

УДК 616-056.2-053.37+616.248-056.2-053.5/.6:612.017.1

HLA-АССОЦИАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Муратова Н.Г.
ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»,
Киров

Подробная информация об авторах размещена на сайте
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

У детей установлено существование ассоциативной связи тяжёлого течения atopического дерматита и atopической бронхиальной астмы с иммуногенетическими параметрами.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, atopическая бронхиальная астма, иммуногенетические параметры

При atopии отмечается генетически обусловленная способность организма к повышенной продукции общего IgE и специфических IgE-антител в ответ на действие аллергенов окружающей среды. В настоящее время развитие самых распространённых аллергических заболеваний у детей (atopический дерматит и atopическая бронхиальная астма) рассматривается с позиции полигенного аддитивного наследования. При этом предполагается наличие главных генов, детерминирующих поражение кожных структур (при atopическом дерматите) и слизистой оболочки бронхов (при atopической бронхиальной астме), а также ряда дополнительных генов. Данные литературы свидетельствуют о том, что больных atopическим дерматитом и больных atopической бронхиальной астмой отмечается повышенная частота встречаемости определённых антигенов главного комплекса гистосовместимости [1, 2]; однако в этих исследованиях не учитывалась тяжесть течения указанных заболеваний. В этой связи мы поставили перед собой цель изучить особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II классов у детей с тяжёлым течением atopического дерматита и тяжёлым течением atopической бронхиальной астмы.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 76 детей русской национальности в возрасте от 8 месяцев до 2 лет (47 мальчиков и 29 де-

вочек) с тяжёлым течением распространённого atopического дерматита и 26 детей русской национальности в возрасте 7-14 лет (15 мальчиков и 11 девочек) с тяжёлым течением atopической бронхиальной астмы. У всех наблюдаемых больных были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации организма. Уровень общего IgE в сыворотке крови у больных atopическим дерматитом составлял 463 ± 60 МЕ/мл (у практически здоровых детей этой возрастной группы он был равен 94 ± 26 МЕ/мл), а у больных atopической бронхиальной астмой - 1512 ± 218 МЕ/мл (у практически здоровых детей соответствующей возрастной группы он был равен 164 ± 41 МЕ/мл).

Типирование лимфоцитов по антигенам HLA-комплекса I класса выполнялось у больных atopическим дерматитом и больных atopической бронхиальной астмой в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте с помощью гистотипирующих панелей ЗАО «Гисанс» (г. Санкт-Петербург), которые позволяют идентифицировать 15 антигенов локуса A и 32 антигена локуса B. Молекулярное типирование HLA-антигенов локусов DRB1 и DQB1 проводилось у больных atopическим дерматитом и больных atopической бронхиальной астмой методом полимеразной цепной реакции с набором сиквенс-праймеров (НПФ «ДНК-технология», г. Москва), который включает в себя серию амплификаций различных участков HLA-генов II класса и позволяет выявлять 14

аллелей гена DRB1, 12 аллелей и групп аллелей гена DQB1.

Расчёт иммуногенетических параметров у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой осуществляли с помощью формул, принятых в популяционной статистике. Частоту встречаемости изучавшихся антигенов определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе [3]. Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах определяли критерий согласия (χ^2) с поправкой на непрерывность вариаций; с помощью специальных математических формул χ^2 переводили в коэффициент достоверности различий (p). Для определения степени ассоциации атопического дерматита и атопической бронхиальной астмы с иммуногенетическими параметрами вычисляли критерий относительного риска (RR); при нулевом значении одного из составляющих величину RR рассчитывали по формуле Haldane J. Принято считать, что при RR равном 2,0 и больше существует положительная ассоциация с заболеванием (предрасположенность к развитию болезни), тогда как значения RR меньше 1,0 указывают на

определённую резистентность индивида к данной патологии. Вместе с тем, у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой рассчитывали этиологическую фракцию (EF), характеризующую силу положительной HLA-ассоциации, и превентивную фракцию (PF), характеризующую силу отрицательной HLA-ассоциации [4].

Математическую обработку результатов HLA-типирования у больных атопическим дерматитом и больных атопической бронхиальной астмой выполняли на персональном компьютере с использованием специальной программы, составленной сотрудниками лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ гематологии и переливания крови на основании указанных выше формул. Контрольную группу составили 153 практически здоровых ребёнка русской национальности, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

В ходе иммуногенетических исследований были установлены HLA-антигены, с которыми ассоциировался высокий относительный риск развития атопического дерматита и атопической бронхиальной астмы у детей (таблица 1).

Таблица 1. HLA-ассоциации у детей с тяжёлым течением атопического дерматита (АД) и атопической бронхиальной астмы (БА)

HLA-антигены	Частота выявления, %:		χ^2	p	RR	EF	HLA-антигены	Частота выявления, %:		χ^2	p	RR	EF
	здоровые дети, n = 153	больные АД, n = 76						здоровые дети, n = 153	больные БА, n = 26				
	A1	17,7						35,1	7,57				
B17	5,9	17,6	6,51	<0,05	4,03	0,13	B8	10,5	28,6	3,97	<0,05	3,42	0,20
B18	6,5	16,2	4,29	<0,05	3,03	0,11							
DRB1*04	20,4	39,5	4,82	<0,05	6,90	0,24							

Исследования показали, что у наблюдаемых детей с атопическим дерматитом констатировалось значительное по-

вышение частоты встречаемости антигенов главного комплекса гистосовместимости I класса HLA-A1, HLA-B17, HLA-B18

и антигена главного комплекса гистосовместимости II класса HLA-DRB1*04 (таблица). Представительство указанных HLA-антигенов ассоциировалось с повышением относительного риска развития тяжёлого распространённого атопического дерматита (RR = 2,51-4,03).

У наблюдаемых детей с атопической бронхиальной астмой отмечалась высокая частота встречаемости антигенов главного комплекса гистосовместимости I класса HLA-A26 и HLA-B8 (таблица). Представительство этих HLA-антигенов ассоциировалось с повышением относительного риска развития тяжёлой атопической бронхиальной астмы (RR = 3,42-7,06).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что у детей при тяжёлом течении атопического дерматита и тяжёлом течении атопической бронхиальной астмы констатируется ассоциативная связь с определёнными антигенами главного комплекса гистосовместимости.

Выводы

1. Для выявления детей, предрасположенных к тяжёлому течению атопического дерматита и тяжёлому течению атопической бронхиальной астмы, рекомендуется использовать идентификацию антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II классов.

2. Представительство у детей HLA-антигенов A1, B17, B18 и DRB1*04 ассо-

цируется с повышением относительного риска развития тяжёлого атопического дерматита (в 2,51-4,03 раза), тогда как представительство HLA-антигенов A26 и B8 ассоциируется с повышением относительного риска развития тяжёлой атопической бронхиальной астмы (в 3,42-7,06 раза).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин И.И. Атопический дерматит/ И.И. Балаболкин, В.Н. Гребенюк, А.В. Кудрявцева, Л.Д. Ксензова, С.Г. Макарова: Детская аллергология. Руководство для врачей (под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина).-Москва, 2006.-с.424-485.

2. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма/ И.И. Балаболкин, А.В. Ляпунов, И.В. Рылеева, Н.В. Юхтина, Л.С. Намазова, О.Ф. Лукина, И.А. Ларькова, Е.С. Тюменцева: Детская аллергология. Руководство для врачей (под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина).-Москва, 2006.-с.298-371.

3. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика/ Ю.М. Зарецкая: Москва, «Медицина».-208 с.

4. Sweigaard A. HLA and disease associations: detecting the strongest associations/ A. Sweigaard, L.P. Ryder// Tissue Antigens.-1994.-v.43.-p.18-27.

HLA-ASSOCIATIONS AT HEAVY CURRENT ATOPIC DERMATITIS AND ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA AT CHILDREN

Ilek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Galanina A.V., Muratova N.G.

Kirov state medical academy, Kirov

Existence of associative communication of heavy current atopic dermatitis and atopic bronchial asthma with immunogenetic parameters is established.

Keywords: children, atopic dermatitis, atopic bronchial asthma, immunogenetic parameters.