

5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, стр. 252.
6. Горкин В. Э. Вopr. мед. химии, 1972, 4, стр. 121.
7. Каган В. Е., Ритов В. Б. и др. В кн.: Физико-химические основы функционирования надмолекулярных структур клетки. М., 1974, стр. 89.
8. Карагезян К. Г., Вартамян Г. С., Паносян А. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 1981, 8, стр. 35.
9. Карагезян К. Г., Хачатрян Э. С., Вардапетян П. А. В кн.: Актуальные вопросы патологии (матер. V Закавказск. науч. конф. патофизи.). Баку, 1982, стр. 207.
10. Карагезян К. Г., Овсепян Л. М. и др. Вopr. мед. химии, 1982, т. 28, вып. 5, стр. 56.
11. Крепс Е. П. В кн.: Липиды клеточных мембран. Л., 1981, стр. 340.
12. Мхитарян В. Г., Геворкян Д. М. Биол. ж. Армении, 1980, 6, стр. 614.
13. Burlakova E. B., Archipova G. V., Shishkina L. N., Goloshapov A. N., Zaslavsky Ju. A. Studia Biophys., S., 1975, 53, 67.
14. Duttera S. M., Byrne W. L., Ganora M. C. J. Biol. Chem., 1968, 243, 2216.
15. Esfehanti M., Wakil S. J. Feder. Proc., 1972, 31, 413.
16. Limber J. Blood, 1970, 36, 111.
17. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Tarr S. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
18. Porcelati G., Jeso F. In: Membrano-Bound Enzymes. Porcelati G., Jeso F. (Eds) New York, Plenum Press, 1971, 111.
19. Backer E. Feder. Proc., 1967, 26, 1335.
20. Wills E. D. Biochem. J., 1971, 123, 983.

УДК 616.15:612.1

В. М. НЕРСИСЯН, И. Г. МАРТИРОСЯН, Л. П. АКОПЯН, А. С. ПОГОСЯН,  
Н. О. МУСАЕЛЯН, Д. С. АЙДИНЯН

## HLA-СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Проведены исследования с целью выяснения возможности и частоты образования антилейкоцитарных антител в связи с гемотрансфузиями, формой болезни и видом терапии. Установлена связь между активностью анти-HLA-антител и развитием посттрансфузионных реакций негемолитического типа. Разработаны профилактические меры, предупреждающие посттрансфузионные осложнения.

При переливании крови учитывается совместимость между кровью реципиента и донора по эритроцитарным антигенам систем АВО и резус. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что лейкоцитарные антигены весьма полиморфны и активны, вследствие чего при гемотрансфузиях различия реципиента и донора по антигенам гистосовместимости могут явиться причиной развития лейкоцитарной сенсibilизации и посттрансфузионных реакций негемолитического типа [1, 2, 3, 6].

Целью настоящей работы явилось изучение HLA-сенсibilизации у гематологических больных.

Нами обследованы 287 гематологических больных, получавших многократные гемотрансфузии в возрасте от 18 до 75 лет (183 женщины, 104—мужчины). У 240 больных кровь была резус-положительная (83,7%), у 47—резус-отрицательная (16,3%). Под наблюдением находилось 39 больных острым лейкозом, 42—хроническим миелолейкозом, 37—хроническим лимфолейкозом, 40—болезнью Верльгофа, 42—аутоиммунной гемолитической анемией и 87—железодефицитной анемией.

Анти-HLA-антитела выявлялись с помощью «клеточной панели» микролимфоцитотоксическим методом, антиэритроцитарные антитела — реакцией гемагглютинации и непрямой реакцией Кумбса. Анти-HLA-антитела выявлены у 91 больного из 287 обследованных (31,7%). В сыворотке крови 21 больного из 91 (23,0%) наряду с антилейкоцитарными антителами были обнаружены и антиэритроцитарные антитела: неполные — у 17 (анти-D — у 7, анти-DC — у 3, анти-DCE — у 1, анти-C — у 2, анти-C — у 2 и анти-DFy<sup>a</sup> — у 1), полные — у 4 (анти-C — у 1, анти-C — у 1, анти-E — у 1, анти-M — у 1). Анти-D и анти-DC-антитела обнаружены у женщин, иммунизированных одновременно резус-несовместимой беременностью и переливанием крови. Анти-C, анти-E, анти-C-антитела были выявлены у D (+) больных, у которых отсутствовали соответствующие антигены. Анти-DFy<sup>a</sup>-антитела обнаружены у больного, имеющего генотип cde/cde Fy<sup>(a-b+)</sup>.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у больных, получавших многократные гемотрансфузии, может возникнуть аллоиммунизация одновременно к некоторым антигенам различных изосерологических систем. Наиболее часто (58,2%) иммунизация выявляется у женщин, сенсibilизированных одновременно беременностью и переливанием крови (53 из 91).

Из 91 больного с HLA-сенсibilизацией только 5 больных (5,4%) были в возрасте 50—65 лет, средний возраст остальных больных составлял 30 лет.

У HLA-сенсibilизированных гематологических больных (91), получавших многократные гемотрансфузии, наиболее часто наблюдается сенсibilизация к антигенам A2 (25,3%), B5 (17,6%), B7 (23,0%) и A9 (14,4%). Указанные антигены в популяции армян встречаются достаточно часто (42,3, 31,8, 33,5 и 24,8 соответственно).

У 65 из 91 HLA-сенсibilизированного больного (71,4%) наблюдались посттрансфузионные реакции негемолитического типа различной степени тяжести. У 21 больного, имеющего сочетанную сенсibilизацию к лейкоцитарным и эритроцитарным антигенам, анти-HLA-антитела выявлялись с высокой активностью (индекс 60—100). Посттрансфузионные реакции у больных данной группы протекали тяжело. С целью профилактики посттрансфузионных реакций кадровые доноры Арм. НИИГПК были типированы по антигенам эритроцитарных систем (ABO, Rh-Hr, MNSS, P, Кидд, Даффи, Келл-Челлано, Левис, Лютеран, Диего) и сывороточным белкам (система Gm). У сенсibilизированных больных, нуждающихся в гемотрансфузиях, производились иммуногематологические исследования антигенов вышеупомянутых систем и им переливалась кровь, которая по своей антигенной структуре была наиболее близка крови больного по «шкале совместимости» (Терасаки). Подбор производили с учетом совместимости по эритроцитарным антигенам ABO D C c E M N, Fy, JK<sup>a</sup> и по «широким» антигенам HLA с учетом степени совместимости A, B, C, D, E. До гемотрансфузии производились пробы на совместимость между сывороткой больного и донорскими эритроцитами и лейкоцитами.

Больным, имеющим анти-HLA-антитела с полиспецифической направленностью, совместимая кровь подбиралась от кровных родственников (табл. 1), или же им переливались отмытые эритроциты или размороженная кровь.

Таблица 1

Антигенный состав крови семьи В-ян

Дата исследования	Родственные отношения	Антигены генетических систем
29/V—1980 г.	больная В-ян К. (мать)	ODCcEe, MNss, Fy <sup>a+b+</sup> , Jk <sup>a-b+</sup> , Lu <sup>a-b+</sup> , Le <sup>a+</sup> , кк, Di <sup>a-</sup> , HLA-A11, B8, Gm <sup>a+b+x+</sup>
3/VI—1980 г.	донор В-ян О. (дочь)	ODCcEe, MNss, Fy <sup>a+b-</sup> , Jk <sup>a+b-</sup> , Lu <sup>a-b+</sup> , Le <sup>a-</sup> , кк, Di <sup>a-</sup> , HLA-A9, A11, B8, Gm <sup>a-b+x+</sup>
3/VI—1980 г.	донор В-ян Л. (сын)	ODCcEe, MNss, Fy <sup>a+b+</sup> , Jk <sup>a-b+</sup> , Lu <sup>a-b+</sup> , Le <sup>a+</sup> , кк, Di <sup>a-</sup> , HLA-A9, A11, B8, Gm <sup>a+b+x+</sup>

Для больной В-ян среди доноров не удалось подобрать соответствующую кровь по системе HLA. Совместимая кровь по основным трансплантационным антигенам оказалась у двух детей больной (из четырех). Переливание крови детей прошло без реакций. Об эффективности гемотрансфузионной терапии иммунологически совместимой крови судили по повышению гематологических показателей периферической крови.

В сыворотке больных, получивших до 10 гемотрансфузий, HLA-антитела выявлялись с низкой активностью (индекс 20—40), между тем у больных, получивших более 20 гемотрансфузий, антитела имели высокую активность (индекс 60—100) и полиспецифическую направленность. Интересно отметить, что частота выявления HLA-сенсibilизации зависит также от формы болезни и методов лечения (табл. 2).

Таблица 2

Частота сенсibilизации к антигенам HLA в зависимости от формы болезни и методов лечения

Диагноз	Число больных	Методы лечения	Число и процент HLA-сенсibilизированных
Острый лейкоз	39	Получали цитостатики и гормоны	10 (25,6%)
Хр. миелолейкоз	42	"	7 (16,6%)
Хр. лимфолейкоз	37	"	5 (13,5%)
Всего	118	"	22 (18,6%)
Болезнь Верльгофа	40	Получали кортикостероиды	13 (32,5%)
Аутоиммунная гемолитическая анемия	42	"	16 (38,0%)
Всего	82	"	29 (35,4%)
Железодефицитная анемия	87	Не получали кортикостероидов и цитостатиков	40 (45,9%)
Всего	287	"	91 (31,7%)

Как видно из таблицы, у больных с различными формами лейкоза HLA-антитела выявляются реже, чем у больных железодефицитной ане-

мией, аутоиммунной гемолитической анемией и болезнью Верльгофа. Из данных таблиц также следует, что у больных, не получавших кортикостероидов и цитостатиков, анти-HLA-антитела выявляются гораздо чаще, чем у больных, получавших кортикостероиды, и у больных, получавших одновременно цитостатики и кортикостероиды. Следует отметить, что больные железодефицитной анемией, болезнью Верльгофа и аутоиммунной гемолитической анемией получали в среднем меньше переливаний крови, чем больные различными формами лейкоза.

Наши данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о том, что у больных, получавших химиотерапию, подавляются иммунологические реакции организма и снижается степень иммунизации при гемотрансфузиях [2, 4—6].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у гематологических больных, особенно у больных различными формами лейкоза, наблюдается снижение HLA-сенсibilизации. По всей вероятности, степень сенсibilизации зависит не только от количества гемотрансфузий, но и от степени сохранности иммунного ответа у больных с различной патологией. Само заболевание, а также применение больших доз кортикостероидов и цитостатиков, по-видимому, подавляет иммунный ответ организма.

НИИ гематологии и переливания крови  
им. Р. О. Еоляна

Поступила 17/VI 1983 г.

Վ. Մ. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ, Ի. Գ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, Լ. Գ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Հ. Ս. ՊՈԴՈՍՅԱՆ,  
Ն. Հ. ՄՈՒՍԱԷԼԻԱՆ, Դ. Ս. ԱԳԻՆԻԱՆ

### HLA-ՍԵՆՍԻԲԻԼԻԶԱՑԻԱՆ ԸՆԾԱՏՈՂՈՎԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ուսումնասիրված է լեյկոցիտար և էրիթրոցիտար իմունիզացիան 287 հեմատոլոգիական հիվանդների մոտ, որոնք բազմաթիվ անգամներ ստացել են արյան և նրա բաղադրամասերի փոխներարկում: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ լեյկոցիտար իմունիզացիան հայտնաբերվում է ավելի հաճախ (31,7%), քան էրիթրոցիտարը (7,3%):

Իմունիզացիայի հաճախականությունը կախված է ոչ միայն փոխներարկված արյան քանակից, այլև բուժման մեթոդից: Այն հիվանդների մոտ, որոնք ստացել են քիմիական և հորմոնալ բուժումներ, լեյկոցիտար իմունիզացիան հայտնաբերվում է ավելի հազվադեպ:

Իմունիզացիայի ենթարկված հիվանդներին նպատակահարմար է ներարկել արյունակից հարազատներից վերցված արյուն, լվացված էրիթրոցիտներ կամ հալեցրած արյուն:

V. M. NERISSIAN, I. G. MARTIROSIAN, L. P. HAKOPIAN, A. S. POGHOSSIAN  
N. O. MUSAELIAN, D. S. AIDINIAN

### HLA-SENSIBILIZATION IN HEMATOLOGIC PATIENTS

Investigations have been carried out for the revealance of the possibility and frequency of formation of antileukocytic antibodies in hema-

transfusion. The interrelation has been found out between the activity of HLA-antibodies and the development of posttransfusiv reactions of non-hemolytic type. The prophylactic measures are worked out for the prevention of the posttransfusiv complications.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зотиков Е. А., Порешина Л. П. и др. Проблемы гематологии и пер. крови, 1975, 20, 7, стр. 3.
2. Серова Л. Д., Бушмарина Т. А., Конусова В. Г. В кн.: Актуальные вопросы иммуногематологии. Л., 1977, стр. 19.
3. Щабалин В. Н., Серова Л. Д. и др. В кн.: Методы и техника переливания крови. Л., 1975, стр. 92.
4. Akihida K., Hiroshi M., Hiroshi N. Jap. J. Pharmac., 1975, 25, 102.
5. Hedfors E. Immunopathol., 1975, 4, 1.
6. Herberman R. B., Char D., Oldham R. et al. Not. Cancer. Inst. Bethesda Md. Bibl. Haemat. (Basel), 1975, 40, 649.

УДК 616.33—002.44

М. Е. КОЦИНЯН, А. В. ЧИЛИНГАРЯН, Н. М. АРУТЮНЯН,  
Н. А. ТАРВЕРДЯН, С. Т. МНАЦАКАНОВ

### О ВЫДЕЛЕНИИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE ИЗ ЗЕВА И ИСПРАЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С КИШЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Исследования бактериологического материала, взятого у детей раннего возраста с кишечным синдромом, показали, что из зева и испражнений были выделены энтеробактерии одного и того же вида.

До последнего времени при бактериологическом обследовании больных с острыми кишечными заболеваниями основное внимание уделялось исследованию фекалий и выделению бактерий семейства Enterobacteriaceae (в основном сальмонелл, шигелл и эшерихий), на основании чего была разработана диагностика этих заболеваний.

Однако в настоящее время имеются сообщения, в которых говорится о выделении энтеробактерий из верхних дыхательных путей [1, 2]. По данным И. А. Бочкова с соавт. [3], процент выделения энтеробактерий из носоглотки достигал 12,5. Из верхних дыхательных путей были выделены культуры *Salmonella typhimurium* [4] и другие представители семейства Enterobacteriaceae — *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter intermedius*, *Hafnia avei*, *Serratia marcescens* [6]. Как видно из литературных данных, из верхних дыхательных путей выделяются многие виды энтеробактерий. Однако остается неясным вопрос об идентичности микрофлоры, выделенной из зева и испражнений у детей с кишечным синдромом.

Целью настоящей работы являлось изучение идентичности высеваемых микробов из зева и испражнений детей с кишечным синдромом.

Бактериологическому исследованию были подвергнуты мазки из зева и пробы испражнений, взятых одновременно у 285 больных детей в возрасте до двух лет, страдающих кишечными расстройствами. Для