

**ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ  
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ  
И РЕЗИСТЕНТНОСТИ К РАЗВИТИЮ  
ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА  
У ДЕТЕЙ**

Разин М.П.<sup>1</sup>, Зыкова И.В.<sup>1</sup>, Разин А.П.<sup>2</sup>,  
Махнёва В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Кировская государственная  
медицинская академия,  
Киров, Россия

<sup>2</sup>Сальская центральная больница,  
Сальск, Ростовская область, Россия

В течение двух последних десятилетий наметилось заметное увеличение патологии мочевыделительной системы у детей [1,2, 10] вообще и аномалий обструктивного характера [2,3] в частности, что придает высокую актуальность вопросам изучения этиопатогенеза, диагностики и лечения этой патологии. Несмотря на то, что было выполнено немало работ, касающихся аспектов этиологии врожденных обструктивных уropатий (ВОУ) [4,5,6,7], в настоящее время еще недостаточно изучены отдельные вопросы дифференциальной диагностики ВОУ с некоторыми схожими по проявлениям заболеваниями и состояниями. В течении ВОУ, в выраженности клинических проявлений заболевания наблюдается явная зависимость от осложненности основной патологии вторичным инфекционным процессом [6,8]. Поэтому нам представлялось важным выяснить, существуют ли иммуногенетические маркеры обструктивного пиелонефрита (ОП), можно ли прогнозировать присоединение вторичной инфекции?

Под нашим наблюдением находилось 117 русских детей от 8 до 15 лет со вторичным хроническим обструктивным пиелонефритом с сохранной функцией почек, у которых были изучены особенности распределения антигенов HLA-комплекса, их фенотипических и гаплотипических комбинаций. Идентификацию локусов HLA-A, HLA-B, HLA-C проводили в двухступенчатом микролимфоцитотоксическом тесте (Terasaki P. с соавт., 1970), локуса HLA-DR и локуса HLA-DQ – в пролонгированном тесте полимеразной цепной реакции по коллекции типизирующих сывороток Российского НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Санкт-Петербург. CD22-лимфоциты для DR-типирования и DQ-типирования получали путем фильтрации лимфовзвеси через нейлоновое волокно. При этом в локусе HLA-A определяли 15 специфичностей, в локусе HLA-B – 28, в локусе HLA-C – 4, в локусе HLA-DR – 14 и в локусе HLA-DQ – 12 специфичностей. Частоту встречаемости антигенов определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе [9]. Частоту фенотипических сочетаний антигенов находили отдельно для локусов HLA-A и HLA-B, частоту гаплотипических сочетаний антигенов рассчитывали по формуле, предложенной Mattiuz P. с соавт. (1970). Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах определяли критерий согласия ( $X^2$ ) с поправкой на непрерывность вариаций; с помощью специальных математических таблиц критерий согласия  $X^2$  переводили в коэффициент достоверности различий (P). Для определения степени ассоциации различных форм врожденных обструктивных уropатий с иммуногенетическими параметрами вычисляли критерий относительного риска (RR) по формуле Sweigaard A., Rider L.P. (1994) [11]. Критерий относительного риска обнаруживает, как часто данное заболевание или состояние развивается у лиц, имеющих определенный HLA-антиген, по сравнению с теми, у кого его нет. Принято считать, что при RR, равном 2,0 и больше, существует положительная ассоциация признака с заболеванием (предрасположенность к развитию болезни), тогда как значения RR меньше 1,0 указывают на резистентность индивида к данной патологии. Чтобы количественно охарактеризовать силу такой «+» либо «-» ассоциации, мы вычисляли величины соответственно этиологической фракции (EF) и превентивной фракции (PF) [9]. Контрольную группу в этих исследованиях составили 253 практически здоровых ребенка той же популяционной группы.

Выяснилось, что у больных с ОП отмечалась достоверная положительная ассоциация заболевания с наличием в тканях межлокусной комбинации антигенов HLA-A11-B27 (0,85% против 0,01% в контроле, RR=2,7). Также были выявлены и антигены главного комплекса гистосовместимости, свидетельствующие о резистентности индивидов к данной патологии: наличие в тканях HLA-DRB1\*07 (16% против 30,1% в контроле,  $X^2 = 6,5$ ,  $P < 0,05$ , RR= 0,45, PF=0,163); HLA-DRB1\*09 (0% против 2% в контроле,  $X^2 = 4,4$ ,  $P < 0,05$ , RR=0,21, PF=0); HLA-DRB1\*15(2) (22% против 36,9% в контроле,  $X^2 = 6,15$ ,  $P < 0,05$ , RR= 0,49, PF=0,186); внутрилокусного антигенного сочетания HLA-A9-11 (0,85% против 7% в контроле,  $X^2 = 4,6$ ,  $P < 0,05$ , RR=0,25); а также гаплотипических комбинаций HLA-A2-B12 (8,6% против 62% в контроле, RR=0,06); HLA-A3-B7 (7,7% против 84,1% в контроле, RR=0,02); HLA-A11-B35 (2,6% против 29,9% в контроле, RR=0,07).

Резюмируя данные, полученные в исследовании, следует отметить, что для больных ОП установлена достоверная положительная ассоциативная связь заболевания с межлокусной комбинацией антигенов HLA-A11-B17. Носительство этого иммуногенетического маркера увеличивает риск

Резюмируя данные, полученные в исследовании, следует отметить, что для больных ОП установлена достоверная положительная ассоциативная связь заболевания с межлокусной комбинацией антигенов HLA-A11-B17. Носительство этого иммуногенетического маркера увеличивает риск

развития заболевания в 2,7 раза (RR=2,7). Резистентностью к развитию данной патологии обладают индивидуумы с антигенами HLA-DRB1\*07, HLA-DRB1\*09, HLA-DRB1\*15(2), фенотипом HLA-A9-11 и гаплотипическими сочетаниями HLA-A2-B12, HLA-A3-B7, HLA-A11-B35.

Наличие определенных иммуногенетических детерминантов определяет возможность использования методов иммуногенетики для определения риска осложнения obstructивной патологии вторичным инфекционным процессом либо резистентности к нему, а, следовательно – для оптимизации врачебной тактики при диагностике и лечении этой патологии у детей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Карпенко В.С., Хрипта Ф.П., Романенко А.М. и др. Гидронефроз. Киев.: Здоровья; 1991. 239.
2. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: Руководство. – СПб; 1997. 718.
3. Greenfield S., Salem Y., Seidel F., Feld L. Child. Nephrol. Urol. 1990; 10: 44-48.
4. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П. и др. Урология. 2001; 2: 42-45.
5. Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Ларионов И.Н., Чумаков А.М. Урология и нефрология. 1996; 3: 3-5.
6. Разин М.П., Зайцева Г.А., Иллек Я.Ю. Урология. 2007; 2: 71 – 76.
7. Krueger RP, Ash, Silver MM et al. Ural. Clin. North Am. 1980; 7: 231 – 242.
8. Mandell J, Kinard HV, Mittlestoedt CA, Seeds J.W. J Urol. 1984; 123: 303.
9. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. М.: Медицина; 1983. 196.
10. Razin A.P., Razin M.P. et al. European Journal of Natural History. 2006; 5: 91-93.
11. Sveigaard A., Ryder L.P. Tissue Antigens. 1994; 43: 18 – 27.

#### **ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ, ПРОВОДИМОЙ С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА**

Трусов В.В., Данилова М.Л.

*Ижевская государственная медицинская академия, Россия*

Несмотря на многочисленное количество работ, посвященных изучению функционального состояния печени при сахарном диабете, процесс секреции желчных кислот, являющийся наиболее специфической функцией печени, остается мало освоенным при данном заболевании.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении морфофункционального состояния гепатобилиарной системы и оценке эффективности применения минеральной воды санатория «Металлург» в коррекции билиарной недостаточности при хроническом бескаменном холецистите у больных СД 2 типа.

В соответствии с поставленной целью было проведено обследование 95 пациентов с хроническим бескаменным холециститом, протекающим на фоне СД 2 типа. Среди данных пациентов было 59 женщин и 36 мужчин в возрасте от 37 до 64 лет (средний возраст 50,4±1,1 лет), с длительностью заболевания диабета – 4,8±0,5 года (от 1 до 12 лет).

Диагноз СД 2 типа устанавливался согласно классификации ВОЗ. Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей подтверждались на основании комплексного обследования пациентов, включающего тщательный анамнез, выявление сопутствующих заболеваний, анализа данных лабораторного биохимического обследования, изучения ультразвуковой картины, показателей динамической гепатобилисцинтиграфии, а также данных многофракционного дуоденального зондирования (МФДЗ) с изучением микроскопической картины желчи и ее биохимического состава.

С целью улучшения желчеобразовательной функции печени и нормализации моторно-тонических нарушений деятельности желчевыводительной системы 48 больным СД 2 типа на фоне традиционной медикаментозной терапии ХБХ был добавлен курсовой (21 день) прием минеральной воды источника №1 санатория «Металлург». Маломинерализованная, сульфатно-хлоридно-натриевая минеральная вода назначалась индивидуально. Оптимальная суточная доза при курсовом приеме равна 8-11 мл/кг (1,0-1,5 стакана три раза в день). Время приема минеральной воды назначалось в зависимости от активности желудочной секреции. Эффект лечения оценивался по результатам исследований, проведенных исходно и на фоне терапии (через 30 дней). Группу сравнения составили 47 пациента с ХБХ и СД 2 типа, получающие только медикаментозное лечение данной билиарной патологии. Статистическую обработку данных производили с помощью пакетов программ «Statistica 5.0» и «MS Excel 2000».

Под влиянием комплексной терапии с использованием минеральной воды санатория «Металлург» у 48 пациентов с данной сочетанной патологией в отличие от группы сравнения (47 пациента), получающих только медикаментозную терапию ХБХ, был более отчетливо выражен клинический эффект. В среднем положительная динамика субъективных симптомов у пациентов составила 91,6%. В целом можно отметить хоро-