

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

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина, Н.Г. Муратова

ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия», Киров, Россия  
(610027, Россия, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112) [ivc@kirovgma.ru](mailto:ivc@kirovgma.ru)

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  $463 \pm 60$  МЕ/мл (у практически здоровых детей этой возрастной группы он был равен  $94 \pm 26$  МЕ/мл), а у больных atopической бронхиальной астмой -  $1512 \pm 218$  МЕ/мл (у практически здоровых детей соответствующей возрастной группы он был равен  $164 \pm 41$  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 atopическим дерматитом и больных atopической 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 ( $\chi^2$ ) с поправкой на непрерывность вариаций; с помощью специальных математических формул  $\chi^2$  переводили в коэффициент достоверности различий (p). Для определения степени ассоциации atopического дерматита и atopической 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 atopическим дерматитом и больных atopической 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 atopическим дерматитом и больных atopической 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 atopического дерматита и atopической бронхиальной астмы у детей (таблица 1).

**Таблица 1.** HLA-ассоциации у детей с тяжёлым течением atopического дерматита (АД) и atopической бронхиальной астмы (БА)

HLA-антигены	Частота выявления, %:		$\chi^2$	p	RR	EF	HLA-антигены	Частота выявления, %:		$\chi^2$	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 atopическим 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-

циируется 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). – М., 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). – М., 2006. – С. 298 – 371.

3. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика / Ю.М. Зарецкая. – М.: 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**

Ya.Yu. Illek, G.A. Zaytseva, A.V. Galanina, N.G. Muratova  
*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.