

Взаимосвязь фенотипирования ангиотензинпревращающего фермента и генетических факторов с формированием органоспецифических поражений при саркоидозе

Научный руководитель – Французевич Лайне Яновна

Куртасова Алиса Александровна

Студент (специалист)

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

E-mail: lisyoka2311@gmail.com

Саркоидоз – это системное заболевание неясной этиологии с переменными проявлениями, характеризующееся образованием неказеозных гранулём. Наиболее часто заболевание поражает легкие, однако возможно вовлечение и других органов [2, 3]. В патогенезе саркоидоза ключевую роль играют факторы внешней среды и генетическая предрасположенность [2]. Ряд генетических факторов ассоциирован с развитием определённых фенотипов заболевания [3]. Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) используется в качестве маркера активности гранулематозного процесса, однако его изолированное определение обладает недостаточной диагностической специфичностью, что обуславливает целесообразность применения методов фенотипирования АПФ [1].

Целью исследования являлась оценка взаимосвязи фенотипирования АПФ и генетических полиморфизмов с органоспецифическими поражениями и распространённостью саркоидоза.

В исследование включено 85 пациентов с саркоидозом: с распространённым (n=45) и нераспространённым (n=45) вариантом заболевания. Группа распространённого саркоидоза дополнительно разделена на подгруппы по поражённым органам. Проведено фенотипирование АПФ с оценкой активности по субстратам ZPHL и NHL, конформационного фингерпринтинга с моноклональными антителами, а также генотипирование полиморфизмов генов ACE, IL1B, IL-6, NOS3, TNF, AGTR1, AGTR2, AGT, MTHFR и PAI-1.

Выявлены специфические молекулярные паттерны при поражении кожи (повышение 9B9/NHL), ЦНС (повышение 1G12/9B9), селезенки (повышение FAPGG) и мышц (повышение 1G12 и 1G12/9B9). Распространённый вариант саркоидоза коррелирует с более высокой клинической активностью заболевания, ассоциирован с GG-аллелем IL1B и GA-аллелем AGTR2, нераспространённый – с AA-аллелем IL1B и GG-аллелем AGTR2. При поражении кожи в 100% случаев встречался GA-аллель AGTR2, при саркоидозе почек – GA-аллель TNF, при поражении печени – AC-аллель AGTR1. Наиболее выраженные генотипические ассоциации зафиксированы при поражении сердца: Tc-аллель AGT, GA-аллель TNF, AC-аллель AGTR1 и GA-аллель AGTR2.

Полученные данные могут служить основой для стратификации пациентов, прогнозирования течения заболевания и разработки персонализированных терапевтических стратегий при саркоидозе.

Источники и литература

- 1) Французевич Л. Я., Бобков А. П., Джайн М., Рахматуллин Т. И., Алешина А. Н., Кодиров Х. Н., Шоломова В. И., Бровко М. Ю., Белевский А. С., Самоходская Л. М., Краснова Т. Н. Клинические особенности течения саркоидоза у больных с разными полиморфизмами гена ACE // Лечебное дело. 2022. Т. 2. С. 85-92.

- 2) Rivera N.V., Israël-Biet D. Sarcoidosis in the Genomic Era: From Genetic Drivers to Tailored Therapies // Current Allergy and Asthma Reports. 2025. V. 25. № 1. P. 42.
- 3) Waly Y.M., Sharafeldin A.K., Akhtar M.U., Chilmeran Z., Fredericks S. A review of sarcoidosis etiology, diagnosis and treatment // Frontiers in Medicine (Lausanne). 2025. V. 12. P. 1558049.