

Immunogenetyka w chorobie niedokrwiennej serca?

dr hab. n. med. Grzegorz Dzida

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Lublin



Badania z zakresu genetyki molekularnej choroby niedokrwiennej serca koncentrowały się dotychczas na jednej z trzech głównych grup genów kandydatów. Geny te wpływają na działanie substancji naczynioaktywnych, procesy krzepnięcia i fibrylizy oraz metabolizm lipidów.

Najnowsze prace z tej dziedziny koncentrują się coraz częściej na mechanizmach procesu zapalnego, który nieodłącznie jest związany z patogenezą zmian miażdżycowych, a szczególnie z destabilizacją blaszki miażdżycowej. Współczesne podstawy teorii głoszącej, że miażdżyca jest przewlekłym procesem zapalnym w odpowiedzi na uszkodzenie ściany tętnicy, stworzył Ross (1999).

Jednak już od wielu dziesiątek lat znane były wyniki badań epidemiologicznych wiążących zwiększoną częstość występowania choroby niedokrwiennej serca z próchnicą zębów. Przypuszczano, że może to mieć związek z procesem zapalnym indukowanym przez przewlekłe infekcje. Znacznie później wśród uznanych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego znalazło swoje miejsce białko C-reaktywne, którego stężenie w granicach uznawanych za prawidłowe jest w dużej mierze uwarunkowane genetycznie.

W społeczeństwach o wysokim poziomie życia, powszechnej dostępności do opieki lekarskiej i stomatologicznej oraz wysokiej świadomości zdrowotnej populacji rola czynnika infekcyjnego w inicjowaniu i postępie zmian miażdżycowych zaczęła być kwestionowana. Inaczej przedstawia się sytuacja w społeczeństwach uboższych, cierpiących niedostatki ekonomiczne i zaniedbanych kulturowo. Świadczyć może o tym chociażby wyższa umieralność z powodu chorób układu krążenia obserwowana w tych populacjach. Te niekorzystne wskaźniki epidemiologiczne dotyczą niestety rejonu ośrodka łódzkie-

go, w którym powstała idea pracy, jak również lubelskiego, skąd pochodzi pisaćcy te słowa. Wysoka zachorowalność na przewlekłe infekcje dróg oddechowych, częste występowanie nosicielstwa *Helicobacter pylori*, jak również powszechnie stwierdzana próchnica zębów nasuwają przypuszczenie, że wysoki wskaźnik zgonów będących skutkiem miażdżycy naczyń może mieć również związek z procesem zapalnym indukowanym przewlekłymi infekcjami.

Autorzy prezentowanej pracy badali polimorfizm receptora CD14 zlokalizowanego w błonie komórkowej monocytów i komórek śródbłonkowych, a także występującego w formie rozpuszczalnej. Receptor ten jest aktywowany m.in. przez lipopolisacharyd bakterii Gram-ujemnych. Jego aktywacja indukuje nieswoistą odpowiedź humoralną i komórkową zmierzającą do inaktywacji czynnika infekcyjnego, ale może także doprowadzać do uszkodzenia śródbłonka naczyniowego. Nosiciele wariantu T159 w regionie promotorowym genu receptora CD14 charakteryzują się zwiększoną podatnością na zakażenie, sugeruje się również związek tego allela z podatnością na rozwój zmian miażdżycowych i skłonnością do destabilizacji blaszki miażdżycowej.

Autorzy prezentowanej pracy podjęli próbę weryfikacji hipotezy, że wspomniany polimorfizm może mieć związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału serca u osób z niewielką liczbą „klasycznych” czynników ryzyka. Wyniki badań nie przemawiają za istnieniem takiego związku oraz za przydatnością wykrywania polimorfizmu C159T dla oceny ryzyka. Stanowią jednak podstawę dla dalszych badań z uwzględnieniem większej grupy osób badanych oraz korelacji z obserwowanymi stężeniami białek zaangażowanych w reakcję zapalną. Badania te mogą się przyczynić do wzbogacenia naszej wiedzy na temat udziału reakcji zapalnej w patogenezie miażdżycy, wpisując się jednocześnie w nowy i niezmiernie aktualny nurt badań immunologicznych i immunogenetycznych w chorobie niedokrwiennej serca.