

го влияния на ККС у длительно болеющих пациентов. Основным местом синтеза компонентов ККС является печень, функциональное состояние которой значительно изменяется при B_{12} -дефицитной анемии [11]. Поэтому можно предположить, что увеличение активности a_1 -ИП и a_2 -МГ обусловлено их повышенной выработкой в гепатоцитах в результате восстановления белково-синтетической функции печени, имеющей место на фоне проводимого лечения. Вместе с тем, после лечения при нормализации уровня гемоглобина и эритроцитов активность ККС остается повышенной, что может говорить о сохраняющемся состоянии гипоксии, которое требует продолжения терапии.

Заключение

1. У больных витамин B_{12} - дефицитной анемией имеется активация калликреин-кининовой системы с включение ингибиторного звена.

2. Тип реагирования калликреин-кининовой системы зависит от длительности заболевания.

3. При незначительном сроке витамин B_{12} - дефицитной анемии формируется регламентируемая активация ККС, характеризующаяся сохранением связей внутри системы. Длительное течение заболевания способствует появлению патологического типа реагирования, свидетельствующего о торможении системы, нарушении в системе "протеиназы — ингибиторы протеиназы".

4. После проводимого лечения нормализации состояния ККС у больных витамин B_{12} - дефицитной анемией не отмечается.

Л и т е р а т у р а

1. Воробьев П.А. Анемический синдром. М.: Ньюдиамед, 2001. 166 с.

2. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М.: Медицина, 1989. 272 с.

3. Суровикина М.С., Калинин А.П., Богатырев О.П. и др. Кининовая система крови при болезни Иценко-Кушинга и гормонально-активных опухолях надпочечников. М., 2000. 24 с.

4. Арынов Н.М. Калликреин-кининовая система при аппендикулярном перитоните у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 28 с.

5. Гаврилова Т.Ю. Современные методы визуализации, калликреин-кининовая система, онкомаркеры в диагностике и мониторинге распространенных форм эндометриоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 22 с.

6. Гомазков О.А. Функциональное значение калликреин-кининовой системы крови в норме и при сердечно-сосудистой патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1977. 42 с.

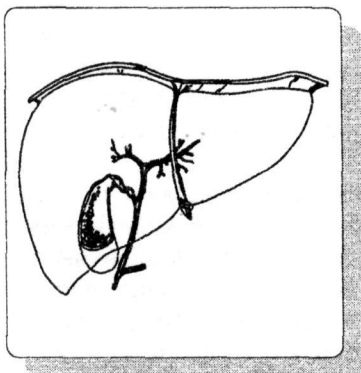
7. Сеитов Т.З. Калликреин-кининовая система при травматическом шоке и острой кровопотере у детей (Клинико-эксперим. исслед.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 23 с.

8. Удуг В.В., Каиров Г.Т., Карпов А.Б. // клиническая лабораторная диагностика. 1998. №5. С. 9-10.

9. Пасхина Т.С., Якубовская Р.И., Баженова Г.Е. Модифицированный хроматографический метод определения калликреина и прекалликреина в плазме крови человека: Метод. рек. М., 1984. 10 с.

10. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. // Вопросы медицинской химии. 1979. №4. С. 494-499.

11. Пчелко С.П. Функциональное состояние печени при анемиях и гемобластозах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Петрозаводск, 1973. 24 с.



УДК 616.366 - 003.7 - 037.8 - 056.7 - 053.81

Н.А. Колпаков

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЖЕЛЧНО- КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург; Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ) — довольно сложное по этиопатогенезу заболевание. Наследственная предрасположенность к холелитиа-

зу наблюдается у 35-57% больных ЖКБ [1-5]. Генетическая предрасположенность к ЖКБ у молодых пациентов полностью не оценена, о чем сви-

детельствуют единичные публикации в литературе [1, 2].

Целью исследования явилось изучение влияния генетического и иммуногенетического факторов на частоту развития ЖКБ у лиц молодого возраста (от 16 до 35 лет).

Материалы и методы

У 160 больных молодого возраста, страдающих различными формами холелитиаза, изучен наследственный анамнез, из них у 62 пациентов с отягощенной наследственностью клинико-генеалогическим методом составлены и проанализированы родословные. Графическое построение родословных проводили в трех поколениях путем опроса пробанда и данных обследования или лечения членов семьи. Контрольную группу в исследовании составили 218 практически здоровых лиц молодого возраста.

Исследование, направленное на выявление ассоциативных связей генетических тканевых маркеров (монотенно наследуемых признаков) организма с ЖКБ у лиц молодого возраста, включало:

1. Анализ антигенного состава крови системы ABO и резус-фактора у 455 пациентов молодого возраста, страдающих ЖКБ. Контрольную группу для сравнения составили 500 доноров.

2. Типирование по системе HLA (главного комплекса гистосовместимости человека) с исследованием антигенов 1 класса (локус A и B) у 52 молодых больных ЖКБ. Контрольная группа в исследовании состояла из 494 практически здоровых жителей Санкт-Петербурга. Определение антигенов комплекса HLA проводилось в стандартном лимфоцитотаксическом тесте с использованием панели типизирующих антилейкоцитарных сывороток Республиканского центра иммунологического типирования тканей Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови. Частоту выявленных антигенов HLA у больных ЖКБ сопоставляли с данными в контрольной группе.

Результаты и обсуждение

Из 160 больных молодого возраста у 62 (38,8%) ЖКБ страдали ближайшие родственники. Линия генетической передачи ЖКБ у 62 больных молодого возраста выглядела следующим образом: по материнской линии — у 47 (75,8%) больных, по отцовской — у 10 (16,1%), по линии матери и отца — у 5 (8,1%). Наследование в двух поколениях наблюдалось у 50 (80,6%), в трех поколениях — у 8 (12,9%) больных. По частоте случаев наследования в популяции: единичное наследование выявлено у 30 (48,8%) пациентов, два случая в семье — у 17 (27,4%) больных, три случая — у 10 (16,1%), четыре случая — у 4 (6,5%), у 1 больной — 8 случаев заболевания в трех поколениях. В контрольной группе, состоящей из 218 практически здоровых лиц молодого возраста, ЖКБ у родственников наблюдалась в 27 случаях, что составило 12,4%. У всех 27 молодых людей холелитиаз в наследственности был по материнской линии, у 15 наблюдался в трех поколениях.

При анализе родословных у 62 больных молодого возраста с отягощенной наследственностью по

Резюме

У 160 больных ЖКБ молодого возраста изучен наследственный анамнез. При этом у 62 из них, с отягощенной наследственностью, клинико-генеалогическим методом проанализированы родословные.

Исследование связи генетических тканевых маркеров с ЖКБ включало: анализ крови системы ABO и резус-фактора у 455 пациентов и типирование по системе HLA у 52 больных ЖКБ молодого возраста. Выявлена генетическая предрасположенность у 38,8% пациентов с ЖКБ по мультифакториальному типу наследования. Отмечено преобладание группы крови A(11) и маркера B-13 в комплексе HLA у больных ЖКБ.

N.A. Kolpakov

GENETIC RISK FACTORS IN FORECASTING GALLSTONE DISEASE AT THE PATIENTS OF YOUNG AGE

The St.-Petersburg state medical university of a name of the academician I. Pavlov, Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

At 160 patients gallstone disease of young age in investigate hereditary analysis. Thus, at 62 of them with the burdened heredity, is analysed family trees.

The research of connection of genetic fabric markers with gallstone disease included: the analysis of blood of system ABO and Rh-factor at 455 patients of young age and typical cases on system HLA at 52 young patients.

The genetic predisposition is observed at 38,8% patients of gallstone disease. The appreciable prevalence of group A(11) and marker B-13 on system HLA at patients of gallstone disease.

ЖКБ выявлены следующие закономерности: существование клинических форм ЖКБ от скрытых субклинических до резко выраженных проявлений заболевания, относительно высокая частота в популяции, несоответствие закономерностей наследования простым менделевским моделям, значительные половые и возрастные различия в популяционной частоте ЖКБ, имеют место пропуски заболевания в одном из поколений, наблюдается зависимость степени риска развития заболевания от частоты случаев болезни в популяции и степени родства с больным членом семьи.

Оценка типа наследования показала, что ЖКБ соответствует мультифакториальной модели, характеризующейся участием полигенов и наличием порогового эффекта. Патологический фенотип проявляется только тогда, когда суммарное действие генетических и средовых факторов достигает или превышает некоторое пороговое значение подверженности к развитию заболевания. Наследование является следствием сложного взаимодействия генетических, средовых и случайных факторов, а подверженность заболеванию прямо пропорциональна количеству факторов, силе и длительности их воздействия.

Распределение групп крови у больных ЖКБ и доноров

Исследуемые группы	Групповая принадлежность крови			
	0 (I)	A(II)	A(II)	AB(IV)
Доноры	173 (34,6)	186 (37,2)	104 (20,8)	37 (7,4)
Больные ЖКБ	126 (27,7)	235 (51,7)	72 (15,8)	22 (4,8)
P	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p>0,05

Примечание. В скобках — данные в процентах.

Распределение групп крови у больных ЖКБ и доноров представлено в таблице.

Существенной корреляции показателей резус-фактора в исследуемых группах крови у больных и доноров не выявлено. Анализ результатов исследования показал заметное преобладание группы крови A(II) у 51,7% больных, страдающих ЖКБ, против 37,2% у доноров (при p<0,01).

При анализе полученных результатов иммуногенетического обследования существенной корреляции антигенов локуса A (HLA-комплекса) у исследуемой группы больных в сравнении с контрольной не выявлено. В локусе B, HLA маркер B-13 встречался у больных ЖКБ с повышенной частотой у 19,2% пациентов против 9,1% в контрольной группе (при p<0,05), увеличивая риск заболевания у его обладателей. Анализ внутрилокусных и межлокусных сочетаний HLA-антигенов не имел достоверных различий.

Таким образом, полученные при исследовании данные позволяют сделать выводы, что:

1. Генетическая предрасположенность к развитию заболевания наблюдается у 38,8% больных молодого возраста, страдающих ЖКБ.

2. Вероятность проявления заболевания для пробы тем меньше, чем меньше степень родства с больным членом семьи.

3. Наследственная предрасположенность играет существенную роль в возникновении ЖКБ у лиц

молодого возраста, но следует добавить, что часто одного генотипического фактора для формирования патологического фенотипа бывает недостаточно, и развитие заболевания происходит только при совместном взаимодействии генетических, средовых и случайных факторов.

4. Лица, имеющие A(II) группу крови, более подвержены развитию ЖКБ, и относительный риск в прогнозировании заболевания у них повышается.

5. Наибольший риск развития ЖКБ связан с антигеном B-13 системы HLA. Присутствие в фенотипе антигена B-13, по-видимому, обуславливает различные пути реализации наследственной предрасположенности к холелитиазу.

Исходя из результатов клинического исследования, необходимо подчеркнуть, что полученные нами данные о генетических факторах риска хотя и не позволяют со всей определенностью прогнозировать возникновение заболевания, однако несколько расширяют информацию о факторах холелитогенеза при ЖКБ у больных молодого возраста.

Л и т е р а т у р а

1. Колпаков Н.А. Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение ЖКБ у больных молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. 18 с.
2. Поташов Л.В., Фигурин Т.Д., Колпаков Н.А. // Клиническая медицина. 1993. №1. С. 25-27.
3. Тайсир Хамзех Юзеф Дауд. Клинико-генетическая оценка и хирургическое лечение холецистита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д., 1984. 18 с.
4. Nervi A. et al // Gastroenterology. 1981. Vol. 80,3. P. 539-545.
5. Wheeler И.О. Pathogenesis of gallstones. // Surg. Clin. N. Amer. 1973. Vol. 53,5. P. 963-972.

