

БІОЛОГІЯ

УДК 575.616

Л.А.Атраментова, А.М.Федота, Е.И.Винокурова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ Г. ХАРЬКОВА И Г. КИРОВОГРАДА

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (г. Харьков)

Проблематика работы лежит в пределах темы «Структура и генетические процессы, распространенность наследственной патологии в популяциях разной степени урбанизации» под номером государственной регистрации 0103U005742.

Вступление. Под «атопией» (в переводе с греческого – «чужой», странный, необычный) понимают наследственную предрасположенность к аллергическим реакциям в ответ на сенсibilизацию определенными антигенами. Ю.К.Скрипкин (2006), ссылаясь на международный симпозиум по проблеме «Атопический дерматит», состоявшийся в 1979 г. В Осло, отмечает, что диагноз атопического дерматита обосновывается комплексом симптомов в сочетании с анамнестическими и генетическими данными. Обязательными признаками атопии являются зуд, хроническое рецидивирующее течение, наличие типичических морфологических проявлений и др. [4,20,27]. Атопические заболевания относятся к широко распространенной патологии среди населения стран мира с тенденцией их роста [17,19]. У многих больных атопическим дерматитом, а также их родственников, отмечается какое-либо другое аллергическое заболевание – бронхиальная астма, аллергический ринит или сенная лихорадка [14,28]. Эти заболевания часто становятся причиной инвалидности детей и взрослых, требуют частой и длительной госпитализации, являются затратными заболеваниями как для семьи больного, так и для государства, что и определяет их медико-социальную значимость [5,7].

Заболеваемость АД достигает 15 и более случаев на 1000 населения; в тоже время его этиология и патогенез еще во многом остаются неясными [6]. Из факторов, с которыми связано развитие АД, прежде всего следует назвать генетическую предрасположенность.

Филагрин – основной белок, который определяет конечную дифференциацию эпидермиса и образование кожного барьера. В происхождении синдрома атопии принимает участие не менее 20 генов, расположенных в разных хромосомах [20], кодирующих различные ее признаки. Однако, предполагается наличие главного гена (FLG), который находится в локусе 1q21, ответственного за поражение кожи при АД, в двух случаях его мутации (R501X и 2282del4) [23,25,26].

Риск развития АД у ребенка составляет 56%, если болен один из родителей, и 81%, если больны оба родителя. Кроме того, отмечается преимущественное влияние материнской линии наследования. Среди родственников больного АД первой степени, 42% также страдают АД; у 28% родственников наблюдаются атопические заболевания дыхательных путей. Если болен один из монозиготных близнецов, риск развития АД у второго близнеца составляет 80%, у дизиготных близнецов – 20%. Таким образом АД развивается у лиц со склонностью к атопии под влиянием внешних и внутренних факторов [11, 16].

Экзема – хронический рецидивирующий дерматоз с симптомами хронического воспаления эпидермиса и дермы. Термин «экзема» происходит от греческого «экзео» (вскипать) и связан с характерным для данного заболевания появлением при его обострении множественных, быстро вскрывающихся пузырьков. В настоящее время принято считать экзему системным полиэтиологическим заболеванием, которое может быть вызвано многими эндогенными и экзогенными факторами, такими как генетическая предрасположенность, вторичный иммунодефицит, дисфункции нервной и эндокринной системы, инфекционно-аллергические процессы. Патогенез экзематозного процесса в основном обусловлен иммунными сдвигами [2,10,15].

Молекулярно-генетические исследования выявили гены, имеющие отношение к аномальной секреции иммуноглобулина E (IgE), количественный уровень которого ассоциирован с аллергическими состояниями, и образованию высокочувствительных рецепторов к этим антигенам [1, 8].

Генетические исследования любого заболевания корректно начинать с эпидемиологических исследований. Значение эпидемиологии аллергических заболеваний имеет большое значение для выявления их причин, их лечения и профилактики, а также для совершенствования аллергической службы. Эти исследования помогают выявить связь заболеваемости с условиями окружающей среды, определить факторы риска отдельных заболеваний и оценить их кинетику. Они широко проводятся в разных странах, однако методы их проведения часто весьма различны, что затрудняет сравнение полученных результатов.

Хотя мнения ряда авторов относительно терминологии различны [2,3,12,24], в соответствии с международной статистической классификацией заболеваний кожи и подкожной клетчатки, термины «экзема» и «дерматит», применяются как взаимозаменяемые синонимы.

Расчет и сравнение заболеваемости, популяционной частоты экземы и атопического дерматита жителей восточного и центрального регионов Украины (г.Харькова и г.Кировограда) проведен суммарно, что и стало целью данной работы.

Объект и методы исследования. Для нахождения популяционной частоты экземы и атопического дерматита в Главном управлении статистики в Харьковской области были

получены сведения о половозрастном составе населения Дзержинского района г.Харькова. Получена информация о 281 больном экземой и 16 больных атопическим дерматитом, которые впервые обратились в Городской кожно-венерологический диспансер №1 г.Харькова в 2007 году. В Главном управлении статистики в Кировоградской области получены сведения о половозрастной структуре г.Кировограда. В Кировоградском областном кожно-венерологическом диспансере получена информация о впервые выявленных случаях «экземы» (142 человека) и «атопического дерматита» (37 человек) за 2008 год.

Рассчитана по возрасту и накопленная заболеваемость. Вероятность заболеть к концу жизни рассчитана как накопленная заболеваемость (популяционная частота). Возраст больного на момент постановки диагноза считался возрастом манифестации заболевания. Разницу долей оценивали с помощью угловой трансформации ф. Классы с числом наблюдений меньше 5 объединяли. Сравнение рядов распределения, отражающих случаи экземы и атопического дерматита у мужчин и женщин, проведено с помощью критерия χ^2 на уровне значимости 0,05[18].

Результаты исследований и их обсуждение. Половозрастная структура района адекватно отражает все население г.Харькова, поэтому население Дзержинского района можно считать репрезентативной выборкой населения всего города. Оно составляет 214092 жителя, из них 99238 мужчин и 114854 женщин в возрасте от 0 до 80 лет и старше. На рисунке 1 представлена половозрастная структура жителей Дзержинского района г.Харькова.

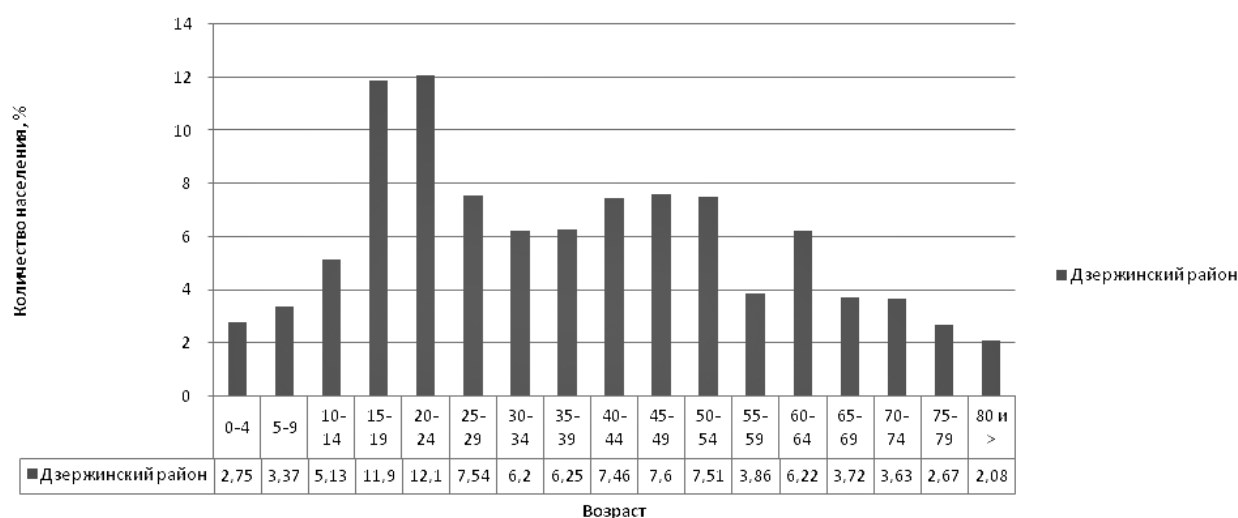


Рис.1. Половозрастная структура жителей Дзержинского р-на г.Харькова, %

Распределение впервые выявленных случаев экземы и атопического дерматита у жителей Дзержинского района г.Харькова представлено в **таблице 1**. Проанализирована информация о 130 больных мужчинах и 167 больных женщинах в возрасте от 0 до 80 лет и старше. Сравнение рядов повозрастной заболеваемости показало, что они не различаются ($p>0,05$). Вероятность заболеть к концу жизни для мужчин составляет 3,87 %, а для женщин 3,12 %, ($p<0,05$).

Таблица 1

Распределение впервые выявленных случаев экземы и атопического дерматита у мужского и женского населения Дзержинского района г.Харькова

Возраст	Nt_m	$Nt_{ж}$	М.			Ж.		
			nt_m	%	% _н	$nt_{ж}$	%	% _н
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0-4	3046	2839	5	0,16	0,16	6	0,21	0,21
5-9	3686	3520	1	0,03	0,19	2	0,06	0,27
10-14	5632	5358	2	0,04	0,23	1	0,02	0,29
15-19	13176	12305	5	0,04	0,27	6	0,05	0,34
20-24	14149	11755	12	0,08	0,35	10	0,09	0,43
25-29	8118	8035	4	0,05	0,40	8	0,10	0,53
30-34	6513	6766	10	0,15	0,55	8	0,12	0,65
35-39	6252	7139	2	0,03	0,58	5	0,07	0,72
40-44	6936	9028	11	0,16	0,74	7	0,08	0,80
45-49	6965	9312	3	0,04	0,78	11	0,12	0,92
50-54	6852	9234	12	0,18	0,96	19	0,21	1,13
55-59	3626	4636	9	0,25	1,21	6	0,13	1,26
60-64	5460	7852	11	0,20	1,41	9	0,11	1,37
65-69	3329	4642	13	0,39	1,80	10	0,22	1,59
70-74	2765	5008	6	0,22	2,02	17	0,34	1,93
75-79	1618	4008	11	0,68	2,70	14	0,35	2,28
80 и >	1115	3337	13	1,17	3,87	28	0,84	3,12
Σ	99238	114854	130		3,87	167		3,12
Статистики		Повозрастная заболеваемость мужчин и женщин: $\chi^2=13,4$; $df=11$; $\chi^2_{ср}=19,68$; $p>0,05$						
		Популяционная частота для мужчин и для женщин: $F=103,07$; $df_1=1$, $df_2=16514$, $F_{ср}=10,8$; $p<0,05$						

Примечание: Nt_m , $Nt_{ж}$ — количество мужского и женского населения соответственно в данном возрастном интервале, nt_m — число лиц мужского пола, заболевших в данном возрасте, $nt_{ж}$ — число лиц женского пола, заболевших в данном возрасте, %_н — накопленный %.

Пик заболеваемости приходится на возраст 80 лет и старше. Для мужчин этот показатель составляет 1,17 %, а для женщин 0,84 % ($p>0,05$).

Население г.Кировограда составляют 233988 человек, из них 105643 мужчин и 128345 женщин в возрасте от 0 до 80 лет и

старше. Распределение впервые выявленных случаев экземы и атопического дерматита у жителей г.Кировограда представлено в **таблице 2**. Проанализирована информация о 83 больных мужчинах и 96 больных женщинах в возрасте от 0 до 80 лет и старше. Различия в рядах отсутствует ($p>0,05$). Вероятность заболеть для мужчин составляет 1,57 %, а для женщин 1,32 %, ($p<0,05$).

Таблица 2

Распределение впервые выявленных случаев экземы и атопического дерматита у мужского и женского населения г.Кировограда

Возраст	Nt_m	$Nt_{ж}$	М.			Ж.		
			nt_m	%	% _н	$nt_{ж}$	%	% _н
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0-4	5969	5555	2	0,03	0,03	8	0,14	0,14
5-9	4486	4191	9	0,20	0,23	5	0,12	0,26
10-14	5123	4800	4	0,08	0,31	5	0,10	0,36
15-19	8306	8159	8	0,10	0,41	13	0,16	0,52
20-24	10536	10947	4	0,04	0,45	6	0,05	0,57
25-29	9611	10408	0	0,0	0,45	5	0,05	0,62
30-34	8792	8984	7	0,08	0,53	8	0,09	0,71
35-39	8142	8910	7	0,09	0,62	5	0,06	0,77
40-44	7488	9015	4	0,05	0,67	3	0,03	0,80
45-49	8113	10115	4	0,05	0,72	3	0,03	0,83
50-54	7087	9533	10	0,14	0,86	7	0,07	0,90
55-59	6560	9688	6	0,09	0,95	4	0,04	0,94
60-64	4438	7012	3	0,07	1,02	5	0,07	1,01
65-69	4406	6872	8	0,18	1,20	5	0,07	1,08
70-74	3408	6162	2	0,06	1,26	2	0,03	1,11
75-79	1606	3200	2	0,12	1,38	5	0,16	1,27
80 и >	1572	4794	3	0,19	1,57	7	0,15	1,32
Σ	105643	128345	83		1,57	96		1,32
Статистики		Повозрастная заболеваемость мужчин и женщин: $\chi^2=6,03$; $df=7$; $\chi^2_{ср}=14,07$; $p>0,05$.						
		Популяционная частота для мужчин и для женщин: $F=36,2$; $df_1=1$, $df_2=22700$, $F_{ср}=10,8$; $p<0,05$						

Примечание: Nt_m , $Nt_{ж}$ — количество мужского и женского населения соответственно в данном возрастном интервале, nt_m — число лиц мужского пола, заболевших в данном возрасте, $nt_{ж}$ — число лиц женского пола, заболевших в данном возрасте, %_н — накопленный %.

Сравнение рядов повозрастной заболеваемости экземой и атопическим дерматитом в г.Харькове и г.Кировограде показало, что они достоверно различаются ($p<0,05$). Накопленная заболеваемость для харьковской популяции составляет 3,32 %, а для представителей кировоградской популяции 1,47 % ($p<0,05$).

На **рисунке 2** отражена половозрастная заболеваемость экземой и атопическим дерматитом населения г.Харькова и г.Кировограда. Пик заболеваемости экземой у жителей Харь-

кова приходится на возраст старше 80 лет и составляет 0,92 %, а для жителей Кировограда указанный показатель меньше в 5,75 раз и равен 0,16 % ($p < 0,05$).

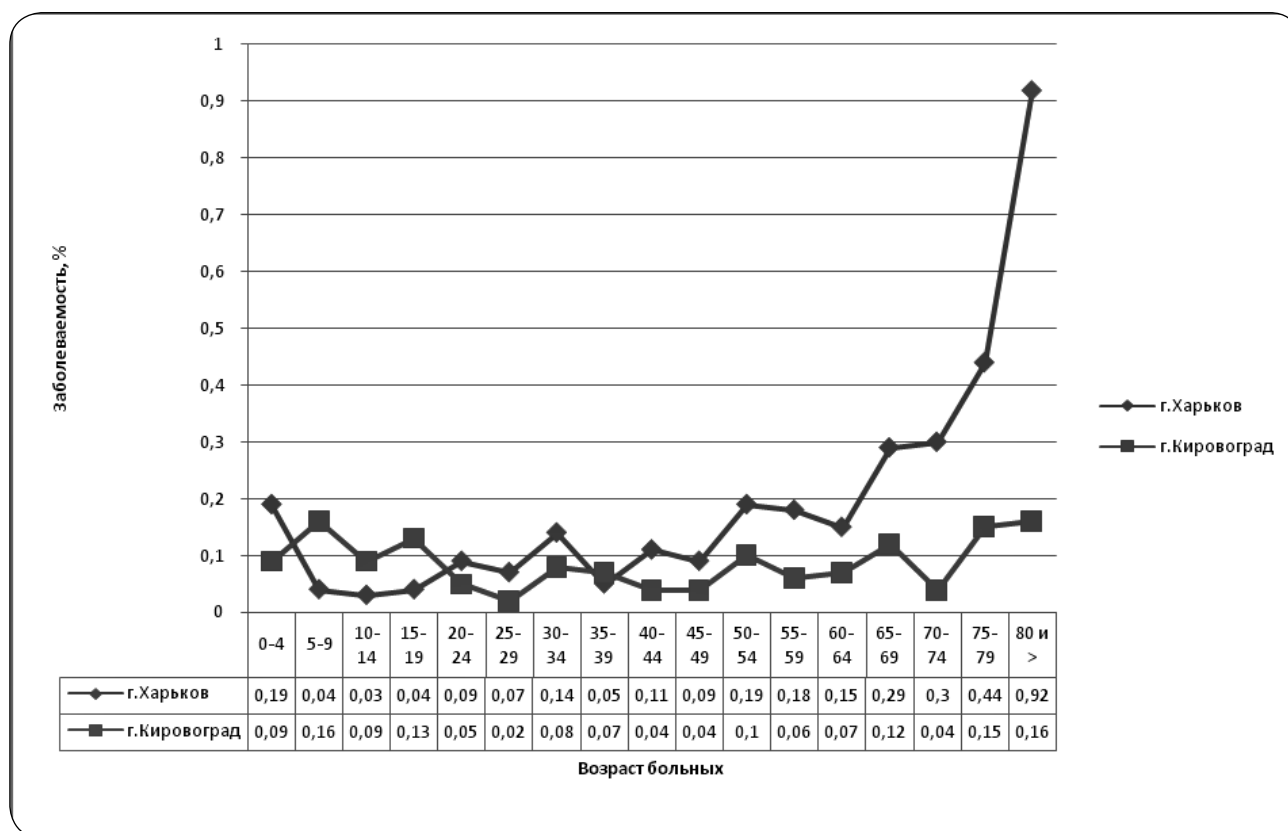


Рис.2. Половозрастная заболеваемость экземой и атопическим дерматитом населения г.Харькова и г.Кировограда

Причина наблюдаемых различий может заключаться в особенностях структуры генофондов сравниваемых популяций [9]. Различная заболеваемость может быть вызвана также и средовыми факторами, такими как неблагоприятная экологическая обстановка и загрязнение окружающей среды [21,22]. Харьков – это крупный промышленный город, тяжелая индустрия является основой современной структуры промышленности, в то время как в Кировограде наиболее развитой можно считать пищевую отрасль [13].

Выводы. Поскольку на фоне наследственной предрасположенности формируются атопические заболевания, то возможно, что различия средовых факторов являются пусковыми механизмами для них.

Перспективы дальнейших исследований. Найденные значения популяционной частоты могут быть использованы в дальнейшем генетическом анализе этих заболеваний. Кроме того, популяционная частота является «отправной точкой» для сравнения генофондов разных популяций.

Авторы выражают благодарность и.о. глав. врача Кировоградского областного кожновенерологического диспансера Я.Ф.Капелюшной, глав.врачу Харьковского областного кожновенерологического диспансера №1 П.П.Рыжку, глав.врачу Городского кожновенерологического диспансера №1 г.Харькова Сербину Игорю Васильевичу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казмирчук В.Е. Иммунные нарушения и клинические особенности течения атопических и псевдоатопических аллергических заболеваний кожи у детей/ В.Е.Казмирчук, Д.В.Плахотная // Журнал дерматологии и венерологии.-2001.- №3.- С. 41-44.
2. Калюжная Л.Д. Атопическая экзема / Л.Д.Калюжная // Український журнал дерматології, венерології, косметології.- 2006.- №4.- С. 16-19.
3. Кусов В.В. Справочник дерматолога/ В.В.Кусов, Г.А.Флак; под ред. Акад. РАМН Ю.К.Скрипкина.- М.:БИНОМ.-2006.-400 с.
4. Ласиця О.І. Основні положення щодо діагностики і лікування атопічного дерматиту / О.І.Ласиця // Матер. до консенсусу «Діагностика і лікування атопічного дерматиту».- К.- 2000.-10 с.
5. Мартынова Р.П. О работе врачебно-трудовой экспертной комиссии по реабилитации инвалидов / Р.П.Мартынова, С.П.Пешков, Н.Л.Абазиева, И.П.Войнова // Здравоохранение Российской Федерации.- 1997.-№ 11.- С. 17-18.

6. Матушевская Е.В. Атопический дерматит: Этиология и патогенез. Подходы к терапии. / Е.В.Матушевская, Е.В.Свирищевская – М., 2004.
7. Огнев В.А. Регионально-популяционные особенности распространенности аллергических заболеваний у детей/ В.А.Огнев // Медицина сегодня и завтра.–2003.–№3.– С.67-71.
8. Прохоренков В.И. Экзема. / В.И.Прохоренков, Т.А.Яковлева–Красноярск: Изд-во ПИК «Офсет».–1994.–255 с.
9. Пшеничников А.С. Сходство украинских и других славяноязычных популяций по частотам СПИД-протекторного гена CCR5 del32/ А.С.Пшеничников, О.П.Балановский, Д.С.Соловьёва, М.А.Кузнецова, Х.Д.Дибирова, О.А.Васинская, С.А.Фролова, М.Л.Ищук, Л.А.Атраментова, М.И.Чурносков, Т.А.Пузина, Е.В.Балановская // Фактори експериментальної еволюції організмів:Зб.наук.пр./Укр.т-во генетиків і селекціонерів ім.М.І.Вавилова–К.:Логос.–2008.–Т.4.–472 с.:іл.–Укр.,рос.
10. Рябова О.А. Нарушение липидного обмена у больных экземой / О.А.Рябова // Дерматология та венерология.–2002.–№ 4. – С. 38-40.
11. Сергеев Ю.В. (ред.) Атопический дерматит/ Ю.В.Сергеев–М.- 2002.
12. Скрипкин Ю.К. Болезни кожи и инфекции передаваемые половым путем: Справочник / Ю.К.Скрипкин, Г.Д.Селицкий, С.М.Федоров, Ф.В.Хубиева–М.: ООО «Медицинское информ. агенство».–2006.–544 с.
13. Соціально-економічна географія України: Навч.посібник / За ред.проф.Шаблія О.І.Вид.друге, перероб.і доп.–Львів: Світ.–2000.–680 с.:іл.
14. Суворова К.Н. Атопический дерматит / К.Н.Суворова, А.А.Антоньев, С.И.Довжанский, М.Ф.Писаренко – Саратов.–1989.
15. Топорова Н.П.Экзема и нейродермит у детей / Н.П.Топорова, О.А.Синявская – Екатеринбург.–1993.
16. Федоров С.М. Генетика и атопический дерматит / С.М.Федоров, Г.Д.Селицкий, В.А.Адо // Актуальные вопросы медицины и биологии. - Вып. 9- Днепропетровск, 1997.- С.36-38.
17. Филатов Н.Н.Роль отдельных факторов среды обитания в изменении здоровья детского и подросткового населения Москвы / Н.Н.Филатов, О.И.Аксенова, И.Ф.Волкова, Д.В.Синякова, А.П.Корниенко, А.А.Шленский // Здоровоохранение Российской Федерации. -1998. -№5.–С. 27-29.
18. Armitage P. Statistical Methods in Medical Research. – 3rd ed./ P.Armitage, G.Berry–Blackwell Scientific Publications.–1994.
19. Bos J. D. Atopic dermatitis / J.D.Bos, Sillevius Smitt J. H. // EADV. – 1996.–№ 7–P. 101-114.
20. Cookson W.O. The genetic of atopic dermatitis. Curs. Opin / W.O.Cookson, M.F.Moffati // Allergol.Immunol. – 2002.- № 2.- P. 383-387.
21. Genetic Analysis workshop 11 «Analysis of genetic and environmental factors in common disease» Arcachon, Sept. 8-10, 1998. Genet. Epidemiol.–1999.–№17(Suppl.). – P. 314-316.
22. Harris J.M. Environmental associations with eczema in early life / J.M.Harris et al. // Br. J. Dermatol.–2001.–№144.- P. 795-802.
23. Jarzab J. Locus 1q21 Gene Expression Changes in Atopic Dermatitis Skin Lesions: Deregulation of Small Proline-Rich Region 1A. / J.Jarzab, B.Filipowska, J.Zebracka, M.Kowalska, A.Bozek, R.Rachowska, Gubala E, A.Grzanka, E.Hadas, B. Jarzab // Int Arch Allergy Immunol.–2009 Aug 6.–151(1) -P.28-37.
24. Johannsson S.G.O. Revised nomenclature for allergy for global use : report of the Nomenclature Review Committee of the World allergy Organization. October 2003 / S.G.O.Johannsson, T.Bieber, R.Dahl et al. // J. Allergy Clin Immunol.- 2004.- №113.- P. 832-836.
25. Mller S. Association of Filaggrin loss-of-function-mutations with atopic dermatitis and asthma in the Early Treatment of the Atopic Child (ETAC) population./ S.Mller, I.Marenholz, Y.Lee, C.Sengler, S.Zitnik, R.Griffioen, P.Meglio, U.Wahn, R.Nickel // Pediatr Allergy Immunol.- 2009 Jun.–20(4). – P. 358-361.
26. O'Regan GM. Filaggrin in atopic dermatitis./ G.M.O Regan, A.Sandilands, H.W.McLean, A.D.Irine // J Allergy Clin Immunol.–2009 Sep.–124(3 Suppl 2). – P. 2-6.
27. Vincent S.Consensus Conference on Pediatric Atopic dermatitis/ S.Vincent, M.Beltrani, M.Boguniewicz. // J. of the American Academy of Dermatology, MD December. – 2003.–49 (6).- P.1-9.
28. Warner J.O. Bronchial hyperresponsiveness, atopy, airway inflammation, and asthma./J.O.Warner // Pediatric Allergy Immunol.-1998.-№ 9. -P.56-60.

УДК 575.616

ПОРІВНЮВАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК АТОПІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У НАСЕЛЕННЯ М. ХАРКОВА ТА М. КІРОВОГРАДА

Атраментова Л.О., Федота О.М., Винокурова К.І.

Резюме. Популяційна частота екземи та атопічного дерматиту в населенні м.Харкова складає 3,32 %, а в населенні м.Кіровограда 1,47 %. Ймовірність захворіти на кінець життя екземою та атопічним дерматитом для чоловіків харківської популяції складає 3,87 %, для жінок 3,12 %. Розвиток на кінець життя вказаних захворювань у чоловіків м.Кіровограда дорівнює 1,57 %, у жінок 1,32 %. Харків розглядається як фактор підвищеного ризику по екземі та атопічному дерматиту.

Ключові слова: населення, статевікова структура, популяційна частота, захворюваність, атопія.

UDC 575.616

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF POPULATIONAL-GENETIC CHARACTERISTICS ATOPICAL DISEASES AT THE POPULATION OF KHARKOV AND OF KIROVOGRAD

Atramentova L.A., Fedota A.M., Vinokurova E.I.

Summary. Populational frequency ekzema and atopic dermatitis in the population of Kharkov makes 3,32 %, and in the population of Kirovograd of 1,47 %. The probability to be ill by the life end ekzema and atopic dermatitis for men of the Kharkov population makes 3,87 %, for women of 3,12 %. Development by the end of a life of the specified diseases at men of Kirovograd of equally 1,57 %, at women of 1,32 %. Kharkov is considered as the factor of the raised risk on ekzema and atopic dermatitis.

Key words: the population, sex-age structure, populational frequency, disease, atopic.

Стаття надійшла 12.09.2009 р.