

11. Сапин М.Р. Этинген Л.Е. Иммуная система человека. – М.: Медицина, 1996. — 304 с.
12. Состояние вегетативной и иммунной систем у инфицированных вирусом простого герпеса/О.А. Малышева, В.С. Ширинский, В.С. Кожевников, Н.М. Старостина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001.-№3.-С 37-40
13. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Имунитет и генитальный герпес // НЦФГи П РАМН, 1997; Н. Новгород-Москва.
14. Хахалин Л.Н., Соловьева В.В. герпесвирусные заболевания человека // Клиническая фармакология и терапия.-1998. – № 1 – С. 72-78.
15. Чиркин В.В., Семенов В.Ф., Карандашов В.И. Вторичные иммунодефициты. – М: Медицина, 1999. – 248 с.
16. Annunziato P.W., Gershon A. HSVinfection // *Pediatr in Review* 1996. – Vol. 17(12). – P. 415-424.
17. Marton IJ, Kiss C. Protective and destructive immune reactions in apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2000: 15: 139–150.
18. Пинегин Б.В. и др. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека. Пособие для врачей-лаборантов. – Москва, 2001. – С. 54.

УДК 616.61-008.6-036.12-097-053.2

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ HLA-A, B, DR У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ

ПЕТРИНА О. П., ДРАННИК Г. М., БАГДАСАРОВА І. В., ДРІЯНСЬКА В. Є.

ДУ «Інститут нефрології НАМН» України, Київ

Хронічні хвороби нирок є глобальною медичною та соціальною проблемою, що обумовлено їх тенденцією до прогресуючого перебігу. Гломерулонефрит, в порівнянні з іншими нефропатіями, має більш швидкі темпи прогресування і є імуноопосередкованим захворюванням нирок - імунне запалення являє собою первинну ланку у розвитку тубуло-інтерстиційних змін, що знаменують подальший фіброз та склероз ниркової тканини [3, 7, 8]. Хронічний гломерулонефрит є найчастішою причиною хронічної ниркової недостатності (ХНН), яка потребує лікування поза-нирковими методами очищення крові та пересадкою нирки.

Адекватність терапії хронічного гломерулонефриту з нефротичним синдромом (ХГН, НС) суттєво впливає на прогноз та наслідки захворювання. Одним з сучасних підходів до підвищення ефективності лікування хворих можна вважати дослідження механізмів порушень імунної системи з визначенням особливостей як стандартних показників імунітету, так і факторів міжклітинної кооперації - продукції цитокінів, рецепторів міжклітинної адгезії, проапоптотичних маркерів - та використання цих показників з метою прогнозування перебігу ГН та розробки більш індивідуалізованої тактики терапії хворих [9, 10].

Але особливий інтерес викликають дослідження взаємозв'язку між HLA фенотипом і розвитком захворювання, тому що генетична схильність до імунної відповіді, в тому числі з участю

вищенаведених факторів, може обумовлювати як розвиток нефротичного синдрому, так і його перебіг, а тому і відповідну реакцію на лікування та прогноз для хворого.

Мета роботи - встановити розподіл антигенів гістосумісності (HLA-A, B, DR) у дітей, хворих на ХГН, НС, та виявити особливості в порівнянні із здоровими та дорослими з цією патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Вивчали розподіл HLA-антигенів у 255 дітей, хворих на хронічну хворобу нирок I-II ст., гломерулонефрит з нефротичним синдромом, в порівнянні з 350 здоровими донорами, а також особливостями частоти антигенів у 143 дорослих хворих з таким самим діагнозом. Пацієнти були обстежені загальноприйнятими для нефрологічної практики лабораторно-інструментальними методами. Клінічний діагноз встановлювали на основі анамнезу, даних об'єктивного обстеження, даних лабораторних і інструментальних досліджень: загального аналізу крові, сечі, добової протеїнурії, біохімічного дослідження крові з визначенням вмісту сечовини, креатиніну, загального білка, альбуміну, АЛТ, АСТ, білірубіну, холестерину, УЗД нирок, патоморфологічних досліджень ниркових біопсій.

Стан функції нирок оцінювали за рівнем креатиніну крові, який визначали на біохімічному аналізаторі методом Яффе у мікромолях на літр, а також за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), що оцінювалася за допомогою форму-

ли, отриманої в дослідженні Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) [7].

Формула MDRD (мл/хв/1,73 м²):

ШКФ = 186 x (Креатинін сироватки, мкмоль/л x 0,0113)^{-1,154} x (вік, роки)^{-0,203}

для жінок результат помножують на 0,742; для осіб негроїдної раси результат помножують на 1,210.

HLA-антигени визначали за допомогою стандартного мікролімфоцитотоксичного тесту на планшетах Терасакі з застосуванням спеціальної панелі анти- HLA сироваток (20 антигенів локусу А, 31 – В і 9 – DR). Лімфоцити, що підлягали типуванню, виділяли з гепаринізованої периферичної крові шляхом центрифугування у градієнті щільності фікол-верографіна.

Достовірність різниці у частоті визначення HLA-антигенів, що порівнювалися, оцінювали за допомогою критерію хі-квадрат для таблиць 2x2. У випадках, коли один з показників був менше 10, для оцінки достовірності різниці використовували точний метод Фішера.

Величину відносного ризику захворювання (RR) визначали за коефіцієнтом:

RR = аб/вг, де **а** - кількість хворих, позитивних за даним антигеном, **б** – кількість осіб у контролі, негативних за даним антигеном, **в**

– кількість хворих, негативних за даним антигеном, **г** – кількість осіб у контролі, позитивних за даним антигеном. При цьому значимими вважали показники RR>2,0 [2].

Етіологічну фракцію (атрибутивний ризик, σ) підраховували за формулою:

$$\sigma = \frac{x - y}{1 - y},$$

де **х** – частота антигену у хворих, а **у** – частота у здорових.

Даний показник дає змогу об'єктивно оцінити причинну роль у етіопатогенезі захворювання одного з декількох антигенів-провокаторів, для яких RR складав >2,0. Достовірним вважали показник σ більший 0,1 [2].

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз антигенів гістосумісності локусу А показав, що у обстежених дітей, хворих на ХГН, НС найчастіше зустрічаються антигени А2 (49,8%), А10 (26,7%), А9 (23,1%), А3(20,4%), А11 (18,8%), А24 (7,5%), однак для жодного RR не перевищувало 2, і різниця з контрольною групою була недостовірною (p>0,05) (табл. 1). В групі хворих був присутній антиген А36, якого не було в контролі, проте у хворих не були виявлені антигени А33 і А34 які в контролі склали 0,6% і 1,7% відповідно, але різниця недостовірною (p>0,05).

Таблиця 1

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ

ЛОКУС А						
HLA-A	п-аг контроль	п-аг хворі	Частота Ag у здорових n=350	Частота Ag у хворих n=255	RR	σ
A1	98	57	0,28000	0,22353	0,72	-0,083
A2	173	127	0,49428	0,49804	1,01	0,007
A3	60	52	0,17142	0,20392	1,24	0,039
A9	70	59	0,2000	0,23137	1,20	0,039
A10	60	68	0,17142	0,26667	1,76	0,115
A11	57	48	0,16285	0,18824	1,14	0,03
A19	17	13	0,04857	0,05098	1,05	0,0025
A23	8	2	0,02285	0,00784	0,34	-0,015
A24	22	19	0,06285	0,07451	1,21	0,013
A25	32	7	0,09142	0,02745	0,28	-0,069
A26	22	11	0,06285	0,04314	0,68	-0,021
A28	28	21	0,07977	0,08235	1,04	0,0028
A29	1	1	0,00289	0,05098	1,05	0,0025
A30	2	2	0,00571	0,00784	1,38	0,002
A31	0	0	0	0	0	
A32	9	8	0,02571	0,03137	1,23	0,0058
A33	2	0	0,00571	0	0	p>0,05
A34	6	0	0,01714	0	0	p>0,05
A36	0	3	0	0,01176		p>0,05
A1+36	98	60	0,38431	0,23529	0,49	
A9(23+24)	100	80	0,2857	0,31373	0,27	
A10(25+26)	114	86	0,3257	0,33725	0,56	
A19(33+30..)	31	24	0,1075	0,09412	0,61	

Достовірно частіше, порівняно з контролем, в групі хворих дітей були виявлені наступні антигени: B21 (12,2%) – RR=2,28, $\sigma=0,068$; B27 (15,3%) – RR=2,0, $\sigma=0,076$; B38 (1,6%) – RR=2,1, $\sigma=0,0073$; B41(2,4%)–RR=2,79, $\sigma=0,015$ (табл. 2). У хворих був виявлений антиген B56, якого не було в контролі, проте не виявлені – B39, B44, B45, B50, B52, B53, B62, які зустрічались в групі здорових, але різниця недостовірна ($p>0,05$) (табл. 2).

Таким чином, вірогідно частіше спостерігаються, а тому і асоційовані з ХГН, НС у дітей B21, B27, B38, B41, але причинної ролі в етіопатогенезі за локусами А і В не виявлено, тому що

для жодного показника цього локусу δ не перевищувала 0,1.

Аналіз за локусом DR показав, що у хворих дітей достовірно часто, порівняно з контролем, зустрічався антиген DR5 – 68,6% проти 21% (RR=3,56), коефіцієнт етіологічної фракції якого був достовірним ($\sigma=0,49$). У хворих були присутні антигени DR4 – 11,4% та DR52 – 5,7%, яких не було в контролі ($p<0,05$).

Виявлено достовірне зниження частоти виявлення DR1 і DR3 у хворих дітей ($p<0,05$). Звертає увагу відсутність DRw6 у хворих, тоді як він виявлений у 5% здорових ($p<0,05$).

Таблиця 2
ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ

HLA-B	ЛОКУС В					
	п-аг контроль	п-аг хворі	Частота Аг у здорових n=350	Частота Аг у хворих n=255	RR	σ
B5	56	33	0,1600	0,12941	0,78	-0,036
B7	73	46	0,20857	0,18039	0,84	-0,036
B8	47	52	0,13423	0,20392	1,65	0,081
B12	73	41	0,20857	0,16078	0,73	-0,050
B13	61	55	0,17428	0,21569	1,00	0,050
B14	25	31	0,07142	0,12157	1,8	0,054
B15	34	10	0,09714	0,03922	0,38	-0,063
B16	33	14	0,09428	0,0549	0,56	-0,044
B17	50	26	0,14285	0,10196	0,68	-0,046
B18	29	21	0,08285	0,08235	0,99	-0,001
B21	20	31	0,05714	0,12157	2,28	0,068
B22	18	15	0,05142	0,05882	1,15	0,0078
B27	29	39	0,08285	0,15294	2,0	0,076
B35	60	56	0,17142	0,21961	1,36	0,058
B38	3	4	0,00857	0,01579	2,1	0,0073
B39	1	0	0,00285	0		$p>0,05$
B40	36	18	0,10285	0,07059	0,07	-0,033
B41	3	6	0,00857	0,02353	2,79	0,015
B44	1	0	0,00285	0		$p>0,05$
B45	1	0	0,00285	0		$p>0,05$
B49	1	1	0,00285	0,00392	1,38	0,0011
B50	1	0	0,00285	0		$p>0,05$
B51	5	1	0,01428	0,00392	0,28	-0,010
B52	2	0	0,00571	0		$p>0,05$
B53	1	0	0,00285	0		$p>0,05$
B56	0	1	0	0,00392		$p>0,05$
B55	0	0	0	0		
B62	1	0	0,00285	0		$p>0,05$
B5(51+52)	63	34	0,1800	0,13333	0,48	
B12(44+45)	75	41	0,2143	0,16078	0,46	
B16(38+39)	37	18	0,1075	0,07059	0,45	
B21(49+50)	22	32	0,0629	0,12549	1,52	
B22+55	18	16	0,0543	0,06275	0,88	
B15+62	35	10	0,1000	0,03922	0,26	
B14+64+65	25	31	0,07142	0,12157	1,22	

Проведений статистичний аналіз порівняння долі для двох груп за допомогою кутового перетворення Фішера між хворими та здоровими за антигенами DRw6 та DR4, а також DRw52 (які не виявлялися в одній з груп) показав статистично достовірну різницю між ними ($p=0,002$ та $0,012$).

Проведений аналогічний аналіз у дорослих показав, що у них, на відміну від дітей, асоційовані з розвитком ХГН, НС HLA-A29, A33; в локусі В – 39, 44, 51, 62 (причинної ролі в етіопатогенезі за локусами А і В не виявлено) [4]. Звертає увагу, що у дорослих за локусом В вірогідно частіше зустрічалися лише не часто виявляемі антигени, а у дітей – поширені в популяції В21, В27, а також асоційований з розвитком хронічної ниркової недостатності у дорослих В41 [4]; спільним антигеном ризику ХГН у дітей та дорослих був В 38.

Протекторна роль DR1, виявлена у дітей, характерна і для попередження розвитку ХНН.

Співставлювальний аналіз розподілу HLA-антигенів у дітей і опублікованими раніше особливостями фенотипу у дорослих з ХГН, НС [4] продемонстрував, що DR 4 достовірно асоціює як з захворюванням ХГН у дітей, так і розвитком ХНН в подальшому у дорослих, а DR 1 є протекторним для цих двох груп.

Про зв'язок захворювань з наявністю в фенотипі DR4 також повідомлювалось в публікаціях інших авторів [1, 6].

Асоціацію DR5 з патологією органів сечовидільної системи у дітей виявили також Сибилева Е. Н. та співавт. [5].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Таким чином, у дітей з ХГН, НС не виявлено асоціативних зв'язків розвитку хвороби з HLA-антигенами локусу А, вірогідно частіше спостерігаються і асоційовані з ХГН, НС - В21 (RR=2,28), В27 (RR=2,0), В38 (RR=2,1), В41 (RR=2,79), а також DR 5 (RR=3,56). У 11,4 % хворих дітей присутній DR 4 та у 5,7% – DRw52, які не виявлялися у здорових ($p<0,05$). Причинна роль в етіопатогенезі хронічної хвороби нирок, ХГН, НС показана для антигену DR5 ($\sigma=0,49$). Для дітей виявлена протекторна роль антигенів DR 1 (яка є такою і для розвитку ХНН), DR 3, DRw6 ($p<0,05$).

Отримані дані свідчать про доцільність ретельного спостереження та своєчасного обстеження як здорових дітей групи часто та тривало хворіючих (особливо ОПВЗ, ангінами), так і хворих на ХГН, НС, що є носіями антигенів ризику – DR5 (причинна роль в етіопатогенезі), В 38 (спільний з дорослими хворими антиген-провокатор), В41 (асоційований з розвитком ХНН).

Таблиця 3

ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ У ДІТЕЙ

HLA-DR	Локус-DR					
	п-аг контроль	п-аг хворі	Частота Ag у здорових n= 55	Частота Ag у хворих n=35	RR	σ
DR1	14	3	0,25	0,08571	0,28	t=3,2, p<0,05
DR2	26	15	0,47	0,42857	0,846	-0,075
DR3	19	5	0,34	0,14286	0,32	t=3,44, p<0,05
DR4	0	4	0	0,11429		t=3,7, p<0,05
DR5	21	24	0,38	0,68571	3,56	0,49
DRw6	3	0	0,05	0		t=2,3, p<0,05
DR7	23	17	0,418	0,48571	1,304	0,113
DR8	3	1	0,05	0,02857	0,0558	-0,021
DRw52	0	2	0	0,05714		t=2,47, p<0,05

ЛІТЕРАТУРА

1. Болезнь Берже // medprep. Info / ail / pathography / 931.
2. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика / Ю. М. Зарецкая // М. : Медицина, 1983. – 103 с.
3. Клінічна нефрологія (за редакцією Л.А.Пирого). – К. : Здоров'я. – 2004. – 526 с.
4. Петрина О. П., Драннік Г. М., Дріянська В. Є., Величко М. Б. Особливості розподілу HLA-A, В, DR у хворих на хронічну хворобу нирок, гломерулонефрит з нефротичним синдромом I-II та V стадій // // Імунологія та алергологія. Наука і практика. – 2010. - № 3-4 (3). – С. 81-88.
5. Сибилева Е. Н. // www.medafarm. Ru / php / content.php?id=4477.

6. Шабалов Н. П. Заболевания, ассоциированные с HLA-антигенами //www.vechnayamolodost.Ru / pages / poplem / svjazmezha5b.html.
7. Levey A. S. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes / A.S. Levey, R. Atkins, J. Coresh [et al.] // Kidney International. – 2007. – 72. – P. 247–259.
8. Ruggenti P. Progression, remission, regression of chronic renal diseases / P. Ruggenti, A. Schieppati, G. Remuzzi // Lancet. – 2001. – Vol. 357, № 4. – P. 1601-1608
9. Segerer S. Chemokines and chemokine receptors in renal pathology / S. Segerer, C. E. Alpers // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2003. – Vol. 12, № 4. – P. 243-249.
10. Tipping P. G. Glomerulonephritis, Th1 and Th2 : what's new? / P. G. Tipping and A. R. Kitching // Clinical & Experimental Immunology/ - 2005. - 142 (2). - P. 207–215.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ HLA-A, B, DR У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Петрина Е. П., Дранник Г. Н., Багдасарова И. В., Дриянская В. Е.
ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины»

Показаны особенности распределения HLA антигенов I и II классов у детей, больных гломерулонефритом с нефротическим синдромом. Ассоциированы с ХГН, НС HLA-B21, B27, B38, B41, а также DR5. Причинная роль в этиопатогенезе хронической болезни почек, ХГН, НС у детей показана для антигена DR5 ($\sigma=0,49$); выявлена протекторная роль антигенов DR1, DR3, DRw6.

Ключевые слова: HLA-антигены, гломерулонефрит, нефротический синдром, дети.

SUMMARY

PECULIARITIES OF HLA-A, B, DR DISTRIBUTION IN CHILDREN WITH CHRONIC RENAL DISEASE, GLOMERULONEPHRITIS WITH NEPHROTIC SYNDROME

Petrina O. P., Drannik G. M., Driyanska V. E., I. V. Bagdasarova
Institute of Nephrology NAMS of Ukraine

The peculiar distribution of HLA-antigens I and II is shown in children having chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome (GN, NS). Thus, associated with nephrotic children are HLA-B21, B27, B38, B41, DR5. The detected attributive risk to develop GN, NS in case the children have HLA-DR5 ($\sigma=0,49$) and the protective role of DR1, DR3, DRw6.

Key words: HLA-antigens, glomerulonephritis, nephrotic syndrome, children.

УДК 616-656.3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛІНОЗУ В КИЄВІ

СИГАЄВА І. А.

ДНУ „Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини”
Державне управління справами

Вступ. Одним із найбільш розповсюджених алергічних захворювань є алергічний риніт (АР). Дані епідеміологічного обстеження показують, що від 10 до 25 відсотків населення страждають цим недугом. За останні 10 років виявленість АР у різних країнах, навіть серед дітей та підлітків, зросла з 1,4 до 39,7 % [9, 11, 13]. В структурі алергологічної патології сезонний АР або поліноз складає від 12 до 45 % [1, 3, 49].

За даними статистики, в Швейцарії розповсюдженість сінної лихоманки у 1926 р. було нижче 1%, а у 1998 р. – виросла до 15,6 %. Обстеження, проведені в інших країнах світу серед різних соціальних верств населення, також свідчать про прогресування полінозу [5, 9].

На основі багаточисленних обстежень встановлена залежність між частотою виявлення полінозів, відбиття симптомів захворювання та вмісту у повітрі пилку. Структура пилкової сенси-

білізації тісно зв'язана з ботаніко-географічними та природно-кліматичними умовами.

Місто Київ та Київська область розташовані в лісовій зоні, де також є і луки, у більший ступені зайняті полями. На цій території посіви, в основному, складаються з численних злакових (грязниці збірної, костриці лучної, пилку пажитнику багаторічного, пирію повзучого, стоколосу прямого, тимофіївки лучної, а в останній час приєднується ще й пилко амброзії з маревних (лобода), складноквітові (кульбаба, полинь гірка, соняшник). Широке розповсюдження зазнали кропива, подорожник великий та щавель кінський, тому що багато земель погано, а в багатьох випадках, і зовсім не обробляються.

Суттєву роль у формуванні аеропалінологічної ситуації грають також рослини міського фітоценозу. У теперішній час доказано, що успішне лікування та профілактика полінозу сприяє