

© Коллектив авторов, 2003

С.И. Головкин, А.В. Шабалдин, Л.М. Казакова

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАНЗИТОРНОГО СИНОВИТА И БОЛЕЗНИ ПЕРТЕСА У ДЕТЕЙ

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемеровский научный центр СО РАН, г. Кемерово, РФ

Проведено иммуногенетическое исследование 72 детей с транзиторным синовитом тазобедренного сустава (ТСТС) и 32 детей с болезнью Пертеса (БП). Контрольную группу составили 44 ребенка, идентичных по полу и возрасту. У детей с ТСТС, сопровождающимся легкими и умеренными функциональными нарушениями тазобедренного сустава, HLA A19 встречался достоверно реже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Этот антиген может быть кандидатом в маркеры устойчивости к ТСТС. У детей с ТСТС с глубокими нарушениями функции сустава достоверно чаще встречался HLA A1 ($p < 0,05$). Частота выявления HLA A1 у детей с БП была в 3 раза выше, чем в контрольной группе. HLA B27 встречался у 19% больных БП, а в контрольной группе отсутствовал. Возможно, оба эти антигена могут быть кандидатами в маркеры БП.

Immunogenetic examination was performed in 72 children with transient hip joint synovitis (THJS) and in 32 patients with Perthes disease (PD). 44 healthy children with identical age and gender were examined as control group. HLA-antigens A19 were significantly rare in patients with THJS accompanied by mild and moderate functional disorders in comparison with control group ($p < 0,05$). This antigen is possible marker of resistance to THJS development. HLA-antigen A1 was significantly more frequent in patients with THJS accompanied by severe functional disorders. The rate of HLA A1 in patients with PD was trice more than in control. 17% of patients with PD had B27-antigen, but it was absent in control group. These two antigens can be possible PD markers.

Субхондральный некроз ядра окостенения эпифиза головки бедра (болезнь Пертеса, БП) — тяжелое заболевание тазобедренного сустава, нередко приводящее к детской инвалидности. Предполагают аваскулярную природу заболевания [1]. В то же время причины нарушения кровообращения тазобедренного сустава сложны и изучены недостаточно, в частности не определена роль транзиторного синовита тазобедренного сустава (ТСТС) в генезе развития БП. Наши ранее проведенные исследования клинической картины и синовиоцитогаммы ТСТС позволили выделить три варианта течения синовита — с минимальными, умеренными и глубокими нарушениями функции тазобедренного сустава [2]. Более того, течение острого периода ТСТС осложнилось у некоторых из них развитием асептического некроза головки бедра [3]. Это обстоятельство оказалось особенно важным, ибо у части обследованных детей с БП начальные признаки болезни были идентичны ТСТС [4]. Работ по сравнительной оценке генетической предрасположенности к ТСТС и БП мы не встретили. В то же время является актуальным установление связи БП с наличием определенных антигенов тканевой совместимости, прежде всего с позиций прогнозирования исходов и раннего патогенетического лечения ТСТС. Целью настоящей работы явилось исследование иммуногенетических характеристик ТСТС и БП.

Материалы и методы исследования

Обследованы 104 ребенка, которых мы разделили на 3 группы. 1-ю группу составили 52 пациента с ТСТС, протекающим с минимальными и умеренными синовиальными изменениями, средний возраст пациентов был $8,5 \pm 0,8$ лет. Во 2-ю группу вошли 20 детей с ТСТС с глубокими поражениями синовиальной среды сустава (средний возраст $4,2 \pm 0,5$ года). 3-я группа была представлена 32 больными с БП (средний возраст $6,5 \pm 0,4$ лет). Контрольную группу составили 44 ребенка, идентичных по полу и возрасту.

Типирование HLA A, B выполняли стандартным удлиненным лимфоцитотоксическим тестом [5]. Лимфоциты получали из венозной крови на градиенте плотности фикал — верографин. Все необходимое оборудование и реактивы для типирования получены из НИИ гематологии и переливания крови г. Санкт-Петербург. Типирующая панель включала 72 сыворотки к 23 HLA A и 36 HLA B, а также к 2 контролям (антилимфоцитарная сыворотка и отрицательный контроль). Для расчета частот HLA A, B антигенов использовали стандартные генетико-статистические методы [5].

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали (см. таблицу), что в 1-й группе детей с ТСТС с легкими и умеренными функциональными нарушениями тазобедренного сустава, средний возраст которых был от 5 до 9 лет, распределение антигенов HLA в целом

Таблица

Распределение антигенов HLA у детей с болезнью Пертеса и ТСТС

HLA	Частота, %			
	контрольная группа (n=44)	1-я группа больных (n=52)	2-я группа больных (n=20)	3-я группа больных (n=32)
A1	9,1	19,2	70*	37,5*
A2	13,6	11,5	10	18,7
A3	27,3	15,4	10	12,5
A9	13,6	26,9	0	25
A10	40,9	30,7	30	18,8
A11	9,1	3,8	0	0
A19	45,5	19,2*	10	37,5
A28	22,7	30,7	10	25
A36	4,5	0	0	0
B5	31,8	15,4	0	31,2
B7	13,6	11,5	20	35,5**
B8	13,6	11,5	10	6,3
B11	0	3,8	0	0
B12	13,6	0	10	6,3
B13	4,5	0	0	0
B14	0	15,4	0	12,5
B15	13,6	11,5	0	0
B16	22,7	11,5	0	6,3
B17	13,6	26,9	10	18,8
B18	9,1	3,8	0	0
B21	18,2	0	0	12,5
B22	4,5	11,5	10	0
B27	0	7,7	10	18,8*
B35	13,6	15,4	10	0
B40	9,1	3,84	0	0
B41	4,5	3,84	0	6,25
B45	2,1	0	0	0

$p < 0,05$: * при сравнении показателей с контрольной группой; ** при сравнении показателей у больных 1-й и 3-й групп.

было сопоставимо с контрольной группой. Значимые отличия касались антигена HLA A19, который достоверно реже встречался в 1-й группе (19,2% против 45,5%; $p < 0,05$). Этот антиген может быть кандидатом в маркеры устойчивости к ТСТС.

Во 2-й группе детей с глубокими нарушениями функции сустава при ТСТС, средний возраст которых был 4,2 года, распределение HLA антигенов было иным. Особенно четкие различия касались

антигенов HLA A1. Частота HLA A1 у детей этой группы была достоверно выше, чем в контроле (70% против 9,1%; $p < 0,05$).

В 3-й группе пациентов с БП достоверные различия касались сразу двух антигенов — HLA A1 и HLA B27. Частота HLA A1 в этой группе была в 3 раза больше, чем в контроле (37,5% против 9,1%; $p < 0,05$). HLA B27 вообще не встречался в контрольной группе, в то время как его частота в 3-й группе составляла 18,8% ($p < 0,05$). Возможно, оба эти антигена могут быть кандидатами в маркеры БП.

Анализируя совпадения и различия в антигенной структуре 1-й, 2-й и 3-й групп, выявлено следующее. Частота HLA A1 была высокой во всех группах, хотя достоверность была достигнута только для пациентов с ТСТС младшей возрастной группы с глубокими поражениями синови, а также для больных с БП, что указывает на возможную связь данных заболеваний. Интересен факт «нарастания» частоты HLA B27 — от отсутствия его в контроле до достоверного различия при БП, маркирующий дегенеративную составляющую патогенеза асептического некроза головки бедра. Различия между группами наблюдались и по частоте HLA B7, который достоверно чаще встречался при БП по сравнению с ТСТС с минимальными поражениями сустава. Возможно, это указывает на различие в генезе данных нозологий.

Полученные результаты иммуногенетических исследований указывают на определенную патогенетическую связь некоторых форм ТСТС и БП. Так, как указывалось выше, при тяжелых формах ТСТС и БП имеет место высокая частота встречаемости HLA A1. Этот антиген, по данным литературы, является маркером болезни Ходжкина [6], в основе которой лежит повреждение В-клеточного и частично Т-клеточного звеньев иммунитета, возможно вирусной этиологии [6]. Наши предыдущие исследования выявили у детей с ТСТС нарушения клеточного звена иммунитета и наличие вирусных агентов или хламидий при глубоком поражении синови [2, 7]. Кроме того, нами выявлено, что часть детей с БП в анамнезе имели острое течение ТСТС [4]. Связь между тяжелой формой ТСТС и БП можно проследить и по частотам HLA B27. Этот антиген отражает иммунную и дегенеративную составляющую патогенеза различных поражений суставов (болезнь Бехтерева, синдром Рейтера, ювенильный ревматоидный артрит, реактивный гонит при иерсиниозе и сальмонеллезе и др.) [8]. В нашем исследовании частота этого антигена увеличивалась в 1-й и 2-й группах, достигнув достоверного различия при БП. При тяжелом ТСТС у детей младшего возраста с глубокими нарушениями синови (2-я группа) частота этого антигена была в 10 раз выше, чем в контроле, что указывает на определенные закономерности в реализации дегенеративного артрита.

Можно предположить, что исход тяжелой формы ТСТС зависит от многих составляющих, включая

иммуногенетический статус индивидуума. К предрасполагающим факторам перехода ТСТС в БП можно отнести следующие: младший возраст детей, генетическая предрасположенность к иммунопарезу (HLA A1), вирусная или хламидийная инфекция, а также генетическая предрасположенность к исходу в дегенеративный процесс (HLA B27). Клиническими маркерами возможной трансформации ТСТС в БП являлись следующие: длительные (более 10 дней) артралгии, выраженные нарушения функции сустава вплоть до суставной ригидности, высокое внутрисуставное давление, изменение синовиальной среды сустава по 3-му типу (резкая вакуализация цитоплазмы, повреждение клеточного ядра и жировая дистрофия тканевых клеток синовию), а также нарушения кровообращения тазобедренного сустава по данным радионуклидных исследований [9].

Напротив, переход ТСТС с минимальными нарушениями в БП маловероятен. Во-первых, клиническая картина при этой форме ТСТС свидетельствует о слабой внутрисуставной компрессии. Кроме того, по частоте встречаемости HLA B7 найдены достоверные различия между ТСТС с минимальной активностью и БП. Этот антиген ассоциирован с инфекционно-аллергическими поражениями суставов. Высокая частота его при БП и при ТСТС

с глубокими поражениями указывает на, возможно, более выраженный воспалительный процесс в суставе. Выявлен и иммуногенетический маркер резистентности к развитию ТСТС — HLA A19.

Заключение

Проведенное исследование показало, что ТСТС является заболеванием, которому свойственен иммуногенетический полиморфизм. Причем некоторые формы ТСТС по иммуногенетическому профилю схожи с БП. Эти больные по клиническим характеристикам имеют признаки выраженной внутрисуставной компрессии. Именно в этой группе больных частота перехода ТСТС в БП максимальна. Поэтому предполагается на основе клинических особенностей течения ТСТС и результатов иммуногенетического исследования (наличие HLA A1, HLA B7, HLA B27) выделять среди пациентов с ТСТС группу риска по БП. В комплексе лечения этих больных необходимо проводить декомпрессионную пункцию сустава с тщательной санацией суставной полости, параартикулярную новокаиновую блокаду, этиотропное лечение вирусной или хламидийной инфекции и активную противовоспалительную терапию. Подобная тактика может уменьшить риск развития БП у детей с ТСТС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hasegawa Y., Ito H. // Acta Orthop. Scand. — 1991. — Vol. 62, № 4. — P. 333—336.
2. Головкин С.И., Шабалдин А.В., Килочек Т.К., Ланчакова А.М. // Охрана здоровья населения угледобывающих районов. — Ленинск-Кузнецкий, 1997. — С. 277—278.
3. Семенов В.Н., Головкин С.И., Каркашин В.Н., Лютов К.В. // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 1994. — Т. 152, № 1—2. — С. 72—75.
4. Головкин С.И., Атаманов Ю.А., Каркашин В.Н. // 2-й Международный симпозиум фонда медицинского обмена Японии, России и стран Северо-Восточной Азии. — Владивосток, 1994. — С. 226.
5. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. — М., 1983. — 208 с.
6. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с нем. — М., 1990. — Т. 1. — 398 с.
7. Головкин С.И., Шабалдин А.В. // Патология крупных суставов и другие актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии. — Санкт-Петербург, 1998. — С. 196—197.
8. Студеникин М.Я., Яковлева А.А. Руководство по детской артрологии. — 2-е изд. — М., 1987. — С. 40.
9. Royle S.G., Galasko C.S. // Acta Orthop. Scand. — 1992. — Vol. 63, № 1. — P. 25—28.

© Коллектив авторов, 2002

В.Н. Лучанинова, Л.В. Транковская, А.А. Зайко

ХАРАКТЕРИСТИКА И ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА И НЕКОТОРЫХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Владивостокский государственный медицинский университет, г. Владивосток, РФ

Дана характеристика дополнительных методов оценки состояния здоровья детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ЧБД), и определена их роль в формировании этого контингента пациентов. Научно обоснована необходимость исследования элементного стату-