

УДК616.517:616.153.915

А.В. Некипелова, Г.Б. Калатушкина

HLA-АНТИГЕНЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Приводятся собственные данные о взаимосвязи HLA-антигенов с показателями липидов у больных псориазом в Хабаровском крае. У больных псориазом выявлена повышенная частота встречаемости антигенов HLA-A1 ($p < 0,001$), -B13 ($p < 0,001$), -B17 ($p < 0,001$) и отрицательная HLA-A28 ($p < 0,001$), -B7 ($p < 0,01$), -Cw3 ($p < 0,01$), -Cw4 ($p < 0,01$).

У больных псориазом с повышенной частотой встречаемости антигенов HLA-A1 ($p < 0,001$), -B13 ($p < 0,001$) и -B17 ($p < 0,001$) выявлена связь с ними по показателям: общие липиды, триглицериды, общий холестерин.

Ключевые слова: псориаз, генетическая предрасположенность, HLA-антигены, липиды (общие липиды, триглицериды, общий холестерин).

The article provides the authors' data on the correlation of HLA antigens with lipid indices in psoriasis patients in the Khabarovsk Krai. The study of psoriasis patients revealed the increased incidence of HLA-A 1 ($p < 0,001$), -B13 ($p < 0,001$), -B 17 ($p < 0,001$) and negative HLA-A28 ($p < 0,001$), -B7 ($p < 0,01$), -Cw 3 ($p < 0,01$), -Cw 4 ($p < 0,01$).

The study shows the connection of total lipids, triglycerides and total cholesterol indices with the increased frequency of HLA-A 1 ($p < 0,001$), -B13 ($p < 0,001$), -B17 ($p < 0,001$) in psoriasis patients.

Keywords: psoriasis, genetic predisposition, HLA antigens, lipids (total lipids, triglycerides, total cholesterol).

Введение. Псориаз – один из наиболее распространённых дерматозов. Его популяционная частота в разных странах колеблется от 0,1 до 2,8% [4, 11].

Проблема псориаза актуальна в связи с учащением в последние годы наиболее тяжело протекающих форм: псориазический полиартрит, псориазическая эритродермия, пустулёзный псориаз (в том числе и в детском возрасте), нередко ведущих к инвалидности, а при особо тяжёлом течении – к летальным исходам [7, 10].

HLA-детерминанты занимают одно из главных мест в патогенезе псориаза, так как доказано, что в развитии псориаза доминирующее значение отводится генетическим факторам [4]. Механизм предрасположенности не выяснен, но следует предположить вариант ассоциативной связи псориаза с антигенами тканевой совместимости системы HLA. По данным литературы, наиболее часто выявляется сочетание псориаза с HLA-B13, HLA-B17, а при артропатическом – HLA-B27 [3, 13].

Нами установлено, что частота встречаемости антигенов гистосовместимости HLA-локусов A, B, C у больных псориазом в Хабаровском крае представлена не только фенотипом HLA-B13

и -B17, но и HLA-A1 ($p < 0,001$) [5]. Это согласуется с литературными данными по другим регионам [8, 9, 12].

Биологическая роль антигенов гистосовместимости сформировала новое клиническое направление, названное «HLA и болезни», которое интенсивно развивается как зарубежными, так и отечественными исследователями.

Носительство определённых HLA-антигенов у людей значительно повышено при некоторых болезнях. Это свидетельствует о генетически детерминированной предрасположенности, «запрограммированном риске» поражаемости человека той или иной формой заболевания. Направление «HLA и болезни» внесло практический вклад и в диагностику дерматологических заболеваний.

Установление ассоциативных связей между болезнями и антигенами главного комплекса гистосовместимости позволяет не только выделить группы повышенного риска развития болезни, но и выявлять группы больных с особенностями течения или патогенеза болезни, проводить дифференциальную диагностику заболеваний, определять прогноз, выработать оптимальную тактику лечения [6].

Цель исследования – исследовать HLA-антигены и взаимосвязь их с липидами у больных псориазом в Хабаровском крае.

Материалы и методы. В рамках изучения проблемы «HLA и болезни» в Хабаровском крае была обследована группа больных псориазом (85 чел.).

Определение антигенов тканевой совместимости проводилось в зональном центре иммунологического

типирования тканей при КГБУЗ «Станция переливания крови» Министерства здравоохранения Хабаровского края (зав. лаб. Г.Б. Калатушкина). Лимфоциты периферической крови исследовались при помощи реакции «комplement-зависимой цитотоксичности» с использованием микротехники Р. Terasaki [14]. Контрольная группа – 1600 доноров.

Для определения ассоциаций между антигенами тканевой совместимости и болезнью вычислялся критерий относительного риска (RR) [1, 2]:

$$RR = \frac{fn(1-fk)}{fk(1-fn)},$$

где RR – относительный риск; fn – фракция носителей антигена среди пациентов; fk – фракция носителей антигена в контрольной группе.

Биохимические анализы: общие липиды определялись по сульфифосфованилиновому методу; общий холестерин по методу Илья (S. ILCA, 1962); триглицериды с помощью набора химических реактивов «Био-тест» («Lachema», Чехословакия).

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что у больных псориазом в Хабаровском крае имеются антигены гистосовместимости с повышенной и пониженной частотой встречаемости.

Как показано в табл.1, повышенная частота встречаемости антигенов гистосовместимости HLA-локусов A, B, C у больных псориазом представлена фенотипом HLA-A1, -B13 и -B17 ($p < 0,001$) [5].

НЕКИПЕЛОВА Алла Владимировна – к.м.н., доцент, врач дерматовенеролог высшей квалиф. категории КГБОУ «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», Lib@ipks.z.khv.ru; **КАЛАТУШКИНА Галина Борисовна** – врач иммунолог высшей квалиф. категории ККБ №1, г.Хабаровск.

Таблица 1

Распределение антигенов HLA-локусов A, B, C
у больных псориазом и контрольной группой здоровых доноров

Антиген	Доноры г. Хабаровска (n=1600), Частота антигена, %	Больные псориазом (n=85), Частота антигена, %	Относительный риск (RR)
Локус A			
A1	20,80±1,015	37,50±5,25***	2,31
A2	47,25±1,248	56,50±5,37	1,44
A3	24,00±1,068	15,30±3,90	0,59
A9	24,00±1,068	18,8±4,24	0,75
A10	15,80±0,120	16,50±4,03	1,07
A11	14,50±0,880	14,10±3,77	1,00
A19	15,80±0,910	10,60±3,34	0,66
A28	5,40±0,570	1,18±1,17***	0,12
Локус B			
B5	12,50±0,830	16,50±4,03	1,42
B7	21,50±1,030	8,24±2,98**	0,35
B8	12,00±0,810	7,06±2,78	0,60
B12	17,00±0,930	12,90±3,64	0,75
B13	11,75±0,810	48,20±5,42***	7,00
B14	5,00±0,650	4,71±2,30	1,04
B15	9,00±0,720	2,35±1,64	0,30
B16	12,00±0,810	8,24±2,98	0,70
B17	8,80±0,710	25,90±4,75***	3,65
B18	10,70±0,770	7,06±2,78	0,68
B21	3,40±0,450	4,71±2,30	1,57
B22	4,40±0,510	-	-
B27	9,80±0,740	10,60±3,34	1,12
B35	23,20±0,110	14,10±3,77	0,56
B40	12,00±0,810	12,90±3,64	1,13
B41	-	1,18±1,17	-
Локус C			
Cw1	4,70±0,530	5,88±2,55	1,38
Cw2	18,20±0,960	9,41±3,17	0,49
Cw3	23,40±1,060	10,60±3,34**	0,41
Cw4	12,70±8,320	2,35±1,64**	0,205
Cw5	0,86±0,230	-	-
Cw6	15,90±0,910	18,80±4,24	1,26
Cw7	-	1,18±1,17	-

Примечание. Статистическая достоверность: ***p<0,001; ** p<0,01.

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у больных псориазом
в зависимости от HLA-фенотип

HLA	Общие липиды, г/л		Триглицериды, моль/л		Общий холестерин, моль/л	
	n	M ₁ ±m ₁	n	M±m	n ₁	M ₁ ±m ₁
A1	17	6,80±0,40	15	1,93±0,36	14	4,23±0,22
B17	12	7,70±0,64	12	2,00±0,25	12	4,35±0,26
B13	21	7,09±0,49	18	1,66±0,26	19	4,55±0,16
Здоровые	30	5,91 ± 0,18	30	1,11 ± 0,08	30	5,2 ± 0,22

Примечание. p - достоверность различий между показателями до лечения и контрольной группой здоровых лиц (p <0,001, t>2).

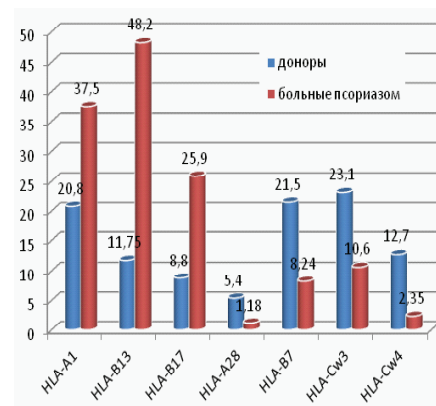
Повышенная частота встречаемости антигена HLA-A1 составила 37,50±5,25 (контроль 20,80 ± 1,015), HLA-B13 – 48,20±5,42 (контроль 11,75 ± 0,810), HLA-B17 – 25,90±4,75 (контроль 8,80 ± 0,710) (для всех p<0,001).

Сниженная частота встречаемости выявлена у HLA-A28 1,18±1,17 (контроль 5,40±0,570) (p<0,001), HLA-Cw3 10,60±3,34 (контроль 23,40±1,060)

(p<0,01) и HLA-Cw4 2,35±1,64 (контроль 12,70±8,320) (p<0,01) (рисунок).

Имеется большое количество данных, указывающих и на то, что псориаз – мультифакторальное заболевание с высокой долей не только генетической компоненты, но и других разнообразных нарушений на уровне гомеостаза.

Согласно современным представлениям, псориаз считается системным



HLA-антигены у больных псориазом в Хабаровском крае

заболеванием, обусловленным комплексом патогенетических звеньев, среди которых большое значение придаётся иммунологическим и обменным нарушениям, в частности липидному обмену.

У больных псориазом с антигенами гистосовместимости HLA-A1, -B13 и -B17 (p<0,001) были определены биохимические изменения липидного обмена по показателям: общие липиды, триглицериды и общий холестерин. Публикаций с подобными исследованиями в доступной нам литературе не встречалось. Однако изучение HLA-системы и взаимосвязь её с показателями липидного обмена представляет определённый интерес.

Общие липиды у больных псориазом с антигеном HLA-A1 составили 6,80±0,40 г/л; HLA-B13 – 7,09±0,49 и HLA-B17 – 7,70±0,64 г/л (для всех p<0,001), что достоверно отличалось от контрольной группы здоровых лиц (p <0,001). Показатели общих липидов у больных псориазом с антигеном HLA-A1 достоверно повышены.

Триглицериды у больных псориазом с антигеном HLA-A1 составили 1,93±0,36 ммоль/л, HLA-B13 – 1,66±0,26 и HLA-B17 – 2,00±0,25 ммоль/л, что достоверно отличалось от контрольной группы здоровых лиц. Показатели триглицеридов у больных псориазом с антигеном HLA-A1 достоверно повышены (для всех случаев p<0,001).

Общий холестерин у больных псориазом с антигеном HLA-A1 составил 4,23±0,22 ммоль/л, HLA-B13 – 4,55±0,16 и HLA-B17 – 4,35±0,26 ммоль/л, что достоверно отличалось от контрольной группы здоровых лиц (для всех случаев p<0,001). Показатели общего холестерина у больных псориазом с антигеном HLA-A1 достоверно снижены.

Выводы:

1. У больных псориазом жителей Хабаровского края (85 чел.) определены антигены гистосовместимости. Проанализированы иммуногенетические показатели системы HLA. Выявлены повышенная частота встречаемости антигенов HLA-A1, -B13, -B17, и сниженная – HLA-A28, -B7, -Cw3 и -Cw4 (для всех случаев $p < 0,01$).

2. Выявлена взаимосвязь иммуногенетических детерминант (системы HLA) с показателями липидного обмена у больных псориазом с повышенной частотой встречаемости антигенов HLA-A1, -B13 и -B17 (для всех случаев $p < 0,001$).

3. Показатели общих липидов у больных псориазом с антигенами HLA-A1, -B13 и -B17 (для всех $p < 0,001$) достоверно повышены.

4. Показатели триглицеридов у больных псориазом с антигенами HLA-A1, -B13 и -B17 ($p < 0,001$) достоверно повышены.

5. Показатели общего холестерина у больных псориазом с антигенами HLA-A1, -B13 и -B17 ($p < 0,001$) достоверно снижены.

6. Больным псориазом показано комплексное клиническое, биохимическое, иммунологическое и иммуногенетическое обследование для диагностики, рационального лечения и профилактики.

Таким образом, ещё не все механизмы, лежащие в основе патогенеза у больных псориазом и связанные с антигенами гистосовместимости системы HLA, полностью раскрыты. Иммуногенетические детерминанты, предрасположенность к различным биохимическим нарушениям обмена

также могут влиять на течение и прогноз такого заболевания неясной этиологии, как псориаз.

Литература

1. Зарецкая Ю.М. Иммунология и иммуногенетика человека / Ю.М. Зарецкая. - М.: Трида-Фарм, 2002. - 138 с.

Zaretskaya Yu.M. Human immunology and immunogenetics / Yu.M. Zaretskaya. - M.: Triada-Farm, 2002. - 138 p.

2. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика / Ю.М. Зарецкая. - М.: Медицина, 1983. - С. 62.

Zaretskaya Yu.M. Clinical immunogenetics / Yu.M. Zaretskaya. - M.: Meditsina, 1983. - p. 62.

3. Илёшина Т.В. Клинико-иммунологические особенности псориатического эритродермии : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т.В. Илёшина. - М., 1988. - 16 с.

Ileshina T.V. Clinical and immunological features of psoriatic erythroderma: avtoref. diss. ... kand. med. nauk / T.V. Ileshina. - M., 1988. - 16 p.

4. Мордовцев В.Н. Изучение популяционной частоты псориаза / В.Н. Мордовцев, А.С. Сергеев, П.М. Алиева // Вестн. дерматологии. - 1982. № 7. - С. 8-13.

Mordovtsev V.N. Study of Population Frequency of psoriasis / V.N. Mordovtsev, A.S. Sergeev P.M. Alieva // Vestn. dermatologii. - 1982. № 7. - pp. 8-13.

5. Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псориазом, страдающих нарушениями липидного обмена : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.В. Некипелова. - М., 1999. - 16 с.

Nekipelova A.V. Comprehensive treatment of psoriasis patients suffering from disorders of lipid metabolism: avtoref. diss. ... kand. med. nauk / A.V. Nekipelova. - M., 1999. - 16 p.

6. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. - М.: ГЭОТАР – медиа, 2007. - С. 139-140.

Nikulin B.A. Evaluation and correction of immune status / B.A. Nikulin. - M.: GEOTAR – media, 2007. - pp. 139-140.

7. Суворова К.Н. Некоторые особенности комплексной терапии тяжёлых форм псориаза / К.Н. Суворова, И.М. Корсунская, А.Ю. Путинцев // Рос. журн. кож. и венер. болезней. - 2002. - № 6. - С. 31-32.

Suvorova K.N. Some features of the complex therapy of severe psoriasis / K.N. Suvorova, I. M. Korsunskaya A.Yu. Putintsev // Ros. zhurn. kozh. i vener. boleznei. - 2002. - № 6. - pp. 31-32.

8. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия : мед. атлас / О.В. Терлецкий. - СПб.: ДЕАН, 2007. - 512 с., ил.

Terletskii O.V. Differential diagnosis of rare psoriasis-like dermatoses / O.V. Terletskii // Terapiya: med. atlas. - SPb.: DEAN, 2007. - 512 p.

9. Терлецкий О.В. Псориатический артрит. Некоторые вопросы ранней диагностики, дифференциальной диагностики и терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Терлецкий. - СПб., 1998. - 23 с.

Terletskii O.V. Psoriatic arthritis. Some issues of early diagnosis, differential diagnosis and therapy: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / O.V. Terletskii. - SPb., 1998. - 23 p.

10. Эффективность и безопасность лечения больных тяжёлыми формами псориаза / А.Л. Бакулев, С.С. Кравченко, Н.А. Слесаренко, А.А. Шабогина // Вестн. дерматол. - 2010. - №2. - С. 72-81.

The efficacy and safety of treatment of patients with severe psoriasis / A.L. Bakulev, S.S. Kravchenya, N.A. Slesarenko, A.A. Shabogina // Vestn. dermatol. - 2010. - № 2. - pp. 72-81.

11. Farber E.M. Epidemiology: Natural History and Genetics / E.M. Farber, L.Nall // Psoriasis. - New York; Basel; Hong Kong. - 1991. - P. 209-258.

12. HLA-antigens and susceptibility to psoriasis vulgaris in a non-caucasian population / Tsuji K., Nose Y., Ito M. [et. al.] // Tissue Antigens. - 1976. - V. 8. - H. 29-33.

13. HLA-antigens in Pustular Psoriasis / H. Zachariae, H. Overgaard-petersen, F. Kissmeyer-Nielsen [et. al.] // Dermatologica. - 1977. - V. 154. - H. 73-77.

14. Terasaki P. Microdroplet Assay of Human Serum Cytotoxins / P. Terasaki, J. D. McClelland // Nature. - London, 1964. - V. 204. - P. 998-1000.

А.А. Шевченко, Н.Г. Жила, А.В. Шевченко

КОЛЛАПСОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

УДК 616.240-002.5-089

Авторами разработан альтернативный метод экстраплевральной коллапсохирургической торакопластики с целью лечения деструктивных форм туберкулеза легких. Предлагаемое оперативное пособие отвечает всем требованиям коллапсохирургических операций при лечении туберкулеза органов дыхания, в то же время обладает высокой косметической эффективностью и значительно меньшей травматичностью в отличие от ранее разработанных традиционных способов торакопластики при туберкулезе легких.

Ключевые слова: туберкулёз, торакопластика.

ШЕВЧЕНКО Александр Александрович – к.м.н., доцент Дальневосточного гос. мед. ун-та (г. Хабаровск), aleshev2@yandex.ru; **ЖИЛА Николай Григорьевич** – д.м.н., проф. Санкт-Петербургского гос. педиатрич. мед. ун-та МЗ РФ; **ШЕВЧЕНКО Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ДВГМУ.

The authors have developed an alternative method of extrapleural surgical collapse thoracoplasty for the treatment of destructive forms of pulmonary tuberculosis. The proposed operational technique meets all requirements of surgical collapse operations in the treatment of respiratory tuberculosis, at the same time has a high cosmetic efficacy and significantly less traumatic in contrast to previously developed traditional ways of thoracoplasty at pulmonary tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, thoracoplasty.