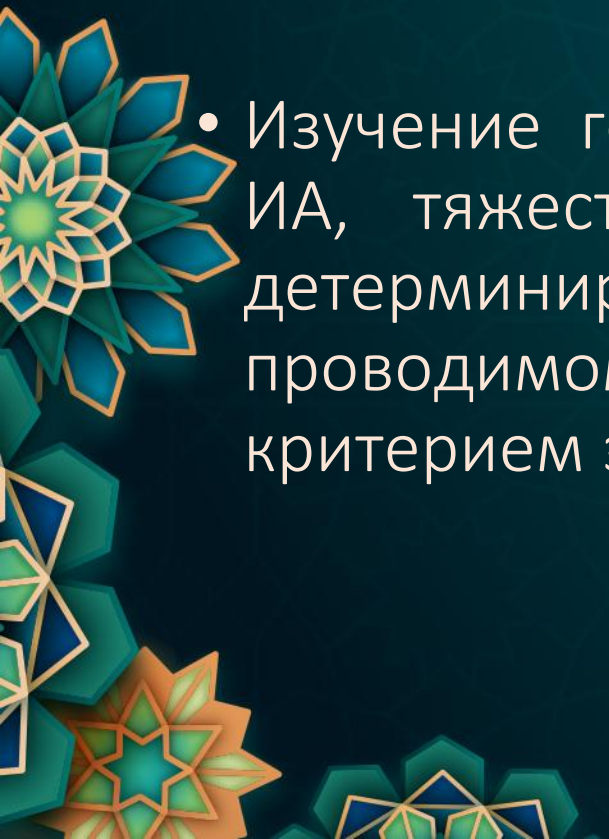


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Целесообразность систематического изучения особенностей поражения костно–суставной системы при ИА бесспорна, ведь результаты исследований данной направленности могут принципиально изменить диагностические критерии заболеваний, медикаментозные схемы, и, как следствие, прогноз для пациентов.



- Генотип СС гена IL-1 β является маркером повышенного риска развития и прогрессирования ИА
- Изучение генетической предрасположенности к возникновению ИА, тяжести его течения, а также возможной генетически детерминированной устойчивости или восприимчивости к проводимому лечению является важным прогностическим критерием эффективности лечения и профилактики ИА





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ