

ТЕМА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ВЫПОЛНИЛА: ТЛЕУМУХАМБЕТОВА Г.Б.

ПРОВЕРИЛА: КОШМАГАНБЕТОВА Г.К.

Атопический дерматит —
хронический аллергический дерматит; заболевание,
которое развивается у лиц с генетической
предрасположенностью к атопии, имеет
рецидивирующее течение, возрастные особенности
клинических проявлений. Характеризуется
экссудативными и (или) лихеноидными высыпаниями,
повышением уровня сывороточного IgE и
гиперчувствительностью к специфическим
(аллергенным) и неспецифическим раздражителям.

Распространенность атопического дерматита среди
развитых стран 10-20 %. Манифестация симптомов у
детей отмечается в возрасте 6 месяцев в 60 % случаев,
до 1 года в 75 %, до 7 лет в 80-90 %.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Атопический дерматит является наиболее распространенным дерматозом (заболеванием кожи), развивающимся в раннем детстве и сохраняющим те или иные свои проявления в течение всей жизни.
- В большинстве случаев у детей с бронхиальной астмы в анамнезе заболевания есть атопический дерматит

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение аллергического дерматита у детей как пускового механизма развития бронхиальной астмы

ЗАДАЧИ

- Провести набор 97 детей в анамнезе которых имеется атопический дерматит- исследование проводилось в ЖД больнице г. Актобе в аллергологическом центре
- Из них 65 детей в анамнезе которых атопический дерматит- основная группа
- 32 ребенка, контрольная группа, атопический дерматит с бронхиальной астмой
- Получить информированное согласие добровольно

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

«случай-контроль», ретроспективное

СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ВЫБОРКИ – типовая

Группы включения:

- дети от 6 мес до 12 лет подтвержденным диагнозом**
- Наличие IgE антител к различным аллергенам, повышенный уровень общего IgE (на 7% и более)=14000 кЕ/л, положительные кожные и/или провокационные тесты с аллергенами**
- Эозинофилия крови (до 15%)**
- Изменения в иммунном статусе: снижение уровня CD3-лимфоцитов, индекса CD4/CD8**

Группа исключения:

- дети младше 6 мес и старше 12 лет**
- однократное появление кожной аллергии**
- другие кожные заболевания(псориаз, красный плоский лишай Т-клеточная лимфома кожи, кандидоз гладкой кожи, простой герпес, микробная экзема и т.д.)**

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

- **Исследование одобрено Комитетом по этике**
- **До начала эксперимента родители подписали добровольное Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией (на понятном языке, согласие написано на 2х языках- на казахском, русском), крупный шрифт**
- **Право отказаться на любой стадии исследования**
- **Действия в интересах пациента**
- **Полезность для пациента и общества**

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВОПРОС

**Способствует ли аллергический дерматит развитию
бронхиальной астмы у детей от 6 мес. до 12 лет?**

PICO

P- дети от 6 мес до 12 лет в анамнезе которых аллергический дерматит

I- атопический дерматит

C- атопический дерматит с бронхиальной астмой

O- развитие бронхиальной астмы

T- 10 лет

Filaggrin loss-of-function mutations as a predictor for atopic eczema, allergic sensitization and eczema-associated asthma in Polish children population

Dębińska A1, Danielewicz H1, Drabik-Chamerska A1, Kalita D1, Boznański A1. Author information Abstract **BACKGROUND:** Loss-of-function mutations in the filaggrin (FLG) gene were identified as a major risk factor for atopic eczema. **OBJECTIVES:** The aim of the study was to investigate the importance of 4 common FLG null mutations in the susceptibility to atopic eczema and other allergic phenotypes in Polish children population.

MATERIAL AND METHODS: The FLG mutations were determined in 158 children younger than 2 years of age. All subjects were selected using a detailed questionnaire and blood samples for total and specific IgE measurements were obtained. Cases of atopic eczema were diagnosed according to the criteria of Hanifin and Rajka and skin examination. All FLG mutations were genotyped by real-time PCR assays with a subsequent melting curve analysis using a SimpleProbe® probes.

RESULTS: The combined genotype of all 4 mutations (carriage of ≥ 1 FLG mutation) was significantly associated with atopic eczema ($p = 0.016$). The odds ratio (OR) for individuals carrying 1 of these 4 null mutations was 5.52 (95% CI; 1.11 ÷ 37.12). The significant association between either the combined FLG genotype or 2282del14 deletion and eczema was seen only in the allergic group. The association with asthma was restricted to asthma occurring in the context of eczema (OR, 6.27; 95% CI, 0.89 ÷ 53.56; $p = 0.042$).

CONCLUSIONS: Our study confirms the previous findings that FLG mutations are strongly associated with atopic eczema and confer a significant risk of allergic sensitization and asthma in the context of eczema. These results underline the role of the epidermal barrier and filaggrin insufficiency in the pathogenesis of atopic eczema and eczema-associated asthma.

KEYWORDS: asthma; atopic dermatitis; atopic eczema; genotype; mutatio

Мутации с потерей функции филаггрина как предиктор атопической экземы, аллергической сенсibilизации и связанной с экземой астмы в популяции польских детей

Мутации потери функции в гене филаггрина (FLG) были идентифицированы как основной фактор риска атопической экземы.

Целью исследования являлось изучение важности 4-х общих нулевых мутаций FLG в восприимчивости к атопической экземе и другим аллергическим фенотипам в популяции польских детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: Мутации ФЛГ были выявлены у 158 детей в возрасте до 2 лет. Все испытуемые были отобраны с использованием подробного вопросника, и были получены образцы крови для общего и конкретного измерения IgE. Случаи атопического дерматита были диагностированы в соответствии с критериями Hanifin и Райка и обследование кожи. Все мутации FLG были генотипированы методом ПЦР-анализа в реальном времени с последующим анализом Кривой плавления с использованием зондов SimpleProbe.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Комбинированный Генотип всех 4 мутаций (перенос ≥ 1 флг мутации) достоверно ассоциировался с атопической экземой ($p = 0,016$). Коэффициент шансов (OR) для лиц с 1 из этих 4 нулевых мутаций составил 5,52 (95% ди; 1,11 ÷ 37,12). Значимая связь между комбинированным генотипом FLG или делецией 2282del14 и экземой наблюдалась только в аллергической группе. Ассоциация с астмой была ограничена астмой, возникающей в контексте экземы (или 6.27; 95% ди, 0.89 ÷ 53.56; $p = 0.042$).

ВЫВОДЫ: Наше исследование подтверждает предыдущие результаты, что мутации FLG сильно связаны с атопической экземой и создают значительный риск аллергической сенсibilизации и астмы в контексте экземы. Эти результаты подчеркивают роль эпидермального барьера и недостаточности филаггрина в патогенезе атопической экземы и ассоциированной с экземой астмы

КЛЮЧЕВЫЕ: астма; атопический дерматит; диффузный нейродермит; Генотип; mutatio

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВОПРОС

Может ли мутация филаггрина в гене являться фактором риска развития атопического дерматита у 158 детей возрастом до 2х лет?

PICO

P-дети до 2х лет

I-мутации в гене с потерей филаггрина

C-нет

O-развитие атопического дерматита

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Когортное**

Способ формирования выборки

- **типовая**

МЕТОДЫ

Мутации ФЛГ были выявлены у 158 детей в возрасте до 2 лет. Все испытуемые были отобраны с использованием подробного вопросника, и были получены образцы крови для общего и конкретного измерения IgE. Случаи атопического дерматита были диагностированы в соответствии с критериями Hanifin и Райка и обследование кожи. Все мутации FLG были генотипированы методом ПЦР-анализа в реальном времени с последующим анализом Кривой плавления с использованием зондов SimpleProbe.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- дети были отобраны с использованием подробного вопросника
- были получены образцы крови для общего и конкретного измерения IgE.
- диагностированы atopического дерматита соответственно мед.документам
- Все мутации FLG были генотипированы методом ПЦР-анализа

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- **Участие в другом испытании**
- **Другие мутации генов**
- **Дети старше 2 лет**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ