

Клиническое значение аллельных вариантов генов эндотелиальной дисфункции, гемостаза и тромбоцитарных рецепторов при криоглобулинемии, ассоциированной с вирусом гепатита С

Соколова Мария Вячеславовна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: maria_world@mail.ru

Вирусные гепатиты характеризуются высокой частотой хронизации заболевания. При этом исходом длительной персистенции вируса гепатита С в крови является не только поражение печени, но и иммунологические феномены, главным образом смешанная криоглобулинемия (КГ), которая может служить субстратом для криоглобулинемического васкулита (КГВ). Генетические факторы, влияющие на развитие КГ и КГВ, изучены недостаточно. Появились данные, указывающие на то, что протромбогенные состояния могут способствовать развитию осложнений при системных васкулитах [1]. Учитывая способность криоглобулинов прикрепляться к эндотелию сосудов, изучение генов эндотелиальной дисфункции при КГ также представляет интерес.

В исследование были включены 72 пациента с диагнозом хронический гепатит С и КГ. Из них 21 пациент с КГВ и 51 пациент с КГ без васкулита. Кровь пациентов исследовали на носительство мутаций генов эндотелиальной дисфункции (eNOS (G894T), MTHFR (C677T), p22phox (C242T)) и генов компонентов системы гемостаза и тромбоцитарных рецепторов (FVII (10976 G/A), FXIII (103 G/T), ITGA2 (807 C/T), ITGB3 (1565 T/C), FGB (-455 G/A), PAI-I (-675 5G/4G)).

У пациентов с КГВ чаще встречался мутантный аллель T гена eNOS, чем у пациентов с КГ. При выделении в обеих группах пациентов с длительностью инфицирования от 20 до 45 лет разница стала более значительной (40% vs. 22,9%). Мутантная аллель гена ITGA2 встречалась чаще при КГ; при сравнении групп с длительностью заболевания от 20 до 45 лет - у 30% пациентов с КГВ и у 52% с КГ. При этом 11 пациентов с КГ (23,53%) и лишь 1 с КГВ были гомозиготами по полиморфизму данного гена. Мутантная аллель гена ITGB3 была более распространена при КГВ, различия усилились и стали достоверными при сравнении групп с сопоставимой длительностью заболевания (45% vs. 6,25%; $p=0,000134$). 2 больных группы КГВ и 0 с КГ были гомозиготны по данному аллелю.

При изучении группы КГВ было выявлено, что у пациентов с поражением почек и/или артериальной гипертензией в целом реже встречались полиморфизмы генов эндотелиальной дисфункции и чаще - генов тромбофилии. Так, у пациентов с поражением почек достоверно реже встречалась мутантная аллель гена eNOS (11,1% vs. 45,5%; $p=0,018$), чаще - FGB (50% vs. 27,27%), ITGB3 (37,5% vs. 18,18%). У больных с АГ реже встречалась мутантная аллель p22phox (6,25% vs. 30%), чаще - ITGA2 (35% vs. 18,75%).

Таким образом, возможно обсуждение протективной роли полиморфизма гена ITGA2, негативного влияния мутаций генов ITGB3 и eNOS в развитии КГВ. Также возможно предположить, что наличие мутантных аллелей генов тромбофилии предрасполагает к развитию осложнений при КГВ, а наличие мутации генов эндотелиальной дисфункции, напротив, является протективным фактором для поражения некоторых органов в рамках КГВ.

Источники и литература

- 1) Refai T.M., Al-Salem I.H., Nkansa-Dwamena D., Al-Salem M.H. Hyperhomocysteinaemia and risk of thrombosis in systemic lupus erythematosus patients // Clin Rheumatol. 2002. Vol. 21. No. 6. P. 457-461.