

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE  
PNEUMONIAS IN CHILDREN OF EARLY AGE, DEPENDENT ON  
THE ETIOLOGIC FACTORS

It is established that the most serious, threatening for the life syndromes and prolonged course have been observed in complicated forms of pneumonia of viral-bacterial etiology. The ways of conduction of the timely intensive therapy are recommended.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Домбровская Ю. Ф. Вестн. АМН СССР, 1978, 1, с. 25.
2. Жилина Н. Н. Дис. канд. М., 1966.
3. Иванов Н. Р. В кн.: Мат. VIII симпозиума педиатров социалистических стран по проблемам пульмонологии. М., 1981, с. 28.
4. Таточенко В. К., Рачинский С. В. В кн.: Мат. Всес. конф: Профилактика, диагностика и лечение острых пневмоний у детей. М., 1978, с. 3.
5. Таточенко В. К. Острые заболевания органов дыхания у детей. М., 1981.
6. Чешик С. Г. Педиатрия, 1980, 1, с. 31.

УДК 616.72—002

Е. С. ЖОЛОВА, И. Е. ШАХБАЗЯН, Ю. М. ЗАРЕЦКАЯ,  
О. В. УЛЫБИНА, Р. Я. ВОЙЛОКОВА

HLA-АНТИГЕНЫ У БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ  
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ВТОРИЧНЫМ  
АМИЛОИДОЗОМ

Проведен поиск иммуногенетических маркеров развития вторичного амилоидоза у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Выявлена ассоциация антигенов гистосовместимости HLA—A10, B5, DR3 с развитием амилоидоза у данных больных.

Один из наиболее тяжелых исходов ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА)—формирование вторичного амилоидоза (А) приводит к необратимым изменениям внутренних органов и является наиболее частой причиной смерти больных ЮРА. Частота развития вторичного амилоидоза при ЮРА варьирует, по данным различных авторов, от 9,7 до 18,4% [6, 13].

Прогнозирование течения ЮРА, в том числе возможности развития вторичного амилоидоза, в настоящее время основано преимущественно на динамическом наблюдении за клинико-лабораторными проявлениями заболевания [4]. Проводится активный поиск генетических маркеров ревматических болезней, позволяющих не только выявлять лица, предрасположенные к развитию определенного заболевания, но и прогнозировать его течение и исход. Особое значение в этом поиске приобрели антигены гистосовместимости (HLA), тесно связанные с регуляцией иммунного ответа и, возможно, непосредственно включенные в патогенез заболевания. Но среди научных публикаций, посвященных

этиопатогенезу ревматических заболеваний (РЗ), только ограниченное число работ содержит данные иммуногенетического обследования больных вторичным амилоидозом на фоне РЗ [3, 12, 15].

Нами обследовано 12 детей русской национальности с вторичным амилоидозом, развившимся на фоне ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА+А). Диагноз ЮРА ставился на основании критериев АРА и модификации, принятой ревматологами социалистических стран. Диагноз амилоидоза во всех случаях подтвержден морфологически (исследованием биоптата слизистой прямой кишки). Все 12 больных были с суставно-висцеральной формой ЮРА (3—с вариантом Стилла, 7—с аллергосептическим вариантом, 2—с отдельными висцеритами).

Иммуногенетическое обследование включало определение антигенов гистосовместимости HLA—A, B, DR сублокусов методом комплемент-зависимой цитотоксичности на выделенных лимфоцитах периферической крови с использованием микротехники, предложенной Тераками (по [2]). Контролем служили результаты проведенного нами иммуногенетического обследования 98 детей с ЮРА, типированным по A, B, DR сублокусам, а также ранее проведенное популяционное иммуногенетическое обследование 350 доноров. Для выявления достоверности связи HLA-антигенов с развитием вторичного амилоидоза среди больных с ЮРА вычислялся критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) и критерий относительного риска (RR) [2].

Проведенный анализ преморбидного фона не выявил значительных различий между группами больных ЮРА+А и ЮРА по ряду особенностей течения антенатального и раннего периодов жизни, частоте интеркуррентных заболеваний и наличию хронических очагов инфекции, особенностям аллергической реактивности и предполагаемому провоцирующему фактору. Не было также отличий в наследственной предрасположенности к РЗ в семьях у родственников I степени родства. В то же время определялись значительные различия в социальных и материально-бытовых условиях жизни: в группе ЮРА+А 7 детей из 12 (58,3%) были из неполных, малообеспеченных семей с плохими жилищными условиями, в то время как среди 98 больных с ЮРА только 20% детей жили в аналогичных условиях.

Клинические проявления заболевания зависели от формы, варианта ЮРА. Амилоидное поражение почек наблюдалось у всех больных: у 7 детей (58,3%) в протеинурической стадии, 3 детей (25%) были с нефротическим синдромом и у 2 (16,7%) развилась хроническая почечная недостаточность с нефротическим синдромом. Стадия поражения почек зависела от длительности и активности ревматоидного процесса. Помимо почечных изменений, наиболее частыми экстраартикулярными проявлениями были гепатолиенальный синдром у 10 больных, у 2—изолированное увеличение печени, кардит—у 11, пневмонит—у 2 и сыпь аллергического характера—у 3 больных. Генерализованный суставной синдром отмечен у 3, полиартрит—у 6 и пауциартрит—у 3 больных. Средняя длительность заболевания составляла 3,9 лет. Развитие амилоидоза выявлялось в среднем на 2—3-й год заболевания.

У всех больных ЮРА имел быстро прогрессирующий характер, сопровождался высокой гуморальной и иммунологической активностью.

Данные иммуногенетического обследования приведены в таблице.

Частота некоторых HLA-антигенов у больных вторичным амилоидозом на фоне ЮРА и у больных ЮРА

HIA	ЮРА+А	ЮРА	Контроль
	п=12 (10)	п=98 (65)	п=350 (225)
AI	33,3*	22,6*	19,1
A10	41,7**	18,0	11,4
B5	33,3**	15,3	16,0
B8	25,0	15,3	13,1
B35	25,0	16,0	16,0
B 27	16,7	28,6*	10,9
B 40	25,0	26,0*	14,0
B 7	—	24,5	20,6
DR3	50,0*	29,2	26,2
DR5	40,0	51,0*	25,8

Примечание. \*—достоверно выше, чем в группе ЮДА, \*—достоверно выше, чем в контроле, —достоверно ниже, чем в группе ЮРА (в скобках число типированных по DR).

У больных с вторичным амилоидозом, как и с ЮРА, отмечалось достоверное повышение частоты AI (33,3%) по сравнению с контролем (19,1%). Частота ряда антигенов гистосовместимости в этой группе оказалась достоверно выше, чем в группе ЮРА: B5 встречался у 33,3% больных (в группе ЮРА—15,3%, в контроле 16,0%) ( $\chi^2=2,5$ ,  $p<0,05$ ; RR-2,6); A10—у 41,7% больных при частоте 18,0% в группе ЮРА ( $\chi^2=3,7$ ;  $p<0,05$ ; RR-3,3) и популяционном уровне 11,4% ( $\chi^2=9,8$ ;  $p<0,002$ ; RR-5,6); DR3 отмечен у 50,0% больных против 26,2% в контроле ( $\chi^2=2,73$ ,  $p<0,05$ ; RR-2,73) и 29,2% в группе ЮРА (различие с группой ЮРА+А статистически недостоверно). В то же время достоверные ассоциации HLA—B27, B40, DR5 с развитием ЮРА в целом в группе больных с вторичным амилоидозом выявлены не были. HLA—B7 не встретился ни у одного больного. Повышение частоты B35 и B8 не было статистически достоверным.

Таким образом, неоднократно определяемая [5, 9, 10] связь HLA—B27 и DR5 с развитием ЮРА, подтвержденная нами в группе ЮРА, у больных с вторичным амилоидозом не обнаружена. Это противоречит данным Pasternak и Wafiq [12, 15], которыми установлено повышение частоты B27 у больных с развитием амилоидоза на фоне РЗ, в том числе и при ЮРА. Но, как и в нашем исследовании, группы типированных больных были малочисленны (до 12 человек), что, видимо, требует дальнейшего накопления сведений об иммуногенетических особенностях вторичного амилоидоза.

Достоверное повышение частоты HLA—B5 согласуется с данными обследования больных с вторичным амилоидозом [3]. Выявленная нами ассоциация DR3 с развитием вторичного амилоидоза при ЮРА в

известной нам литературе не встречалась, хотя многочисленными исследованиями была подтверждена связь HLA—DR3 с тяжелым, «системным» вариантом течения РА [7, 11]. Неоднократно отмечалась ассоциация В8 и DR3 с развитием токсического поражения почек препаратами золота и Д-пенициллина [8, 11, 14]. В настоящее время на основании многочисленных иммуногенетических исследований предложена гипотеза ассоциации гаплотипа А1-В8-DR3 с высокой (патологически повышенной) иммунологической реактивностью к различным антигенам, возможно, за счет перекрестных реакций; выявлено, что В8-DR3 связан с дисбалансом иммунорегуляторных клеток, лежащих в основе аутоиммунных реакций и аллергий [1, 2].

Неудовлетворительные материально-бытовые условия, достоверно чаще выявляемые при развитии вторичного амилоидоза у больных ЮРА, могут иметь самостоятельное значение как средовой фактор предрасположенности к развитию вторичного амилоидоза; возможно также влияние сниженного эмоционального тонуса детей, растущих в неблагополучных семьях, а также отсутствие должного внимания к комплексному регулярному лечению в этих условиях.

Выявленная ассоциация HLA—A10, В5, DR3 может иметь некоторое прогностическое значение как фактор предрасположенности к развитию вторичного амилоидоза.

Дальнейшее иммуногенетическое изучение больных с вторичным амилоидозом поможет не только выделить маркеры этого грозного осложнения РЗ, но и в теоретическом плане позволит уточнить функции и значение HLA-антигенов, их роль в иммунных механизмах и в патогенезе заболевания.

И Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова,  
НИИ трансплантологии и искусственных органов

Поступила 26/І 1988 г.

Ե. Ս. ԺՈՂՈՐՈՎԱ, Ի. Ե. ՇԱՀՐԱԶՅԱՆ, ՅՈՒ. Մ. ԶԱՐԵԿՅԱՆ,  
Օ. Վ. ՍՈՒՐԲԵՆԱ, Ռ. ՅԱ. ՎՈՅԼՈՎՈՎԱ

### HLA-ԱՆՏԻԳԵՆՆԵՐԸ ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԱՄԻԼՈԻԴՈԶՈՎ ՊԱՏԱՆԵԱԿԱՆ ՌԵՎՄԱՏՈՒԴ ԱՐԹՐԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԿՆԵՐԻ ՄՈՏ

Անց է կացվել երկրորդային ամիլոիդոզի զարգացման HLA-համապարզի իմունազենետիկ մարկերների որոնում պատանեկական ունևատորդ արթրիտով (ՊՌԱ) հիվանդ երեխաների մոտ՝ առանց երկրորդային ամիլոիդոզի ՊՌԱ հիվանդ երեխաների և առողջ դոնորների խմբերի համեմատությամբ: Հայտնաբերված են HLA-A10, B5, DR3 հյուսվածահամատեղելիության անտիգենների հավաստի ասոցիացիաներ այդ հիվանդների մոտ երկրորդային ամիլոիդոզի զարգացման ընթացքում: Հաստատված է, որ երկրորդային ամիլոիդոզի զարգացումը ՊՌԱ հիվանդ երեխաների մոտ պայմանավորված է սոցիալ-տնտեսական և կենցաղային պայմաններով:

## HLA—ANTIGENS IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS WITH SECONDARY AMYLOIDOSIS

The search of immunogenetic markers of the secondary amyloidosis development in children with juvenile rheumatoid arthritis has been carried out. The association of antigens of histocompatibility HLA—A10, B5, DR 3 in the development of amyloidosis has been revealed in such patients.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев Л. П. Иммунол., 1985, 3, с. 5.
2. Зарецкая Ю. М. Клиническая иммуногенетика. М., 1983.
3. Мухин Н. А. Автореф. дис. докт. М., 1981.
4. Улыбина О. В. Дис. канд. М., 1982.
5. Шахбазян Н. Е., Жолобова Е. С., Зарецкая Ю. М., Войлокова Р. Я. Распределение антигенов гистосовместимости у больных ЮРА. Мат. республ. научно-практ. конф. Лит. ССР, ч. II. Вильнюс, 1985, с. 101.
6. Яковлева А. А., Брызгунов Н. П. Педиатрия, 1971, 6, с. 81.
7. Яковлева Д. Б., Беневоленская Л. В., Орлов-Морозов А. В., Кашина Н. М. Тер. арх., 1985, 8, с. 80.
8. Ford P. M. J. of Rheumatology, 1984, 11, 3, 259.
9. Forre F., Dobloug H. et al. Arthritis and Rheumatism, 1983, 26, 1, 35.
10. Morling N., Hellesen G., Jacobsen J. et al. Tissue Antigens, 1981, 17, 4, 433.
11. Panayi G. S., Wolley P. H., Griffin J. In: Trends in Inflammation research. Basel., 1980, 66.
12. Pa sternak A., Tilikoinen A., Koskimies S. In: Amyloid and amyloidosis, Amsterdam, 1980, 200.
13. Rostropowicz-Demisiwicz, Berkou E. II. ARXV Congress International. De Rheumatologie, June, 1981, Paris (с. 4), № 0711—0718.
14. Thumb N., Scherak O., Mayr W. P., Smollen G. S. Abstract XVI, Intern. Congress of Rheumatology. Sidney-Australia, 1985.
15. Wafin P., Wegelius O., Falk H., Koskimies A. In: Amyloid and amyloidosis, Amsterdam, 1980, 205.

УДК 616.61—006.373.4—08

К. Г. ТЕР-АКОПОВА, Г. Г. ДОЛЯН, А. Г. ДЖАНВЕЛЯН

## К ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Ультразвуковой мониторинг женщин, страдающих синдромом поликистозных яичников, позволил установить, что наиболее информативными эхографическими показателями при данном синдроме являются объем, площадь поверхности, индекс округлости, а также фолликулярный индекс яичника.

Выявлена определенная зависимость между размерами органа, характером фолликулогенеза, величиной ЛГ/ФСГ коэффициента, концентрацией тестостерона и прогестерона в плазме крови. Варьанты фолликулогенеза целесообразно учитывать при назначении адекватной гормонотерапии.

В последние годы большое внимание уделяется вопросам диагностики и лечения поликистоза яичников [1, 2, 5, 7, 12]. Трудность диффе-