

# ГЕНЕТИЧЕН КОД НА РЕВМАТОЛОГИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

My DNA Match представя разработения от нашия научен екип ДНК тест за ролята на имунния отговор на организма към ревматологични заболявания. Това е бърз и достъпен тест, който лесно можете да направите в домашни условия.

Ревматологичните заболявания, наричани още мускулно-скелетни, са тези, които причиняват хронично и прогресивно увреждане на ставите и съединителната тъкан. Научни доказателства водят до заключението, че ревматологичните заболявания имат силен генетичен компонент в етиологията си и се асоциират с човешкия левкоцитен антиген (HLA). Те включват следните заболявания – ревматоиден артрит (RA), ревматоиден васкулит (RV), псориатичен артрит (PsA), анкилозиращ спондилит (AS), системен лупус еритематозус (SLE), полимиозит (PM), дерматомиозит (DM), склеродерма (SSc), синдром на Съогрен (SS), остеоартрит (OA), тендинит, бурсит, ревматична полимиалгия (PMR) и остеопороза (O).

**Ревматоидният артрит (РА)** е хронично, системно, прогресиращо заболяване, проявяващо се под формата на възпаление главно на ставите. Това е аутоимунно заболяване, при което имунната система погрешно атакува ставите. Ревматоидният артрит засяга лигавицата на ставите, причинявайки болезнено подуване, което може да доведе до ерозия на костите и деформация на ставите. Няколко алелни варианта на гените на HLA клас I и клас II са свързани със заболяването.

**Ревматоидният васкулит (RV)** е сериозно усложнение на ревматоидния артрит (RA), при което е налице възпаление на кръвоносните съдове. Приема се за животозастрашаващо извънставно усложнение на ревматичния синдром. Обикновено засяга кожата, причинявайки обрив и язви, както и перифирната нервна система, причинявайки загуба на чувствителност. Но може да засегне всяка част от тялото. Установена е връзка между наличието на алели от HLA клас II и усложнения, свързани с ревматоиден васкулит, както и алели от HLA клас I, които предпазват от такива.

**Псориатичният артрит (PsA)** е хронично, хетерогенно заболяване, характеризиращо се с възпалителен артрит при пациенти с псориазис. В повечето случаи псориазисът се проявява години преди появата на артрит. Когато симптомите на артрит се появят заедно с псориазис, тогава е налице псориатичен артрит. Псориатичният артрит (PsA) е форма на артрит, която засяга хора с псориазис – заболяване, което причинява червени петна по кожата, покрити със сребристи люспи. Гените на HLA клас I и клас II се свързват със заболяването и с тежестта на неговото протичане.

**Анкилозиращият спондилит (AS)** или болестта на Бехтереф е форма на артрит, която засяга предимно гръбначния стълб, въпреки че и други стави могат да участват. Заболяването причинява възпаление на гръбначните стави

(прешлени), което може да доведе до силна, хронична болка и дискомфорт. Анкилозиращият спондилит, най-често срещаната форма на спондилоартрит (SpA), е хронично имунно-медицирано възпалително заболяване, характеризиращо се с възпаление, предимно на аксиалния скелет. Силната генетична предразположеност се потвърждава след откриване на забележителна асоциация между анкилозиращ спондилит и гена HLA-B27.

**Системният лупус еритематозус (SLE)** е мултифакторно, хронично аутоимунно заболяване, което включва множество системи от органи и се определя от имуно-регулаторни, хормонални, генетични фактори на околната среда и други. Известно още само като лупус, това системно аутоимунно заболяване се проявява, когато имунната система атакува собствените си тъкани и органи. По-честите клинични характеристики, наблюдавани при пациенти с лупус, включват кожни и ставни заболявания, хематологични аномалии, бъбречно заболяване и невропсихиатрични усложнения. Някои от алелите в локуса HLA-DRB1 са свързани с повишен риск от заболяването, както и с вродена естествена защита.

**Полимиозитът (PM) и дерматомиозитът (DM)** са идиопатични възпалителни миопатии – група от аутоимунни заболявания, характеризиращи се с възпаление, присъстващо предимно в мускулните тъкани. Основните клинични прояви включват симетрична проксимална мускулна слабост, засягане на други органи и наличие на автоантитела. При дерматомиозита освен мускулно ангажиране се наблюдават и кожни обриви по различни части на тялото с виолетов оттенък. Някои от локусите на HLA клас I и клас II се свързват с вроден риск от развитие на полимиозит.

**Склеродермията** или **системната склероза (SSc)** е група от редки заболявания, които включват втвърдяване и стягане на кожата и съединителната тъкан. Болестта е мултисистемно имунологично заболяване, което демонстрира широк спектър от клинични прояви и силно променлив ход на заболяването. Склеродермията се свързва с определени антигени от клас II на главния комплекс за хистосъвместимост (MHC), включително HLA-DR1, DR2, DR3, DR5 и DR52. Генетичният тест за носителство на специфични HLA-алели има важно значение за определяне на риска от генетична предразположеност към склеродерма.

**Синдромът на Съогрен (SS)** е аутоимунна екзокринопатия. При синдрома на Sjogren обикновено първо се засягат слезавиците и секретиралните слезави жлези на очите и устата – което води до намаляване на слезите и слезката. Синдромът на Съогрен се счита за многофакторно състояние със сложни взаимодействия между генетични и фактори на заобикалящата среда. По отношение на синдрома на Съогрен най-подходящите гени на MHC комплекс са гените от клас II, по-специално алелите на човешки левкоцитен антиген (HLA)-DR и HLA-DQ.

**Остеоартритът (OA)** или дегенеративен артрит представлява хронично възпалително заболяване на една или повече стави, характеризиращо се със засягане на ставния хрущял и подлежащите костни повърхности. Заболяването причинява увреждане на ставния хрущял, уврежда синовиалните стави и субхондрална костна склероза. Последните проучвания предполагат, че в патогенезата на

остеоартритта участват възпалителни фактори, както и генетични компоненти. Човешкият левкоцитен антиген – HLA, като част от имунната система има роля в процеса на заболяването. Много докладвани проучвания сочат различни асоциации с алелите на HLA клас I и II.

**Тендинитът и бурситът** са възпаление или дегенерация (разрушаване) на меките тъкани около мускулите и костите. Тендинитът е болезнено състояние, при което се възпаляват сухожилията. Бурситът е друго болезнено състояние, при което се възпалява bursa – малка торбичка, изпълнена с течност, която намалява триенето между мускули, сухожилия и кости. И двете състояния могат да се проявят с подуване и дискомфорт около засегнатите стави. Бурситът е възпаление на бурсите – малки, изпълнени с течност торбички, разположени около ставите в частта, където се осъществява движението. Функцията им е да улесняват движението на ставата. При възпаление в тях се натрупва повече течност. Проблемът най-често възниква в резултат от травма на бурсата. Проявява се с подуване, болка и ограничени движения. Гените от HLA клас I имат пряко отношение към развитието на дегенеративните заболявания – бурсит и тенденит.

**Ревматичната полимиалгия (PMR)** е рядко възпалително заболяване на опорно-двигателния апарат. То причинява силни болки в мускулите на шията, раменете, кръста и таза. Има доказателства, водещи до заключението, че ревматичната полимиалгия може да бъде имунно-медицирано заболяване. Предиизвиква скованост и дава бърз отговор при лечение с кортикостероиди. Проучванията за фамилна история предполагат наследствен компонент както за ревматоиден артрит, така и за ревматична полимиалгия и това е допълнително подкрепено с доказателства за асоциации с HLA локуса. Интересно е, че двете заболявания са свързани с HLA-DR4 и DR1, което предполага, че те имат сходен модел на HLA-кодирана чувствителност.

**Остеопорозата (O)** е здравословно състояние, характеризиращо се с понижена костна маса и намалена здравина на костите, което ги прави по-чупливи. Развива се бавно в продължение на години и често се диагностицира при падане или внезапен удар, които причиняват счупване на костта (фрактура). Най-честите наранявания при хора с остеопороза са счупена китка, също така и шийката на бедрената кост в тазобедрената става, и прешлените на гръбначния стълб. Докладвана е ролята на имунната система в костното ремоделиране, и по-специално потенциалното влияние на цитокините върху автокринната и паракринната регулация на активността на костните клетки и костното ремоделиране. Проучванията показват статистически значима по-висока честота на алелите на HLA клас I и клас II при пациенти с остеопороза.

Анализът се осъществява чрез технологията на масивно паралелно новогенерационно ДНК секвениране (NGS), което позволява едновременно откриване на всички честоти и редки варианти в изследваните гени.

## КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ТЕСТЪТ?

### РОЛЯТА НА ЧОВЕШКИЯ ЛЕВКОЦИТЕН АНТИГЕН HLA ЗА ГЕНЕТИЧНИЯ РИСК ОТ РЕВМАТОЛОГИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Ревматологичните заболявания могат да бъдат различни, като варират от видове артрит до остеопороза и системни заболявания на съединителната тъкан. По дефиниция ревматологичните заболявания, наричани още мускулно-скелетни, са тези, които причиняват хронично и прогресивно увреждане на ставите и съединителната тъкан. В развития свят те засягат повече хора, отколкото всяка друга група болести. Нелекуваните ревматологични заболявания могат да намалят продължителността на живота и да затруднят ежедневни дейности като ходене, изкачване на стълби, готвене и лична хигиена. Също могат да имат отрицателен ефект върху работоспособността и да станат причина както за отпуск по болест, така и за преждевременно пенсиониране, причинявайки физическо увреждане дори сред хората в трудоспособна възраст.

При много ревматологични заболявания генетични и рисков фактори на заобикалящата среда взаимодействат, за да подтикнат и съхранят аутоимунитета. Силната връзка между геномния регион на главния комплекс за хистосъвместимост (MHC) и аутоимунните заболявания е установена преди повече от 50 години. Разположен в MHC региона, генът на човешкия левкоцитен антиген HLA-C локуса се асоциира силно с много от аутоимунните ревматологични заболявания като ревматоиден артрит, псориатичен артрит, анкилозиращ спондилит, системен лупус еритематозус и други. Молекулите на HLA-C локуса използват както придобитата, така и вродената имунна система, за разлика от HLA-DRB1 локуса, който не засяга вродените имунни функции. HLA-C и други молекули от клас I подпомагат адаптивния имунитет чрез свързване на вътреклетъчни белтъци и представяне на CD8+ цитотоксичните T-клетки. HLA-C също така инициира вродения имунитет чрез активиране или инхибиране на естествените клетки убийци (NK) чрез взаимодействия с подобни на имуноглобулин рецептори.

### ТОЗИ ТЕСТ ЩЕ ВИ ДАДЕ ОТГОВОР НА СЛЕДНИЯ ВЪПРОС:

- СПЕЦИФИЧНИТЕ HLA АЛЕЛИ ОТ КЛАС I И КЛАС II, КОИТО ВИЕ НОСИТЕ, СЕ АСОЦИИРАТ С АВТОИМУНИ РЕВМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ДАЛИ ИМАТ РИСКОВ ИЛИ ПРОТЕКТИВЕН ХАРАКТЕР.