

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-4-47-48>
УДК 617.713-007.64

Исследование HLA-антигенов у больных кератоконусом в азербайджанской популяции

А.М. Абдуллаева, П.И. Мусаев-Галбинур, С.Т. Алиева, Ф.Ш. Агамалиева, С.А. Гулиева, Ш.А. Асадова

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Research of HLA – antigens in patients with keratoconus in Azerbaijan population

A.M. Abdullayeva, P.I. Musaev-Qalbinur, S.T. Aliyeva, F.Sh. Agamaliev, S.A. Quliyeva, Sh.A. Asadova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

РЕФЕРАТ

Среди населения азербайджанской популяции было проведено HLA-типирование у больных кератоконусом. Наибольшее выявление было характерно для антигена В8, а наименьшее – для антигена С3. Антигены HLA-B8 и HLA-DR9 могут считаться генетическими маркерами кератоконуса. Среди них имеет место относительный риск,

этиологическая фракция и превентивная фракция. Было выявлено, что первично с кератоконусом был ассоциирован антиген HLA-DR9, а вторично – антиген В8. Для носителей антигена HLA-C3 риск заболеваемости кератоконусом минимален. Полученные данные можно использовать как в донорологической диагностике, так и в прогнозировании кератоконуса.

Ключевые слова: кератоконус, кератэктазия, HLA-антигены. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;4:47-48.

ABSTRACT

There was held HLA typing in patients with keratoconus in Azerbaijan population. So, there were detected antigens B8 with the biggest frequency, and with the least – antigen C3. Antigens HLA – B8 and HLA – DR9 can be considered as genetic markers of predisposition to keratoconus disease. Due to these facts, there was held an analysis of association of HLA – antigens with keratoconus

with the definition of such immunogenetic parameters as indicators of relative risk, etiologic fraction, and preventive fraction in Azerbaijan population.

Firstly, there was explored that there was associated HLA – antigen DR9 with keratoconus, and secondly HLA – B8. For the carriers of the antigens HLA – C3, a population risk of keratoconus somewhat reduced. These facts can be utilized in donorologic diagnosis and prognosis of keratoconus.

Key words: keratoconus, keratactasia, HLA-antigens. ■

Point of View. East – West. 2020;4:47-48.

Среди актуальных проблем современной офтальмологии все большую значимость приобретает проблема конической деформации роговицы, приводящая к ранней инвалидизации лиц молодого возраста [1, 2].

Из эндогенных факторов в возникновении кератоконуса в настоящее время внимание уделяется генетическим признакам. Трудно отрицать роль генетической предрасположенности, которая определяется, в частности, набором аллельных вариантов генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) или генов иммунного ответа. Благодаря своему уникально высокому аллельному

полиморфизму и компактности локализации, непосредственному участию молекул HLA I и II классов во взаимодействии с антигенными сайтами в составе макромолекулярного комплекса, тесной связи с болезнями, гены комплекса HLA приобрели большое значение в качестве удобного инструмента для изучения предрасположенности и резистентности человека к целому ряду заболеваний [3-5].

В связи с этим большой интерес представляет иммуногенетическое направление в изучении кератоконуса, позволяющее определить возможные ассоциации данной патологии с антигенами полиморфной системы гистосовместимости.

ЦЕЛЬ

Анализ иммуногенетических особенностей распределения антигенов HLA I и II классов у больных кератоконусом в сопоставлении с региональным этническим контролем.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находился 51 больной кератоконусом. Все больные были неродственными лицами азербайджанской национальности. Контролем служила группа из 400 условно здоровых жи-

телей региона, сопоставимая с группой больных по этническим и половозрастным характеристикам.

HLA-фенотип устанавливали в стандартном лимфоцитотоксическом тесте. С помощью наборов типизирующих реагентов надежно выявлялись 43 антигена локусов А, В, С и DR. Исследовали 12 специфичностей локуса HLA-A, 17 специфичностей локуса HLA-B, 5 специфичностей локуса HLA-C и 9 специфичностей локуса HLA-DR.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из всех исследованных HLA-антигенов достоверное ($p < 0,001$) отклонение от контроля обнаружено только для трех антигенов. При этом с наибольшей частотой обнаруживались антигены В8 (35,29% против 11,25% в контроле) и DR9 (21,57% против 4,75% среди здоровых лиц), а с наименьшей – антиген С3 (1,96% и 12,25% в контроле соответственно). У больных кератоконусом не выявлено достоверных различий со здоровыми лицами по определяемым антигенам локуса А.

Далее нами был проведен анализ ассоциаций HLA-антигенов с кератоконусом в азербайджанской популяции с определением таких иммуногенетических параметров, как показатели относительного риска (RR), этиологической фракции (EF) и превентивной фракции (PF). При этом, наиболее высокое значение относительного риска равно 5,514 ($p < 0,001$) было отмечено для анти-

гена DR9. Кроме того, статистически достоверное отличие значения относительного риска от единицы было установлено для антигенов: В8 (RR=4,303, $p < 0,001$) и С3 (RR=0,143, $p < 0,001$).

При этом антиген HLA-С3 можно рассматривать как «протективный», поскольку рассчитанное для него значение относительного риска меньше единицы. Антигены HLA-В8 и HLA-DR9 можно считать генетическими маркерами предрасположенности к заболеванию кератоконусом.

Анализ величин этиологической и превентивной фракций показал, что первично с кератоконусом ассоциированы HLA-антиген DR9 (EF=0,177), а вторично – В8 (EF=0,271). Для антигена HLA-С3 показатель превентивной фракции был равен 0,017, что также подтверждает протективный характер данного антигена. Следовательно, для носителей этого антигена несколько снижен популяционный риск заболевания кератоконусом.

В целом, результаты, полученные нами при анализе распределения HLA-антигенов I и II класса у больных кератоконусом, свидетельствуют о наличии сравнительно небольшого числа статистически достоверных ассоциативных связей этих антигенов с данным заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных кератоконусом азербайджанцев установлены позитив-

ные и негативные ассоциации заболевания с HLA-антигенами I и II класса, что свидетельствует о наличии иммуногенетических факторов предрасположенности и резистентности к развитию кератоконуса. Изучение этой проблемы весьма перспективно, поскольку может принести новые данные о генетических механизмах предрасположенности и патогенеза заболеваний с иммунными нарушениями, открыть новые возможности для более точного индивидуального прогноза предрасположенности к заболеваниям или донорологической диагностики, профилактики и терапевтического воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горскова Е.Н. Экспрессия HLA-антигенов у пациентов с кератоконусом. Материалы 8 конгресса офтальм. Европы, Будапешт; 1997:487.
2. Wang Y, Rabinowitz YS, Rotter JL, Yang H. Genetic epidemiological study of keratoconus: evidence for major gene determination. Amer. J. Med. Genet. 2000;93(5):403-409.
3. Gasset AR, Richman AV, Frias IL. HLA-antigens and keratoconus. Ann. Ophthalmol. 1977;9(5):767-768.
4. Ohno S. Immunogenetic Studies on various ocular disease. Acta Soc. Ophthalmol. Jpn. 1980;83: 1875-1908.
5. Thalasselis A. Thalasselis syndrome and genetic theories on keratoconus. Journal of the American Optometric Association. 1995;66(8): 495-499.
6. Горскова Е.Н., Севостьянов Е.Н. Ассоциации антигенов, гаплотипов HLA I класса с различными типами течения кератоконуса. Вестник офтальмологии. 1997; 113 (6): 31-33.