

УДК: 616.2.(082)

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ҚАВАРЧИҚ КЕЧИШИДА ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ



Нурматова Наргиза Фатхуллаевна, Хошимов Аброржон Анваржонович
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Нурматова Наргиза Фатхуллаевна, Хошимов Аброржон Анваржонович
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

FEATURES OF GENE POLYMORPHISM DURING CHRONIC URTICARIA IN CHILDREN

Nurmatoeva Nargiza Fatullayevna, Khoshimov Abrorjon Anvarzhonovich
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tta.uz

Резюме. Сурункали аутоиммун қаварчиқ билан касалланган 25та бемор бола ва сурункали идиопатик қаварчиқ билан касалланган 24 нафар бола текширилди. IL-4, IL-10 ва IL-17A нинг зардобдаги таркиби ва IL-4, IL-10, IL-17A генларининг полиморфизми аниқланди. Беморларда ўрганилган полиморфизмларнинг генетик вариантларига қараб IL-4 кўрсаткичларини ўрганишида фарқ бўлмади. IL-10 нинг гиперпродукцияси IL-10 генотиби (G-1082A) билан алоқаси бўлмаган сурункали идиопатик қаварчиқ билан оғриган беморларда аниқланди. IL-17A даражасининг ошиши сурункали аутоиммун қаварчиқ бўлган болаларда исботланган, улар назорат гуруҳига нисбатан гомозиготали AA ташувчиси ва сурункали идиопатик қаварчиқ гуруҳига нисбатан гетерозиготали GA ташувчиси билан боғлиқ эди. Цитокин генларининг полиморфизмидаги аниқланган фарқлар қаварчиқ шаклланишининг молекуляр генетик асосларини ўрганишига ёрдам беради ва ушбу беморларни даволаш усулини танлашда ишлатилиши мумкин.

Калим сўзлар: сурункали қаварчиқ, полиморфизм, генлар, болалар.

Abstract. Examination of 25 children with chronic autoimmune urticaria and 24 children with chronic idiopathic urticaria. The contents of IL-4, IL-10 and IL-17A in serum and polymorphism of IL-4, IL-10, IL-17A genes were determined. There was no difference in the study of IL-4 indicators depending on the genetic variants of the studied polymorphisms in patients. Hyperproduction of IL-10 was revealed in patients with chronic idiopathic urticaria, which had no relationship with the IL-10 genotype (G-1082A). Increased IL-17A levels were proved in children with chronic autoimmune urticaria, which were associated with homozygous AA carrier compared to the control group and heterozygous GA carrier compared to the group with chronic idiopathic urticaria. The revealed differences in the polymorphism of cytokine genes contribute to the study of the molecular genetic basis of urticaria formation and can be used when choosing a treatment method for these patients.

Keywords: chronic urticaria, polymorphism, genes, children.

Кўп йиллар давомида қаварчиқ касаллиги болалар аллергологиясида энг долзарб, аммо энг кам ўрганилган муаммолардан бири бўлиб келган. Ушбу касаллик турли мутахассисликлар шифокорларининг - педиатрлар, иммунологлар, аллергологлар, дерматологлар, инфекционистлар фаолиятита кенг жалб этилган. Қаварчиқ касаллигининг тарқалиши етарлича даражада ўрганилмаган. Адабиётга кўра, қаварчиқ билан умумий инсон аҳолисининг 15 дан 25% гача касалланади [2, 3, 17, 20]. Болалардаги аллергик

патология таркибида қаварчиқ атопик дерматит ва бронхиал астмадан кейин учинчи ўринда туради. Болалар орасида унинг тарқалиши 2,0 дан 6,7 % гачани ташкил қилади [1, 2, 5, 6, 7, 10, 13, 18, 19].

Ҳозирги вақтда қаварчиқ - бу пуфакчалар (тери сатҳидан кўтарилган ва тахминан 24 соатдан кейин йўқ бўлиб кетадиган юзаки элементлари) ва/ёки ингионевротик шиш (терининг ва шиллик пардаларнинг чуқур қатламларининг шишиши) шаклланиши билан

тавсифланган гетероген нозологик гуруҳ ҳисобланади. [1, 2]

Касалликнинг кенг тарқалган, узок муддатли ва доимий кечиши, анъанавий даволанишга қаршилик ҳолати сурункали каварчиқ (СК) билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатининг жиддий пасайишига олиб келади [5, 4,11, 12].

СК нинг барча шакллари орасида сурункали аутоиммун каварчиқ (САҚ) ва сурункали идиопатик каварчиқ (СИҚ) ташхис қўйиш ва даволаш энг қийин бўлиб қолмоқда. САҚ ларнинг тарқалиши 30 дан 50% гача [7, 10], СИҚ нинг тарқалиши ҳам тахминан 50% [8, 14, 15, 16] ҳисобланади. Касалликнинг ушбу шаклларини ўрганиш учун жуда кўп ишлар қилинганга қарамай, СК патогенезида кам ўрганилган жиҳатлардан бири энг муҳим цитокинларнинг генетик полиморфизмининг ўрни бўлиб қолмоқда. Маълумки, цитокин генларидаги мутациялар жиддий иммунитет бузилишларига олиб келиши мумкин. Одамларда бундай мутациялар жуда кам учрайди, бу химоя реакцияларини амалга оширишда цитокинларнинг ҳал қилувчи ролини кўрсатиши мумкин. Шунга қарамай, улар томонидан кодланган оксилларнинг функцияларини бутунлай ўчириб қўядиган мутациялардан фарқли ўларок, тегишли генларнинг ишлашида миқдорий ўзгаришларга олиб келадиган ягона нуклеотид полиморфизми (Single nucleotide polymorphism – SNP) алмаштиришлари билан боғлиқ цитокин генларининг функционал полиморфизмини аниқлаш бўйича тобора кўпроқ маълумотлар тўпланмоқда. Муҳим ўзгарувчанликка эга бўлган цитокинлар турли хил аллергик касалликларга чалинган беморларда биокимёвий маҳсулотлар синтезидаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлган битта нуклеотидли полиморфизмларнинг мавжудлиги билан тавсифланади. Сўнгги тадқиқотлар IL-4, IL-10 ва IL-17 САҚ ва СИҚ патогенезида энг муҳим эканлигини исботлади [1, 9]. Юқоридаги ишларда цитокинларнинг миқдорий оғишларининг СК нинг у ёки бу шаклини шакллантириш билан боғлиқлиги кўриб чиқилди. Бирок, биз учун мавжуд бўлган адабиётларда ушбу цитокинлар генларининг полиморфизм ассоциациясини СК нинг у ёки бу шакли билан таҳлил қилиш бўйича ишлар топилмади.

Юқоридагилар билан боғлиқ ҳолда, **ишнинг мақсади** САҚ ва СИҚ билан оғриган бемор болаларда қон зардобидаги IL-4, IL-10 ва IL-17A цитокинларининг таркибини, қон ҳужайралари томонидан спонтан ва индукция қилинган ишлаб чиқаришни ва уларнинг цитокинлар генларининг IL-4 (C-589T), IL-10 (G-

1082a), IL-17A (G-197A) полиморфизми билан боғлиқлигини қиёсий ўрганиш ҳисобланади.

Материаллар ва текширув усуллари. СК билан оғриган 5 ёшдан 18 ёшгача бўлган 49 нафар бемор болалар текширилди, улардан 25 нафар беморга САҚ, 24 та беморга СИҚ ташхиси қўйилган. САҚ ва СИҚ диагностикаси анамнез маълумотлари, касалликнинг клиник кўринишлари, касалликнинг давомийлиги, бирга келадиган касалликлар маълумотларини таҳлил қилиш, шунингдек аутозардоб тестининг ижобий натижалари асосида дастлабки текширув босқичида ўрнатилди. Тери синамаси диаметри 7 мм ва ундан кўп бўлганда САҚ нинг диагностик мезони бўлади. СИҚ билан оғриган бемор болаларда аутозардоб синамаси манфий бўлди. Шунингдек, биз САҚ ва СИҚ гуруҳлари билан боланинг жинси ва ёши бўйича таққосланадиган 5 ёшдан 18 ёшгача бўлган 15 нафар соғлом болаларни назорат гуруҳида кўриб чиқдик. IL-4, IL-10, IL-17a нинг қон зардобидаги ва супернатантдаги концентрацияси барча ўрганилган гуруҳлар учун «Вектор-Бест» реагентлари билан иммунофермент таҳлили орқали аниқланди. Молекуляр генетик тадқиқот ҳам ўтказилди. IL-4 (C-589T), IL-10 (G-1082A), IL-17A (G-197A) генларининг полиморфизми таҳлил қилинди. Барча тадқиқотлар Тошкент тиббиёт Академиясининг кўп тармоқли клиникаси ва Республика ихтисослаштирилган аллергология марказида ўтказилди. Ўрганилган цитокин маркерларининг генотиплари нормал гомозигота, гетерозигота ва мутант зиготага тўғри келди. IL-4, IL-10, IL-17a генларининг полиморфизмларини ўрганиш учун материалло периферик қон лейкоцитларидан ажратилган инсон геномик ДНК ҳисобланади. Тадқиқот учун қон эрталаб оч коринга, тирсак венанинг венепунктураси орқали олинган. Веноз қон EDTA ўз ичига олган вакуум пробиркаларида тўпланган. ДНКни ажратиш учун “Литех” МЧЖ (Москва, Россия) компаниясининг “ДНК-Экспресс-қон” реактиви ишлатилган. Амплификацияни «DT-lite» («ДНК-технология») реал вақт режимида полимераза занжири реакцияси орқали “СНП-express” (“Литех” НПФ МЧЖ) инсон геномидаги полиморфизмларни аниқлаш учун синов тизимлари ёрдамида амалга оширилди.

Ген полиморфизмларининг пайдо бўлиш частотасини аниқлаш нисбий частоталар билан ифодаланади. Худди шу намунадаги иккита ўртача намунани таққослашда Вилкоксон мезони, гуруҳларни бир-бири билан таққослашда Манн-Уитни мезони ишлатилган. Кўрсаткичлар median – ме, пастки ва юқори кваттилар шаклида тақдим этилади (Қ25; Қ75). Ўзаро боғлиқ бўлмаган гуруҳларни сифат кўрсаткичлари бўйича таққослаш (беморлар ва соғлом шахслар гуруҳларида, шунингдек беморлар гуруҳлари

ўртасида молекуляр генетик кўрсаткичларнинг частоталарини жуфт таққослаш) икки томонлама мезон ёрдамида амалга оширилди. Уюшмаларнинг кучи 95% ишонч оралиғи билан коэффициентлар нисбати (ёки) кўрсаткич кийматларида баҳоланди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш "Статистика 6.0" амалий дастурлари ёрдамида амалга оширилди. Фарқлар $p < 0,05$ да статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади.

Олинган натижалар. Текширув натижалари шуни кўрсатдики, (1-жадвал), қон зардобидаги IL-4 даражаси САҚ билан оғриган беморлар гуруҳида ҳам, СИҚ ($p < 0,05$) билан оғриган беморлар гуруҳида ҳам назорат гуруҳининг ўхшаш кўрсаткичларига қараганда анча паст эди. Бу эса иккала гуруҳда ҳам атопик механизм йўқлигини кўрсатиши мумкин. Бироқ, ўрганилган гуруҳларда бу кўрсаткичда ҳам қон зардобида, ҳам қон хужайралари томонидан ўз-ўзидан ва индукция қилинган ишлаб чиқаришда сезиларли фарқлар аниқланмади. Қон зардобидаги IL-10 даражасининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, САҚ ва назорат гуруҳи бўлган беморларда сезиларли фарқлар йўқ эди, аммо СИҚ билан оғриган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич 19,3 пг/мл ни ташкил этди [0,8-78,9], бу назорат гуруҳига нисбатан анча юқори кўрсаткич бўлиб, бу ерда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан анча юқори – 1,0 эди [0-3,4] (Манн-Уитни мезони, $p = 0,00001$). Бундан ташқари, САҚ ва СИҚ гуруҳларидаги IL-10 кўрсаткичларини таққослашда СИҚ билан оғриган беморларда ҳам бу кўрсаткичнинг сезиларли ўсиши кузатилди (Манн-Уитни мезони, $p = 0,000032$). Бундан ташқари, СИҚ билан оғриган беморларда ва қон хужайралари томонидан ўз-ўзидан ишлаб

чиқаришда САҚ билан оғриган бемор болаларнинг кўрсаткичлари билан солиштирилганда IL-10 ўсиши аниқланди. Маълумки, IL-10 Tr1 бошқарув хужайрасининг асосий маҳсулоти бўлиб, периферияга иммун жавобни шаклланишига ёрдам беради. Ушбу цитокиннинг назорат гуруҳига нисбатан ҳам, САҚ билан оғриган беморлар гуруҳига нисбатан кўпайиши ушбу цитокиннинг СИҚ патогенезида иштирок этишини кўрсатиши мумкин. СИҚ билан оғриган беморларда ўз-ўзидан IL-17 ишлаб чиқариш даражасини ўрганаётганда, бу кўрсаткичнинг ошиши қайд этилди, бу назорат гуруҳи натижалари билан солиштирилганда 58,3 пг/мл [45,0–98,1] (Манн-Уитни мезони, $p = 0,00001$).

ҲАС ва ҲИС билан оғриган беморлар ўртасида иммун тизими хужайралари томонидан ўз-ўзидан ва индукцияланган IL-17 ишлаб чиқариш натижаларини солиштирилганда, САҚ билан оғриган беморларда ҳам бу кўрсаткич сезиларли даражада ошганлигини кўриш мумкин (Wilcoxon test, $p = 0,035$). Аутоиммун касалликлар патогенезида Th17 лимфоцитлар популяциясининг асосий ролини ҳисобга олган ҳолда, IL-17 нинг кўпайиши САҚ билан оғриган беморларда етакчи аутоиммун механизмни кўрсатиши мумкин деб тахмин қилиш мумкин. Молекуляр генетик тадқиқотлар маълумотлари шуни кўрсатдики, САҚ ва СИҚ билан оғриган беморларда IL-4 полиморфизм аллели С (С-589Т) нинг ташилиши назорат гуруҳи кўрсаткичларидан сезиларли фарқ қилмаган (2-жадвал). Гуруҳларда ва IL-10 аллели G (G-1082a) ни ўрганишда генотипларда сезиларли фарқлар топилмади. IL-17 генотипларининг (G-197A) частоталарини қиёсий ўрганиш қуйидаги тақсимотни кўрсатди.

Жадвал 1. Сурункали каварчиқ оғриган бемор болалар ва назорат гуруҳидаги болалар билан IL-4, IL -10, IL -17a ишлаб чиқариш кўрсаткичлари.

| Кўрсаткичлар | САҚ билан оғриган бемор болалар (n=25) | СИҚ билан оғриган бемор болалар (n=24) | Назорат гуруҳи (n=15) |
|--------------------|--|--|-----------------------|
| IL-4 зард., пг/мл | 0,39 (0-0,72)* | 0 (0-0)** | 4,6 (0,21-5,0) |
| IL-4 сп, пг/мл | 0,8 (0,2-3,2) | 2,8 (1,2-3,4) | 0,1 (0-0,5) |
| IL-4 инд, пг/мл | 1,8 (0,5-4,7) | 3,6 (0,9-6,8) | 1,0 (0,7-3,2) |
| IL-10 зард., пг/мл | 0 (0-3,0)*** | 19,3 (0,8-78,9)** | 1,0 (0-3,4) |
| IL-10 сп, пг/мл | 9,75 (0-11,1)*** | 19,5 (10,0-31,1) | 11,3 (6,05-17,9) |
| IL-10 инд, пг/мл | 10,1 (4,2-19) | 15,1 (6,5-25,2)** | 8,85 (0,7-21,25) |
| IL-17 зард., пг/мл | 0 (0-0) | 0 (0-0,8) | 0 (0-1,0) |
| IL-17 сп, пг/мл | 58,3 (45,0-98,3)* | 11,3 (3,0-18,1)*** | 5,4 (0-22,0) |
| IL-17 инд, пг/мл | 95,55 (62,6-105,0)* | 15,55 (2,6-25,0)*** | 6,1 (0-22,5) |

Изоҳ. * - САҚ ва назорат гуруҳи бўлган беморлар ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим фарқлар;

** - СИҚ ва назорат гуруҳи бўлган беморлар ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим фарқлар;

*** - САҚ ва СИҚ билан оғриган беморларда статистик жиҳатдан муҳим фарқлар.

Ишлатилган қисқартмалар: зард. - қон зардобида цитокинларни аниқлаш; сп. - цитокинларнинг иммун тизимининг хужайралари томонидан ўз-ўзидан ишлаб чиқарилиши; инд. - иммунитет тизимининг хужайралари томонидан цитокинларни индукция қилинган ишлаб чиқариш

Шундай қилиб, шуни таъкидлаш керакки, IL-17 (197GG) генотип соғлом одамларга нисбатан СИҚ билан оғриган беморларда статистик жиҳатдан камроқ тарқалган (OR = 0,219 (0,069-0,680) p= 0,005). IL-17 генотиپига (197GA) кўра, назорат гуруҳига нисбатан СИҚ билан оғриган беморларда сезиларли ўсиш (OR = 3,219 (1,102 - 9,564) p=0,029) олинган. Бундан ташқари, СИҚ билан оғриган беморларда IL-197A генининг г полиморфизм аллелининг (17 G/A) гетерозиготли ташилиши ҳам САҚ гуруҳига нисбатан анча юқори эди (OR = 0,319 (0,124-0,812) p=0,012). Ил-197A генининг полиморфизм (17 A/A) мутант зиготасига кўра, назорат гуруҳи (OR = 7,250 (0,863-159,805) p=0,046 билан солиштириганда САҚ билан оғриган беморларда сезиларли ўсиш аниқланди.

Шундай қилиб, САҚ ва СИҚ билан оғриган беморларда ўрганилган полиморфизмларнинг генетик вариантларига қараб IL-4 кўрсаткичларини ўрганишда фарқлар топилмади. СИҚ билан оғриган беморларда IL-10 нинг энг аниқ гиперпродукцияси ва IL-10 генотиби (G-1082A) бўйича молекуляр генетик тадқиқотлар маълумотлари билан корреляциянинг йўқлиги биз ўрганмаган бошқа аллелнинг патогенезида мумкин бўлган ўрнини кўрсатади. Бирок, САҚ билан оғриган беморларда IL-17A даражасининг кўтарилиши назорат гуруҳига нисбатан гомозиготали AA ташувчиси ва СИҚ гуруҳига нисбатан гетерозиготли GA ташувчиси билан боғлиқлиги исботланди. САҚ ва СИҚ таркибидаги цитокин генларининг полиморфизмидаги аниқланган фарқлар СҚ шаклланишининг молекуляр генетик асосларини ўрганишга ёрдам беради ва ушбу беморларни даволаш усулини танлашда фойдаланиш мумкин.

Адабиётлар:

1. А.В. Кудрявцева, К.А. Нескородова. Крапивница у детей: патогенетические механизмы и возможности современной терапии // Фармакотерапия в дерматовенерологии, №2, 2017. С.73-82
2. Баранова Н.И., Коженкова С.В., Ашина Л.А. Роль цитокинов в патогенезе хронической крапивницы // Цитокины и воспаление, 2014. Т. 13, № 1. С. 11-15. [Baranova N.I., Kozhenkova S.V., Ashchina L.A. Role of cytokines in pathogenesis of chronic urticaria. Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation, 2014, Vol. 13, no. 1, pp. 11-15. (In Russ.)]
3. Борзова Е.Ю. Новые аспекты патогенеза хронической крапивницы // Российский аллергологический журнал, 2012. № 5. С. 3-9. [Borzova E.Yu. New aspects of pathogenesis of chronic urticaria. Rossiyskiy allergologicheskiy

zhurnal = Russian Allergology Journal, 2012, no. 5, pp. 3-9. (In Russ.)]

4. Данилычева И.В. Лечение крапивницы off-label // Российский аллергологический журнал, 2012. № 6. С. 15-23. [Danilycheva I.V., Pecherey I.O. Treatment of urticarial off-label. Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Allergology Journal, 2012, no. 6, pp. 15-23. (In Russ.)]
5. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. М.: Практическая медицина, 2012. 364 с. [Kolkhir P.V. Urticaria and angioedema]. Moscow: Practice Medicine, 2012. 364 p.
6. Синельникова Н.А., Калинина Н.М., Савенкова Н.Д. Хроническая крапивница в детском возрасте. Формы хронической крапивницы у детей. Дифференциальная диагностика (часть II) // Медицинская иммунология, 2013. Т. 15, № 4. С. 313-324. [Sinelnikova N.A., Kalinina N.M., Savenkova N.D. Chronic urticaria in childhood. Chronic urticaria forms in children. Differential diagnostics (part II). Meditsinskaya immunologiya = Medicine Immunology (Russia), 2013, Vol. 15, no. 4. pp. 313-324. (In Russ.)]
7. ФХ Ирсалиева, НД Дустбабаева, ЗС Камалов... - Полиморфизм IL17A rs2275913 и особенности иммунологических показателей у больных персистирующим аллергическим ринитом при проведении аллерген-специфической терапии. Российский иммунологический журнал, 2020. Том 23, № 4 (2020) 449-460.
8. Balabolkin I. I. Krapivnitsa i angionevroticheskie oteki u detej. Pediatriya. Zhurnal im. Speranskogo. 2009; 87 (2): 110-115. [Балаболкин И.И. Крапивница и ангионевротические отеки у детей. Педиатрия. Журнал им. Сперанского. 2009; 87 (2): 110-115.]
9. Choi S.H., Baek H. S. Approaches to the diagnosis and management of chronic urticaria in children. Korean J Pediatr 2015; 58 (5): 159- 164.
10. Church M, Kolkhir P, Metz M, et al. The role and relevance of mast cells in urticaria // Immunological reviews.- 2018.- Т. 282.- No. 1.- С. 232–247.
11. Ferrante G., Scavone V., Muscia M. C., Adrignola E., Corsello G., Passalacqua G., La Grutta S. The care pathway for children with urticaria, angioedema, mastocytosis. World Allergy Organ J 2015; 8 (1): 2-5.
12. FK Irsaliev, ND Dustbabaeva, ZS Kamalov... - IL17A rs2275913 polymorphism and features of immunological parameters in patients with persistent allergic rhinitis during allergen-specific immunotherapy. Russian Journal of Immunology, Том 23, № 4 (2020) 449-460 <https://www.rusimmun.ru/jour/article/view/935>
13. Goh C.L., Tan K.T. Chronic autoimmune urticaria: where we stand? Indian J. Dermatol., 2009, Vol. 54, no. 3, pp. 269-274.

14. Kaplan A.P., Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria. Clin. Exp. Allergy, 2009, Vol. 39, no. 6, pp. 777-787.

15. ND Dustbabaeva, F Kh Irsaliyeva, NF Nurmatova, VF Baybekova, NP Aydarova, Kh S Akhmedov. // IL17A rs2275913 gene polymorphism in Uzbek ethnic group and its linkage with development of allergic rhinitis. Russian Journal of Immunology, , Том 23, № 4 (2020) 443-448. https://www.rusimmun.ru/jour/article/view/934?locale=en_US

16. O'Garra, A., Vieira P.L., Goldfeld A.E. IL-10-producing and naturally occurring CD4+ Tregs: limiting collateral damage. Journal of Clinical Investigation, 2004, Vol. 114, is. 10, pp. 1372-1378.

17. Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, et al. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria // Journal of Allergy and Clinical Immunology.- 2018.- Т. 142.- No. 3.- С. 876–882.

18. Silva PM, Costa AC, Mendes A, et al. Long-term efficacy of omalizumab in seven patients with treatment-resistant chronic spontaneous urticaria. Allergol Immunopathol (Madr) 2015; 43: 168–73.

19. Zuberbier T, Aberer W, Asero R/ et al. The EAACI/ GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy. 2018 Jul; 73 (7): 1393–1414

20. Zuberbier T. A Summary of the New International EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guidelines in Urticaria. W. Allergy Org. J., 2012, no. 5, pp. 1-5.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Нурматова Н.Ф., Хошимов А.А.

Резюме. *Обследовано 25 детей, больных с хронической аутоиммунной крапивницей и 24 детей, больных с хронической идиопатической крапивницей. Определены содержания IL-4, IL-10 и IL-17A в сыворотке и полиморфизм генов IL-4, IL-10, IL-17A. Не выявлено различия при изучении показателей IL-4 в зависимости от генетических вариантов изучаемых полиморфизмов у больных. Выявлено гиперпродукция IL-10 у больных хронической идиопатической крапивницей, которое не имело взаимосвязи с генотипом IL-10 (G-1082A). Доказано повышенные показатели IL-17A у детей с хронической аутоиммунной крапивницей, которые ассоциировались с гомозиготным носительством AA по сравнению с контрольной группой и гетерозиготным носительством GA по сравнению с группой хронической идиопатической крапивницей. Выявленные различия полиморфизма генов цитокинов вносят вклад в изучение молекулярно-генетических основ формирования крапивницы и могут быть использованы при выборе метода лечения данных пациентов.*

Ключевые слова: *хроническая крапивница, полиморфизм, гены, дети.*