

© Коллектив авторов, 2009

Ю.Л. Скородок¹, Н.В. Казаченко¹, Е.В. Плотникова¹, М.В. Асеев², В.С. Баранов²

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ А/Г (49) ГЕНА СТЛА-4 И С/Т (-590) ПРОМОТЕРА ГЕНА IL4 У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
²НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

Целью нашей работы было выявить взаимосвязь между аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) у детей и подростков и полиморфизмами А/Г (49) гена СТЛА-4 и С/Т (-590) промотера гена IL4.

Обследованы 42 ребенка и подростка с АИТ в возрасте 5–18 лет (средний возраст $12,33 \pm 0,42$ года). Проводили клиническое обследование, УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) с помощью аппарата Phillips ultrasound (Германия) датчиком 7,5 МГц. Полученные значения объема ЩЖ оценивали по нормативам, рассчитанным относительно площади поверхности тела в зависимости от пола ребенка, зоб диагностировали в случае превышения верхнего предела нормальных значений (Zimmermann M., 2001). Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), общего и/или свободного тироксина (Т₄), а также титры антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (АТ-ТПО и АТ-ТГ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Применяли молекулярно-генетические методы: экстракция геномной ДНК из лимфоцитов периферической крови, полимеразная цепная реакция, гидролиз ДНК ферментами рестрикции, электрофорез в полиакриламидном геле. Полученные данные обрабатывали на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы «STATISTICA for Windows» (версия 5.5). Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

По нашим данным, генотип АА полиморфизма А/Г (49) гена СТЛА-4 у детей с АИТ встречался в 53,65% случаев, достоверно чаще ($p = 0,003$), чем в популяции (26,9% по данным D.A. Chistyakov et al., 2000) и обнаруживался у всех заболевших в дошкольном возрасте

(в отличие от школьников и популяции, $p < 0,05$). Генотип GG у детей с АИТ выявлялся в 9,75% случаев, достоверно реже ($p = 0,0005$), чем в популяции (40,9% по данным D.A. Chistyakov et al., 2000) и не встречался при явном гипотиреозе и тиреотоксикозе.

Генотип СС полиморфизма С/Т (-590) промотера гена IL4 встречался у 43,9% детей с АИТ, что было достоверно чаще ($p = 0,04$), чем в популяции (28,35% по данным М.В. Асеева и др., 2004) и обнаруживался у всех заболевших в дошкольном возрасте (в отличие от школьников и популяции, $p < 0,05$).

Взаимосвязи между полиморфизмами А/Г гена СТЛА-4, С/Т (-590) промотера гена IL4 и размерами ЩЖ, наличием или отсутствием зоба не отмечалось ($r = 0,13$ и $r = 0,22$, $r = -0,13$ и $r = -0,08$ соответственно). Также не было выявлено взаимосвязи между полиморфизмами А/Г гена СТЛА-4, С/Т (-590) промотера гена IL4 и наличием и уровнями АТ-ТПО или АТ-ТГ ($r = 0,23$ и $r = 0,17$, $r = -0,14$ и $r = 0,12$ соответственно).

Полученные нами результаты позволяют считать, что обнаружена ассоциация полиморфизма А/Г (49) гена СТЛА-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4) с АИТ у детей. Так, генотип АА полиморфизма А/Г (49) гена СТЛА-4 увеличивает риск развития АИТ в дошкольном возрасте, а отсутствие генотипа GG может приводить к более тяжелому течению заболевания с явными нарушениями функции ЩЖ. Выявлена также некоторая связь АИТ у детей с полиморфизмом С/Т (-590) промотера гена IL4, по крайней мере генотип СС достоверно чаще встречается у детей с АИТ дошкольного возраста, чем в популяции и у школьников с этим заболеванием.