

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ АНТИГЕНОВ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ И ФЕНОТИПА N-АЦЕТИЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ш.И. ИБРАГИМОВ, Г.Т. МАНСУРОВА, У.А. МАМАТКУЛОВ, М.Р. МАХСУДОВ

Studying of relationship of Histocompatibility antigens and N-acetylation phenotype in patients of Uzbek populations with psoriasis

SH.I. IBRAGIMOV, G.T. MANSUROVA, U.A. MAMATKULOV, M.R. MAKHSUDOV

Об авторах:

Ш.И. Ибрагимов, Г.Т. Мансурова, У.А. Маматкулов, М.Р. Махсудов — Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент

Изучено распределение антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетиления у больных псориазом узбекской популяции и выявлено, что HLA-антигены A11, A28, B5, B13 и Cw3 являются антигенами предрасположенности к данному заболеванию и среди них преобладают лица с медленным фенотипом N-ацетиления. У больных псориазом узбекской популяции выявлена взаимосвязь с наиболее часто ассоциированными антигенами гистосовместимости и фенотипом N-ацетиления, что выразилось преобладанием больных с медленным фенотипом при данном дерматозе.
Ключевые слова: псориаз, антигены гистосовместимости, фенотип N-ацетиления.

There studied the distribution of Histocompatibility antigens and N-acetylation phenotype in patients of Uzbek populations with psoriasis and it has been revealed, that HLA antigens A11, A28, B5, B13 and Cw3 are antigens of predisposition to presented disease and the individuals with slow N-acetylation phenotype prevail among them. The relationship of more frequent associated Histocompatibility antigens and N-acetylation phenotype marked by the prevalence of patients with a slow phenotype in the dermatosis has been revealed in patients of Uzbek populations with psoriasis.

Keywords: psoriasis, antigens Histocompatibility, phenotype N-acetylation.

По современным представлениям, псориаз рассматривается как хронический, тяжелый, мультифакториальный дерматоз, характеризующийся гиперпролиферацией эпидермиса, популезно-бляшечными высыпаниями, стадийным течением и нередко патологическими изменениями в различных органах и системах.

Существует мнение о том, что возникновение псориаза обусловлено генетической предрасположенностью к данному дерматозу и нарушением защитных механизмов в коже [4, 6, 7].

Изучение HLA-системы при псориазе, также как и при других мультифакториальных заболеваниях, имеет большое теоретическое и практическое значение.

Выяснение роли отдельных компонентов HLA или их продуктов в развитии той или иной патологии позволяет установить участие системы HLA в иммунном ответе и поддержании гомеостаза [8—12].

Исследование ацетилярного статуса в клинической практике имеет большое значение как для определения предрасположенности организма

к различным заболеваниям, так и для прогнозирования токсических действий применяемых лекарственных препаратов [1, 2, 5].

Процессы ацетиления занимают центральное место в промежуточном обмене веществ. Они определяют окислительное декарбоксилирование пирувата, биосинтез жиров и окисление жирных кислот. В настоящее время ацетиление рассматривается как генетически детерминированная способность организма метаболизировать соединения, содержащие в своей молекуле аминогруппы [3].

Принадлежность индивидуума к той или иной группе ацетиляторов может являться одним из факторов, обуславливающих различную устойчивость к заболеваниям. В клинической практике фенотип ацетиления используется в качестве маркера предрасположенности к определенным заболеваниям [3, 5].

Однако несмотря на многочисленные научные исследования, проводимые в нашей стране, а также за рубежом, псориаз остается заболеванием с неясной этиологией и патогенезом.

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей взаимосвязи антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетиления у больных псориазом узбекской популяции.

Материал и методы

Под наблюдением находились 55 больных (35 мужчин и 20 женщин) с различными клиническими формами псориаза, возраст больных колебался от 18 до 58 лет. У большинства больных установлена прогрессирующая стадия заболевания. Контрольную группу составили 120 практически здоровых лиц.

Типирование HLA-антигенов в лимфоцитах периферической крови проводили стандартным двухступенчатым микролимфоцитотоксическим тестом (Terasaki P.J, 1964) с использованием панели HLA-антисывороток Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови.

Фенотип N-ацетилирования определяли в сыворотке крови с помощью модифицированного метода Л.Н. Буловской и соавт. (1990) с использованием тестового препарата сульфадимезина. Измеряли уровень свободного и общего сульфадимезина методом спектрометрии при длине волны 400 нм. Уровень ацетилированного сульфадимезина определяли по формуле: АЦС = ОБС-СВС, где АЦС — ацетилированный сульфадимезин; ОБС — общий сульфадимезин; СВС — свободный сульфадимезин. Фенотип N-ацетилирования определялся по скорости N-ацетилирования сульфадимезина и рассчитывался как отношение АЦС к ОБС в %. Быстрыми N-ацетилаторами считали лиц, у которых за 6 ч. было ацетилировано свыше 50% количества введенного сульфадимезина. Остальные обследованные рассматривались как медленные N-ацетилаторы.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования антигенов гистосовместимости показали, что у больных псориазом узбек-

ской популяции отмечается положительная ассоциация с такими антигенами локуса А, как HLA-A11 (RR = 2,3) — у 24 (43,6%) больных и HLA-A28 (RR = 2,2) — у 19 (34,5%) пациентов. У больных данной группы с повышенной частотой, увеличивая риск возможности заболевания, встречаются антигены локуса В с таким фенотипом, как HLA-B5 (RR = 2,1) — у 19 (34,5%) больных и HLA-B13 (RR = 3,1) — у 21 (38,2%) больного; локуса С: HLA-Cw3 (RR = 2,7) — у 20 (36,4%) больных (табл. 1).

На основании полученных данных можно предположить, что HLA-антигены A11, A28, B5, B13 и Cw3 являются маркерами предрасположенности к псориазу, хотя наличие этих антигенов в фенотипе людей указывает на возможное, но совсем необязательное развитие у них данного заболевания.

Результаты исследования фенотипа N-ацетилирования у лиц узбекской популяции показали, что среди больных псориазом у 34 (61,8%) пациентов был выявлен медленный фенотип, у 21 (38,2%) — быстрый фенотип N-ацетилирования. В контрольной группе — соответственно у 51 (42,5%) и у 69 (57,5%) больных (табл. 2).

Статистический анализ показал, что соотношение быстрых и медленных N-ацетилаторов в группе больных псориазом и в группе контроля достоверно различалось ($p < 0,05$). Таким образом, среди больных псориазом узбекской популяции преобладают лица с медленным фенотипом N-ацетилирования.

При анализе взаимосвязи наиболее часто ассоциированных антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетилирования установлено, что среди больных, у которых обнаружен антиген локуса А — HLA-A11, с медленным фенотипом оказалось 17 (70,8%) человек, с быстрым фенотипом — 7 (29,2%) человек. При наличии антигена HLA-A28

Таблица 1

Распределение HLA-антигенов у больных псориазом узбекской популяции

Антиген	Здоровые лица (n = 120)		Больные псориазом (n = 55)		Относительный риск
	абс.	%	абс.	%	
HLA-A11	22	18,3	24	43,6	2,3
HLA-A28	5	4,2	19	34,5	2,2
HLA-B5	27	22,5	19	34,5	2,1
HLA-B13	19	15,8	21	38,2	3,1
HLA-Cw3	11	9,2	20	36,4	2,7

Таблица 2

Распределение больных псориазом узбекской популяции в зависимости от фенотипа N-ацетилирования

Фенотип N-ацетилирования	Здоровые (n = 120)		Больные псориазом (n = 55)	
	абс.	%	абс.	%
Медленный	51	42,5	34	61,8
Быстрый	69	57,5	21	38,2

Таблица 3

Взаимосвязь наиболее часто ассоциированных антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетилирования у больных псориазом узбекской популяции

Антиген	Фенотип N-ацетилирования			
	медленный		быстрый	
	абс.	%	абс.	%
HLA-A11 (n = 24)	17	70,8	7	29,2
HLA-A28 (n = 19)	13	68,4	6	31,6
HLA-B5 (n = 19)	11	57,9	8	42,1
HLA-B13 (n = 21)	13	61,9	8	38,1
HLA-Cw3 (n = 20)	12	60,0	8	40,0

больных с медленным фенотипом было 13 (68,4%) и быстрым фенотипом — 6 (31,6%) (табл. 3).

При наличии антигенов HLA-B5 и HLA-B13 также наблюдалось превалирование больных с медленным фенотипом — 11 (57,9%) и 13 (61,9%) соответственно, над пациентами с быстрым фенотипом N-ацетилирования — 8 (42,1%) и 8 (38,1%) соответственно.

Аналогичная картина выявлена при изучении взаимосвязи антигенов гистосовместимости локуса C и фенотипа N-ацетилирования. Среди больных, у которых обнаружен антиген HLA-Cw3, лица с медленным фенотипом N-ацетилирования составили 12 (60,0%), с быстрым фенотипом — 8 (40,0%).

Таким образом, у больных псориазом узбекской популяции выявлена взаимосвязь наиболее часто ассоциированных антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетилирования.

Показатели распределения антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетилирования необходимо учитывать при разработке схем лечения псориаза.

Литература

1. Арифов С.С. Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения. Дисс. ...д-ра мед. наук. Ташкент, 1994.

2. Киселева Т.А. Метаболические ферментные системы у больных сахарным диабетом 2-го типа и их фармакологическая коррекция ксимедоном. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Казань, 2007.

3. Парк Д.В. Биохимия чужеродных соединений. М., 1982.

4. Рахматов А.Б. Причины клинического полиморфизма и факторы риска псориаза. Дисс. ...д-ра мед. наук. Ташкент, 1990.

5. Соблирова Ж.Х., Харина Е.А. Быстрый тип ацетилирования — возможный маркер предрасположенности к заболеваниям органов мочевой системы//Нефрология и диализ.1999. Т. 1, № 1. С. 11—15.

6. Шегай М.М., Кешилева З.Б., Акышбаева Г.А. Роль некоторых цитокинов в развитии псориаза// Вестн. дерматол. и венерол., 1998. Т. 5. С. 7—13.

7. Capon F., Trembath R.C., Barker J.N. An update on the genetics of psoriasis//Dermatol. Clin. 2004. Vol. 22, № 4: P. 339—347.

8. Lan C.C., Tsai W.C., Wu C.S. et all. Psoriatic patients with arthropathy show significant expression of free HLA class I heavy chains on circulating monocytes: a potential role in the pathogenesis of psoriatic arthropathy// Brit. J. Dermatol. 2004. Vol. 151, № 1. P. 24—31.

9. Lascorz J., Burkhardt H., Huffmeier U. et all. Lack of genetic association of the three more common polymorphisms of CARD15 with psoriatic arthritis and psoriasis in a German cohort// Ann. Rheumatol. Diseases. 2005. Vol. 64; № 6. P. 951—954.

10. Luszczek W., Manczak M., Cislo M. et all. Gene for the activating natural killer cell receptor, KIR2DS1, is associated with susceptibility to psoriasis vulgaris// Human Immunol. 2004. Vol. 65; № 7. P. 758—766.

11. Shiina T., Inoko H., Kulski J.K. An update of the HLA genomic region, locus information and disease associations//Tissue Antigens. 2004. Vol. 64. № 6. P. 631—649.

12. Szczerkowska-Dobosz A., Rebala K., Szczerkowska Z., Witkowska-Tobola A. Correlation of HLA-Cw*06 allele frequency with some clinical features of psoriasis vulgaris in the population of northern Poland//Appl. Genet. 2004. Vol. 45, № 4. P. 473—476.