

Здравоохранение Белоруссии

12

1985

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ



РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ И ИЗОБРЕТАТЕЛЬСТВО



ОБМЕН ОПЫТОМ

ЛИТЕРАТУРА

1. Гудимов Б. С., Крыжова Е. В. Сравнительная оценка микробной проницаемости сушителей тонкой кишки, сформированных ручным и механическими швами.— *Здравоохранение Белоруссии*, 1981, № 12, с. 53—54.
2. Запорожец А. А. Послеоперационный перитонит.— *Мн.: Наука и техника*, 1974.
3. Кривогуз В. С., Шальнов Ю. Л. Организационные и тактические причины послеоперационных осложнений в экстренной абдоминальной хирургии.— В кн.: 30-й Всесоюз. съезд хирургов. Мн., 1981, с. 27—28.
4. Курбангалеев С. М., Кляман И. К. Клинико-анатомический анализ послеоперационных гнойных осложнений в хирургических клиниках Ленинградского медицинского института им. академика И. П. Павлова.— Там же, с. 17—18.
5. Неймарк И. И. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки.— *М.: Медицина*, 1972.
6. Петухов И. А. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационных перитонитов: Метод. рекомендации.— *Мн.*, 1972.
7. Саввина Т. А. Диагностика перитонита после вмешательств на органах брюшной полости.— *Хирургия*, 1971, № 7, с. 139—143.
8. Стручков В. И. Инфекция в хирургии —

состояние проблемы и очередные задачи.— В кн.: 30-й Всесоюз. съезд хирургов. М., 1981, с. 7—8.

9. Шотт А. В., Запорожец А. А., Клинецвич В. Ю. Кишечный шов.— *Мн.: Беларусь*, 1983.

Поступила 05.05.85.

ON HERMETICAL SEALING OF INTESTINAL ANASTOMOSES COMBINED WITH THE BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS

A. N. Nekhaev

In experiments on 33 dogs a hermetical sealing was studied of side-to-side and end-to-side intestinal anastomoses combined with the biliodigestive one. It was stated that a physical leak-proofness of enteroenterostomy was quite sufficient for 14 days after the operation though it tended to decrease on the third day. Both the intestinal anastomoses were permeable for *Escherichia coli*, but the stage of bacterial permeability of end-to-side anastomoses was lower than that of side-to-side ones. A concentration of intestinal bacteria in the area of anastomoses increased sharply by the first day, and by the third day it decreased to the initial level due to the peristalsis recovery and the beginning of the biliodigestive anastomosis functioning.

УДК 616.248+616.5-002.524+616.721-002:078.7-097

В. И. ЛЕВИН, Г. П. МАТВЕЙКОВ, Г. В. СЕМЕНОВ, Е. М. ПЛАТКОВ, Ю. М. ДОСИН,
Е. С. КАЛИЯ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТКАНЕВОГО ТИПИРОВАНИЯ В КЛИНИКЕ

Белорусский научно-исследовательский институт переливания крови, Лаборатория коллагенозов (научный руководитель — профессор Г. П. Матвейков) Минского медицинского института

Реферат. Проанализированы результаты HLA типирования, полученные при обследовании 189 больных бронхиальной астмой, 75 системной красной волчанкой и 34 анкилозирующим спондилоартритом. Сравнялось распределение HLA антигенов в трех изученных группах больных по отношению к контролю (350 доноров). Одновременно сопоставлялась частота встречаемости HLA антигенов в подгруппах больных бронхиальной астмой и системной красной волчанкой, которые различались по выраженности клинических и лабораторных признаков заболевания. Показана возможность использования ассоциативных связей HLA — болезнь для диагностики, дифференциальной диагностики и прогнозирования течения заболеваний, а также для выявления отдельных сторон патогенеза их развития.

Библиогр.: 13 назв.

Ключевые слова: бронхиальная астма, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит, тканевое типирование, значение для диагностики и прогнозирования.

Среди разнообразных аспектов изучения биологической роли антигенов главного комплекса гистосовместимости у человека важное место занимает поиск ассоциаций с заболеваниями [5, 6, 9]. В последние годы делается попытка выявления ассоциативных связей не только с отдельными нозологическими формами, но и с характером течения заболевания,

его тяжестью, прогнозом, рефрактерностью к терапии и т. д. [5, 10, 12].

В настоящем сообщении отражены возможности использования тканевого типирования в клинической практике.

Материал и методы

Проанализированы результаты клинко-лабораторного исследования 298 больных (189 бронхиальной астмой, 75 системной красной волчанкой и 34 анкилозирующим спондилоартритом). Тканевое типирование осуществлялось в стандартном лимфоцитотоксическом тесте панелью из 119 анти-HLA сывороток, позволяющей идентифицировать 24 антигена системы HLA (8 локуса A и 16 локуса B). Контрольную группу составили 350 доноров, проживающих в г. Минске [3]. В трех изученных группах больных проводилось сравнение распределения HLA антигенов по отношению к контролю. Одновременно сопоставлялась частота встречаемости HLA антигенов в подгруппах больных бронхиальной астмой (выделялись атопическая, инфекционно-аллергическая и химическая формы бронхиальной астмы) и в подгруппах больных системной красной волчанкой, которые различались по выраженности клинических и лабораторных признаков заболевания. Для всех групп больных рассчитывался показатель относительного риска RR.

Результаты и обсуждение

Диагностическая ценность результатов тканевого типирования наглядно иллюстрируется данными, полученными при обследовании больных с анкилозирующим спондилоартритом. У 82 % таких больных выявлялся антиген HLA-B27, в то время как частота его встречаемости у лиц контрольной группы равнялась 8 % ($P < 0,001$; $RR = 54$). Полученные данные хорошо согласуются с результатами многочисленных исследований других авторов, выполненных в разных странах, в которых антиген HLA-B27 был идентифицирован у 81—97 % больных анкилозирующим спондилоартритом [1, 2, 11]. Следовательно, высокая степень ассоциативной связи HLA-B27 с анкилозирующим спондилоартритом носит универсальный характер, присущий данным больным во всех регионах земного шара. Использование этого показателя при постановке диагноза анкилозирующего спондилоартрита особенно перспективно в дебюте заболевания при слабой выраженности клинических проявлений. Здесь уместно подчеркнуть, что при использовании HLA типирования с диагностической целью в случаях наличия высокой ассоциативной связи заболевания с отдельными антигенами можно ограничиться определением только этих антигенов, что существенно упрощает процесс исследования. Так, для лабораторной диагностики анкилозирующего спондилоартрита предложена диагностическая панель из 7 тестовых сывороток (3 анти-HLA-B27, 2 анти-HLA-B7), негативный и позитивный контроли [4].

Отчетливо выраженные ассоциации HLA-болезнь, которые можно использовать с диагностической целью, характерны для очень небольшого круга заболеваний, большинство же их обнаруживает слабые ассоциативные связи с HLA. Так, для суммарной популяции больных бронхиальной астмой установлены отклонения в распределении HLA антигенов, выразившиеся лишь в незначительном увеличении частоты HLA-A9 (29,7 % против 20,9 % в контроле, $P < 0,02$; $RR = 1,6$) и снижением концентрации HLA-A2 (41,09 % против 50,8 % в контроле, $P < 0,05$; $RR = 0,67$) и HLA-B5 (8,42 % против 14,15 % в контроле, $P < 0,05$; $RR = 0,56$). При анализе результатов типирования отдельных подгрупп больных бронхиальной астмой установлены более существенные различия в частоте встречаемости отдельных HLA антигенов. При этом формируется как бы «фенотипический образ» каждой из изученных форм бронхиальной астмы, который наиболее четко проявляется при сопоставлении HLA показателей, присущих каждой из них. Больные химической формой бронхиальной астмы отличаются от больных другими формами этого заболевания статистически значимым повышением частоты встречаемости HLA-B15 ($RR = 3,2—4,3$) и гаплотипов A2 B15 ($RR = 3,5—4,7$); A10 B15 ($RR = 5,7—8,4$); A11 B8 ($RR = 5,7—8,4$) и снижением частоты встречаемости HLA-B12 ($RR = 0,16—0,36$); HLA-B14 ($RR = 0,23—0,25$) и гаплотипа Aх B12 ($RR = 0,16—0,17$). В подгруппе больных с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы по сравнению с химической и атопической формами значительно чаще выявлялось носительство антигена B12 ($RR = 2,2—6,1$) и гаплотипов A9 B12 ($RR = 3,5—8,2$); A1 B27 ($RR = 3,4—4,5$). Предрасположенность к атопической форме бронхиальной астмы в отличие от остальных форм ассоциировалась с присутствием гаплотипа A10 B27 ($RR = 4,1—5,1$).

Данные, полученные при сопоставлении результатов тканевого типирования больных с различными формами бронхиальной астмы, при обсуждении вопросов патогенеза заболевания, свидетельствуют о его гетерогенности и могут использоваться при дифференциальной диагностике отдельных ее форм.

С аналогичной целью использовали результаты тканевого типирования и другие авторы, изучавшие распределение HLA антигенов при ряде заболеваний. Так, Svejgaard, Morling [13] на основании ассоциации с HLA выделяют, по крайней мере, два варианта псориаза: вульгарный псориаз, при котором отмечается высокая частота антигена HLA Cw6 и пустулезный псориаз без явной связи с определенными HLA антигенами. Подобного рода гетерогенность связи HLA и болезни показана для различных вариантов сахарного диабета [7]. Инсулинзависимый (ювенильный) диабет связан со специфичностью DR 3, 4, B8 и B15 для инсулиннезависимого типа корреляции с HLA не обнаружено.

Возможность использования тканевого типирования для прогнозирования течения заболевания хорошо иллюстрируется данными обследования больных системной красной волчанкой. Установлена не только ассоциация этого заболевания с антигенами A1, B8 DR3, но и четкая коррелятивная связь различных клинических и иммунопатологических проявлений системной красной волчанки с отдельными HLA антигенами. У больных с развитием заболевания в более раннем возрасте в фенотипе чаще выявлялись антигены HLA-A1 и HLA-B40, а в группе больных с повышенной частотой встречаемости HLA-A2, HLA-B5 и HLA-B7, играющих, по-видимому, протекторную роль, заболевание начиналось в более позднем возрасте. При остром и подостром течении системной красной волчанки наблюдалось заметное увеличение частоты антигенов B16 и Bw22. Напротив, при хроническом течении заболевания Bw22 не определялся вовсе, а данный характер течения ассоциировался с присутствием HLA-B7. Отчетливые различия для антигенов B16, A9 и B5 получены при сравнении степени активности процесса, причем максимальная активность коррелировала с HLA-B16, а минимальная — с HLA-B5 и HLA-A9. Органная патология, проявляющаяся наличием множественных висцеритов, ассоциировалась с присутствием антигенов B16 и Bw22. У больных с диабетом-нефритом, наиболее тяжелым клиническим проявлением системной красной волчанки, наблюдалось увеличение частоты HLA-Bw22 с одновременным снижением частоты HLA-B5 по сравнению с подгруппой больных, не имеющих выраженной почечной патологии, где HLA-Bw22 не был зарегистрирован ни разу.

Суммируя данные о частоте HLA антигенов в связи с клинической симптоматикой системной красной волчанки, можно заключить, что тяжелое неблагоприятное течение заболевания, характеризующееся наличием множественных висцеритов, высокой активностью и остротой течения, ассоциируется с HLA специфичностями B16 и Bw22. Напротив, волчаночный процесс у больных носителей HLA-B5 и HLA-B7 отличается более легким течением. Прогностическое значение HLA типирования подтверждено в многочисленных исследованиях других авторов. Cudworth et al. [8] указывают на повышение в 3—4 раза случаев развития тяжелой быстро прогрессирующей пролиферации

шей ретинопатии у больных диабетом с антигеном В15. Имеются данные, свидетельствующие о том, что при лечении тиреотоксикоза антитиреоидными препаратами у DR3 положительных больных частота рецидивов намного превышает таковую у DR3 отрицательных больных [12]. Выявлен ряд антигенов, благоприятствующих течению болезни: HLA-A2 и HLA-A9 — при острых лейкозах, HLA-A2 — при рассеянном склерозе и В12 — при гипопластической анемии [5].

Приведенные нами данные, равно как и литературные, со всей очевидностью свидетельствуют, что существующие связи тканевых антигенов с различными патологическими состояниями и их многочисленными проявлениями представляют бесспорный интерес для практической медицины. Они не только способствуют углубленному пониманию этиопатогенетической сущности заболевания, выработке рациональной схемы терапии и прогнозированию его течения, но и расширяют число маркерных признаков, позволяющих выделять группы повышенного риска развития отдельных патологических форм.

ВЫВОД

Клиническое типирование в системе HLA следует рассматривать в качестве важного дополнительного лабораторного инструмента диагностики, дифференциальной диагностики и прогнозирования заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика. — М.: Медицина, 1983.
2. Зотиков Е. А. Антигенные системы человека и гомеостаз. — М.: Наука, 1982.
3. Левин В. И., Семенов Г. В., Тананов А. Т. и др. Распределение HLA-антигенов локусов А и В среди жителей г. Минска. — *Здравоохранение Белоруссии*, 1982, № 11, с. 14—16.
4. Матвейков Г. П., Левин В. И., Калия Е. С. и др. Использование генетического маркера HLA-B27 в практической ревматологии. — *Вопр. ревмат.*, 1982, № 3, с. 37—39.
5. Тананов А. Т. Теоретическое и практическое значение ассоциации между HLA и болезнями. — *Гематол. и трансфузиол.*, 1984, № 2, с. 53—58.
6. Шабалин В. Н., Серова Л. Д. Аллоантигены — тканевые структуры, определяющие

уровень чувствительности организма к патогенным факторам. — *Вестн. АМН СССР*, 1984, № 1, с. 68—75.

7. Andreani D., di Mario U. Immunological features of type 1 diabetes. — *Medikographia*, 1981, 3, 3, 4—5, 23.

8. Cudworth A. C., Festenstein H. HLA genetic heterogeneity in diabetes mellitus. — *Brit. Med. Bull.*, 1978, 34, 3, 285—289.

9. Mayer W. R. Neue Entwicklungen auf dem Gebiet des HLA-Systems. — *Med. Labor.*, 1980, 33, 7, 175—183.

10. Perkins H. A. Concise review: Current status of the HLA system. — *Am. J. Hematol.*, 1979, 6, 3, 285—293.

11. Sachs J., Brewerton D. HLA, ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. — *Brit. Med. Bull.*, 1978, 34, 3, 275.

12. Svejgaard A., Morling N., Platz P. et al. HLA and disease associations. Studies on disease heterogeneity and genetics. — In: *Immunobiol. Major Histocompat. Complex. 7th Int. Convocat. Immunol.*, Niagara Falls, N. Y., July 7—10, 1980. Basel e. a., 1981, p. 329—337.

13. Svejgaard A., Ryder L. P. HLA and disease. — *Clin. Immunobiol.*, 1980, 4, 173—181.

Поступила 21.03.85.

THE APPLICATION OF TISSUE IDENTIFICATION RESULTS AT THE CLINIC

V. I. Levin, G. P. Matveykov, G. V. Semenov, E. M. Platkov, Yu. M. Dostin, E. S. Kaliya

The article presents results of HLA identification, obtained during the examination of 189 patients with bronchial asthma, 75 with systemic lupus erythematosus and 34 with ankylosing spondylarthritis. The distribution of HLA antigens was studied in 3 groups of patients as compared to the control group (350 donors). The frequency of HLA antigens occurrence was compared simultaneously in subgroups of patients with bronchial asthma and in those with systemic lupus erythematosus, who differed as to the expressiveness of clinical and laboratory manifestations of the disease. The article discussed potentialities of the application of associative connections HLA — illness for the diagnosis, for the differential diagnosis and prognostication of the course of the diseases, and even for detection of separate features of pathogenesis during their development.

УДК 616.72-002.77 : 612.621.31+612.616.31]-07 : 612.017.1

М. Л. АЛЮШИН, Е. С. КАЛИЯ, И. Б. ЛИВШИЦ

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

2-я кафедра внутренних болезней (заведующий — профессор Г. П. Матвейков), проблемная лаборатория коллагенозов (заведующий — кандидат медицинских наук Ю. М. Досин) Минского медицинского института, ЦНИЛ (руководитель — доцент М. Н. Романчук) Белорусского института усовершенствования врачей

Реферат. Проведено исследование уровней андрогенов и эстрогенов у 34 больных ревматоидным артритом. Параллельно изучен ряд

параметров клеточного и гуморального иммунитета. Выявлены существенные изменения гормонального и иммунологического статуса, сви-