

STRESS AS A FACTOR OF PARKINSONISM PATOLOGICAL SYSTEM EXPANTION

Y.N. Vasilyev, V.V. Malischev, V.I. Okladnikov, L.S. Vasilyeva

(Irkutsk State Medical University)

The clinical examination show that stress-reaction develops in the patients with Parkinson syndrome. The altering effects of stress results to activation of lipid peroxidation and development of the immunodeficient status such as hyposuppression. The stress limiting by means of stress-limiting systems mediators injection allows to lower a dose of DOPA-inclusive drugs and have a more high performance. It is possible to single out the two interdependent links of parkinsonism pathogenesis: 1 – nucleus caudatus braking-off because of the unsufficiency of dopaminergic nigro-neurons. 2 – altering effects of stress-reaction strengthening a destruction and unsufficiency of nigro-neurons. The pathogenetic substantiation of actuation of stress – limiting substances has been given in a parkinsonism therapy.

Литература

1. Барабой В.А., Брахман И.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.В. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука. – 1992. – 149с.
2. Вейн А.М., Голубев В.Л., Берзиньш Ю.Э. Паркинсонизм. Клиника, этиология, патогенез, лечение. – Рига: Зинатне, – 1981. – 328с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С.33-36.
4. Каган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // Итоги науки и техники. Серия: Биофиз. – 1986. – Т.18. – С.136.
5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лаб. дело. – 1988. – №5. – С.59-62.
6. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В. Нейроиммунные процессы в механизмах демиелинизирующей патологии ЦНС // Итоги науки и техники. – Серия: Иммунология. – Т.25. – Москва, 1990. – С.121-169.
7. Лапшин Н.Д., Чабан А.С. Некоторые показатели функционального состояния желез внутренней секреции у больных с синдромом паркинсонизма. – В кн.: Вопросы гигиены труда и проф. заболеваний. Караганда. 1974. – С.145-147.
8. Малышев В.В. Динамика развития и пути предупреждения стрессорных повреждений сердца: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1988. – С.46.
9. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М.: Наука, 1993. – 158с.
10. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
11. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. – М.: Наука, 1990. – 286с.
12. Шток В.Н., Федорова Н. В. Лечение болезни Паркинсона // Тез. науч.-практ. конф. "Болезнь Паркинсона". – Москва, 1999. – С.7-8.
13. Allain H., Bentue-Ferrer D. Maladie de Parkinson: interrogations et solutions. – Presse Med., 1997. – Vol.26. – P.909-915.
14. Fahn S., Elton R.L. // Macmillan Healthcare information, Florham Park, – N.-Y., 1987. – Vol.2. – P.153-163.

© БАЯРТ Б., ГООШ Б., БАТБААТАР Г. –
УДК 616.71-018.46-002

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ HLA АНТИГЕНОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Б. Баярт, Б. Гоош, Г. Батбаатар.

(Монгольский государственный медицинский университет, кафедра биологии, генетики и иммунологии)

Резюме. Представлены результаты исследования HLA-антигенов у больных с остеомиелитом. Были отобраны 20 монгольских (возраст 2-16 лет) и 11 корейских пациентов (возраст 16-24 года). Типирование HLA-антигенов I (A,B,C) и II (DR,DQ) классов выполнялось с использованием стандартного микролимфоцитотоксического теста. У монгольских больных остеомиелитом выявлено увеличение частоты HLA-A25 (RR=28, EF=0,19, P<0,01) и уменьшение частоты HLA-Cw7 (OR=137, PF=0,01, P<0,05). У корейских больных – увеличение HLA-A23 (OR=137, EF=0,84, P<0,01), A25 (OR=178, EF=0,56, P<0,01), Cw5 (RR=35,5, EF=0,52, P<0,01), Cw8 (OR=137, EF=0,84, P<0,01) и DR11 (RR=5,91, EF=0,22, P<0,01) и уменьшение DQ1 (RR=0,28, PF=0,79, P<0,05). Таким образом, обнаружена сильная положительная корреляция с заболеваемостью остеомиелитом по HLA-A23, A25, Cw5, Cw8 и DR11 антигенам и сильная отрицательная корреляция по HLA-DQ1 и Cw8.

Ключевые слова: HLA (Human leucocyte antigen) антигены I и II классов, остеомиелит, сильная положительная и отрицательная корреляция

Современное представление о биологической роли HLA антигенов обобщено Brodsky F.M., Lem L. (1996), которые отводят специфическую иммунорегуляторную функцию для клеточного

иммунитета к HLA I антигенам, а для гуморального иммунитета к HLA II антигенам. Эти исследователи также отмечают неодинаковый уровень иммунологической реакции против чужеродных антигенов, у разных индивидов причиной которого служит высокий полиморфизм HLA молекул среди популяции и особенности HLA генотипа у данного индивида [5]. Среди прочих направлений иммуногенетики, особое значение придается исследованиям, направленным на установление корреляции распространенности того или иного заболевания с определенным HLA генотипом.

Хотя в Монголии развернуто немало исследовательских работ для установления корреляции некоторых аутоиммунных патологий с HLA системой [1,2], вопрос связи заболеваемости остеомиелита с HLA антигеном среди монгольских популяций пока не затронут. При этом остеомиелит является нередким заболеванием и остается одной из причин инвалидности среди населения. Поэтому мы сочли необходимым провести настоящее исследование, целью которого является определение корреляции между заболеваемостью остеомиелитом и HLA системой.

Материалы и методы

Нами исследовано 20 монгольских больных, в возрасте 2-16 лет обоих полов в хирургическом отделении Научно-исследовательского Центра Материнства и Детства г.Улан-Батора и 11 корейских больных в возрасте 15-24 года в госпитале Severance г.Сеула, получавших лечение по поводу остеомиелита, диагноз у которых был подтвержден лабораторными и клиническими исследованиями. У монгольских больных определялись антигены HLA-A, B, C локуса, а у корейских – антигены HLA-A, B, C, DR, DQ локуса. Для определе-

ния HLA антигенов использован традиционный лимфоцитотоксический тест [9].

В качестве контроля взяты результаты определения HLA антигенов I и II класса у здоровых лиц монгольской и корейской национальности [1,4].

Имея в виду некоторую несостоятельность определения реальной степени корреляции между заболеваемостью и HLA генотипом при помощи таких показателей как χ^2 , формула Yate и критерии Fisher, мы использовали метод, который широко применяется в последнее время для определения этой корреляции и который считается методом более высокой степени вероятности. Это так называемый - статистический метод скорректированного уровня вероятности с определением P_c (corrected P value) показателя [8].

Результаты и обсуждение

HLA-A locus. Частота встречаемости антигенов HLA-A2 и A7 антигенов в группе монгольских больных была самой высокой (по 35%), а HLA-A3 антигенов – наиболее низкой (15%) (рис.1). HLA-A2 антигены выявлены тоже с высокой частотой у контрольных групп (37,9%). Отмечена высокая частота (35%) HLA-A11 антигенов по сравнению с контрольными показателями, но не обнаружена положительная корреляция ($p>0,05$). У 14,3% контрольной группы обнаружен HLA-A31 антиген, но у больных остеомиелитом присутствие этого антигена не отмечено. Несмотря на это различие, не установлена отрицательная корреляция этого антигена с остеомиелитом при оценке по критерию Fisher ($p>0,05$). Увеличение HLA-A25 антигена до 20% указывает на положительную корреляцию этого антигена (контроль HLA-A25 0,7%, RR-28,0, EF-0,192, $P_c<0,01$) с заболеваемостью остеомиелитом (табл. 1).

Таблица 1

HLA I и II антигены, у больных монгольской и корейской национальности, имеющие сильную корреляционную связь с заболеваемостью остеомиелитом

HLA	больные				Контроль			Hr	RR	OR	EF	PF	P	Pc
	Na	%	q(%)	N	%	q(%)								
Монголы														
A25	4	20	10,5	1	0,7	0,4	0,2	28	34,7	0,19	0,04	<0,01	<0,01	
Cw7				41	29,3	15			0,1		0,01	<0,01	<0,05	
Корейцы														
A3	2	18,2	9,55	7	2,6	1,3	0,18	6,75	8,0	0,15	0,05	<0,04		
A23	2	18,2	9,55				0,18		137	0,84		<0,01	<0,01	
A24	1	9,1	4,85	105	40,9	22,9	0,09	0,23	0,15		0,09	<0,05		
A25	4	36,3	20,2				0,36		178	0,56		<0,01	<0,01	
A33				73	28,1	15,2			0,1		0,18	<0,05		
B27	3	27,3	14,7	15	5,7	3,0	0,27	4,73	6,13	0,21	0,11	<0,05		
Cw5	6	54,5	32,6	4	1,5	0,8	0,34	35,5	76,8	0,52	0,29	<0,01	<0,01	
Cw7				62	23,8	12,8			0,1			<0,05		
Cw8	2	18,2	9,55						137	0,84		<0,01	<0,01	
DR3	3	27,3	14,7	12	4,6	2,3	0,27	5,91	7,75	0,22	0,11	<0,01		
DR11	5	45,5	25,7	13	5	2,6	0,45	9,06	15,8	0,42	0,22	<0,01	<0,01	
DQ1	2	18,2	9,55	167	64,2	40,2	0,18	0,28	0,12		0,79	<0,01	<0,05	
DQ5	1	9,1	4,65				0,09		74,4	0,09		<0,05		

Примечание: N – число обнаружения данного антигена, Hr – частота антигенов у больных, q – частота обнаружения данного антигена, RR – относительный риск, OR – odd ratio, EF – этиологическая фракция, PF – превентивная фракция, Pc – corrected P value

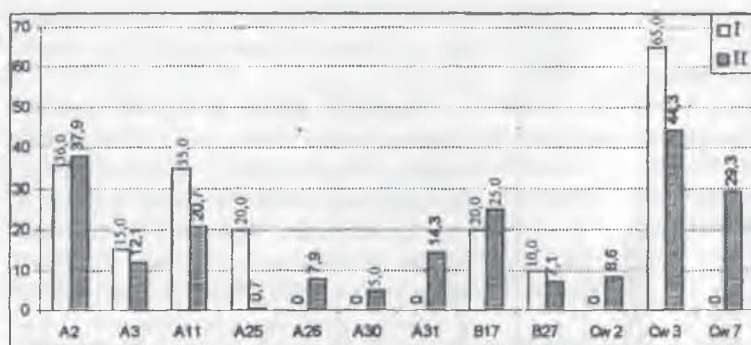


Рис. 1. Частота встречаемости HLA антигенов в группах контрольной и больных остеомиелиитом монгольской национальности

Примечание: по оси абсцисс – HLA I антигены; по оси ординат – частота встречаемости антигенов (в процентах): I – группа больных остеомиелиитом, II – контрольная

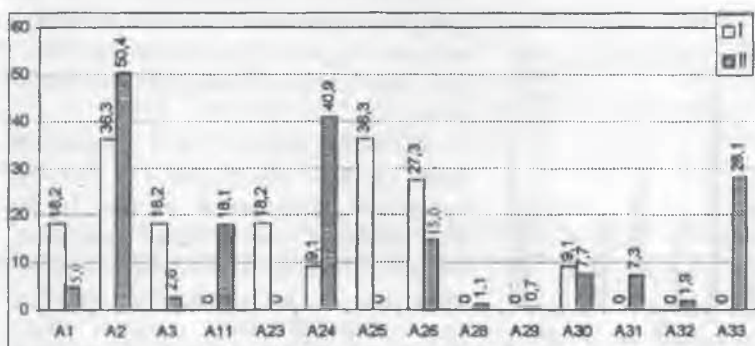


Рис. 2. Частота обнаружения антигенов HLA-A локуса в группах больных и контрольной – у лиц корейской национальности

Примечание: по оси абсцисс – HLA-A антигены; по оси ординат – частота встречаемости антигенов (в процентах): I – группа больных, II – контрольная

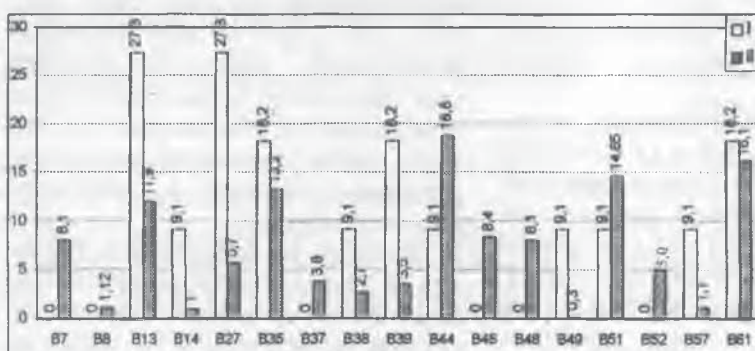


Рис. 3. Частота обнаружения антигенов HLA-B локуса в группах больных и контрольной у лиц корейской национальности

Примечание: по оси абсцисс – HLA-B антигены; по оси ординат – частота встречаемости антигенов (в процентах): I – группа больных, II – контрольная группа

HLA-B локус. В группе монгольских больных остеомиелиитом были определены HLA-B17, B27 антигены (рис.1). Из них HLA-B17 антигены выявлены в группе больных с частотой 20%, а в контрольной – с частотой 25%, тогда как частота нахождения HLA-B27 антигена в группе больных была 10%, а в контрольной – 7,1%. Не подтверждена корреляция между обнаружением этих антигенов и заболеваемостью остеомиелиитом ($p > 0,05$).

HLA-C локус. В группе монгольских больных из антигенов HLA-C локус обнаружены только HLA-Cw3 антигены (65%), при контрольном показателе 44,3% (рис.1). HLA-Cw2 антигены не обнаружены в группе больных, в то время как частота встречаемости этих антигенов у контрольных групп была меньше чем больных (8,6%). HLA-Cw7 антиген выявлен с высокой частотой в контроле (29,3%), при отсутствии в группе больных, что говорит об отрицательной корреляции (HLA-Cw7 $p < 0,01$, $OR = 0,1$, $\chi^2 = 4,21$) этого антигена с заболеваемостью остеомиелиитом ($P_c < 0,01$) (табл.1).

В группе корейских больных HLA-A локус представлен 8 антигенами (рис.2). Из них HLA-A2 и A25 антигены обнаружены с самой высокой частотой (по 36,8%), а HLA-A24 и A30 антигены с самой низкой частотой (по 9,1%). HLA-A23 и A25 антигены не обнаружены в контрольной группе, хотя их присутствие установлено в группе корейских больных (18,2% и 36,3% соответственно). Среди встречаемости HLA-A3 антигенов между корейскими больными и контрольными группами наблюдалось резкое отличие ($RR = 6,75$, $EF = 0,153$, $p < 0,05$, т.е. положительная корреляция). Также обнаружена отрицательная корреляция антигенов HLA-A24 (HLA-A24 – 9,1% у больных и 40,4% – у контрольной группы). Выявлена реальная положительная корреляция между HLA-A23 и A25 антигенов (HLA-A23: $OR = 87,1$, $P_c < 0,01$; HLA-A25: $OR = 67,3$, $P_c < 0,01$), которая подтверждена уровнем скорректированной вероятности (табл. 1).

HLA-B локус. В группе корейских больных были исследованы 12 антигенов этого локуса и все они были обнаружены в контрольной группе (рис.3).

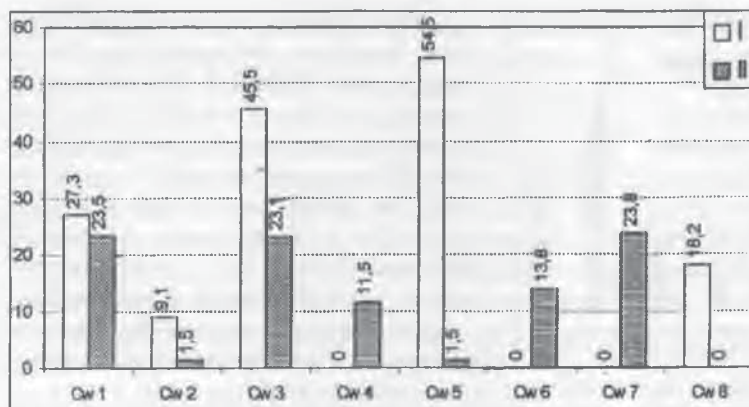


Рис.4. Частота обнаружения антигенов HLA-C локуса в группах больных и контрольной у лиц корейской национальности

Примечание: по оси абсцисс – HLA-C антигены; по оси ординат – частота встречаемости антигенов (в процентах): I – группа больных, II – контрольная

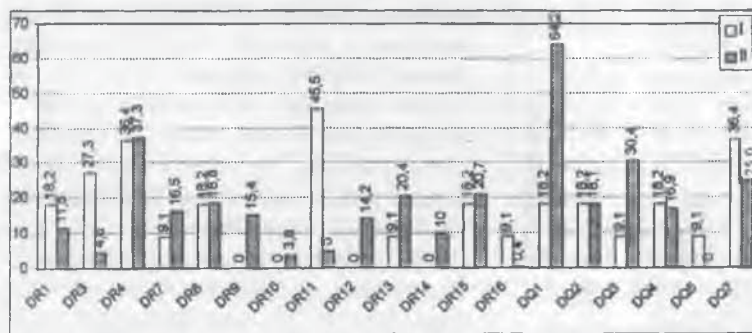


Рис.5. Частота обнаружения HLA-II антигенов у больных остеомиелитом по сравнению с показателями контрольной группы у лиц корейской национальности

Примечание: по оси абсцисс – HLA антигены II класса; по оси ординат – частота встречаемости антигенов (в процентах): I – группа больных II – контрольная

HLA-B13 и B27 антигены обнаружены с самой высокой частотой (по 27,3%), B14, B38, B44, B49 антигены – с самой низкой частотой (по 4,6%).

У 27,3% больных обнаружены HLA-B27 антигены, тогда как в контрольной группе – только у 5,7% (RR–4,43, EF–0,212, $p<0,05$). Но при использовании показателя скорректированной вероятности наличие такого предполагаемого различия не подтверждено ($Pc>0,05$).

HLA-C локус. Были исследованы 5 антигенов этого локуса. Из них HLA-Cw4, Cw6, Cw7 антигены обнаружены с низкой частотой (рис.4). Из рисунка видно, что в группе корейских больных HLA-Cw5 антигены обнаружены с высокой частотой (54,5%), а Cw2 антигены – с низкой частотой (9,1%).

HLA-Cw8 антигены присутствовали у 18,2% группы корейских больных и не обнаружены в контрольной группе (OR–137,1, $p<0,01$). HLA-Cw5 выявлены у 54,5% больных и у 1,5% лиц контрольной группы (RR–35,45, EF–0,524, $Pc<0,01$), что подтверждает сильную положительную корреляцию этих антигенов с заболеваемостью остеомиелитом ($Pc<0,01$). У антигена HLA-Cw7 обнаружена высокая частота в группе боль-

ных (23,8%; $p<0,05$), но не обнаружена сильная отрицательная корреляция ($Pc>0,05$) (рис.5).

HLA-DR локус. В группе корейских больных этот локус был представлен 9 антигенами, которые также обнаружены в контрольной группе. В группе больных HLA-DR11 антигены были встречены с самой высокой частотой (45,5%), а HLA-DR7, DR13 и DR16 антигены обнаружены с самой низкой частотой (по 9,1%). Несмотря на сильное различие частоты обнаружения в двух группах HLA-DR3 антигена (27,3% в группе больных и 4,6% в контрольной, $p<0,05$), не обнаружена сильная корреляционная связь ($Pc>0,05$). Что касается HLA-DR11 антигена, который встречается с частотой 45,5% в группе больных, а при контрольном значении 5% возможна сильная положительная корреляция по этому антигену с заболеваемостью остеомиелитом ($Pc<0,01$).

HLA-DQ локус. Все 6 антигенов этой группы обнаружены в группе корейских больных и из них HLA-DQ7 антиген имеет самую высокую частоту (36,4%), а HLA-DQ3 и DQ5 антигены – самую низкую частоту (по 9,1%). HLA-DQ1 антиген обнаружен у 18,2% группы больных и у 64,2% контрольной (RR–0,28, PF–0,798, $Pc<0,05$). Это обстоятельство подтверждает наличие сильной отрицательной корреляции по этому антигену между частотой обнаружения и заболеваемостью остеомиелитом.

Следует отметить, что отрицание сильной корреляции по Pc у таких антигенов, как HLA-A3, A24, A33, B27, DR3, DQ1 не дает основания пренебрегать слабой корреляцией этих антигенов с заболеваемостью остеомиелитом. Это вызвано тем, что такая слабая корреляция может превратиться в сильную при последующих исследованиях.

Сильная положительная корреляция по HLA-A25 антигену среди монгольской и корейской популяции, сильная отрицательная в монгольской и слабая отрицательная в корейской популяциях по HLA-Cw7 антигену показывает на более достоверную связь этих генотипов с заболеваемостью остеомиелитом.

Литературные данные указывают на сильную положительную корреляцию HLA-B27, B8 и B13 антигенов и на слабую положительную корреля-

цию HLA-B27 с заболеваемостью остеомиелитом [3,6,7], в то время как наши результаты не сходятся с этими данными

Неодинаковая степень связи HLA антигенов с заболеваемостью у разных рас и национальностей, вероятнее всего связана с особенностями экологической среды, природных условий, климата, традиций и истории данной популяции [8,10].

Таким образом, у больных монгольской национальности обнаружена сильная положительная

корреляция с заболеваемостью остеомиелитом по HLA-A25 антигену и сильная отрицательная корреляция по HLA-Cw7 антигену. У больных корейской национальности обнаружена сильная положительная корреляция с заболеваемостью остеомиелитом по HLA-A23, A25, Cw5, Cw8 и DR11 антигенам и сильная отрицательная корреляция по HLA-DQ1 антигену.

RESULTS OF RESEARCH HLA OF ANTIGENES AT THE PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS

B. Baijrt, B. Goosh, G. Batbaatar

(Mongolian State Medical University)

We tried to define HLA association among the patients with osteomyelitis by our study. We selected 20 Mongolian and 11 Korean patients. Their age are ranged between 2-16 for Mongolian, 16-24 for Korean.

Typing for HLA Class I (A, B, C) and II (DR, DQ) antigens were performed by standard microlymphocytotoxicity technique (Terasaki and McClelland 1964) using set of sera provided by the HLA laboratory, American Red Cross National Headquarters.

In Mongolian patients with osteomyelitis increased frequencies of HLA-A25 (RR=28, EF=0,19, $P<0,01$) and decreased frequencies of HLA-Cw7 (OR=0,1, PF=0,01, $P<0,05$) were detected in patients group compared to controls. In Korean patients increased HLA-A23 (OR=137, EF=0,84, $P<0,01$), A25 (OR=178, EF=0,56, $P<0,01$), Cw5 (RR=35,5, EF=0,52, $P<0,01$), Cw8 (OR=137, EF=0,84, $P<0,01$) and DR11 (RR=5,91, EF=0,22, $P<0,01$) and decreased DQ1 (RR=0,28, PF=0,79, $P<0,05$) were found in patients compared to controls.

In this connection we went to the conclusion. HLA-A23, A25, Cw5, Cw8 and DR11 antigens are positively associated with osteomyelitis and Cw7 and DQ1 are negatively associated with osteomyelitis.

Литература

1. Аюуш Д. Корреляция HLA системы и некоторых часто встречающихся заболеваний у монголов: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – 1999.
2. Чимгээ Н. Особенности распределения антигенов HLA системы среди населения Монголии: Дисс. ... док. биол. наук. – 1997.
3. Фищенко В.Я., Дзизик Г.М. Состояние иммунитета у больных гематогенным остеомиелитом позвоночника и бедра // Ортопед., травмат., протез. – 1988. – №9. – С.29-32.
4. 11th international Histocompatibility Workshop. Data Analysis Book II. – 1991. – P.436-437.
5. Brodsky F.M., Lem L. et al. Antigen processing and presentation // Tissue antigens. – 1996. – N.47. – P.464.
6. Maria M., Frej F., Timo U., Arvi T. Immunological features of patients with chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible // Int.J.Oral Surg. – 1983. – N.12. – P.6-13.
7. Nazirov P.Kh., Pospelov I.E. HLA antigen in patients with osteoarticular tuberculosis and chronic hematogenous osteomyelitis // Orthoped. Traumat. Protezov. – 1991. – N.10. – P.26-29.
8. Svejgaard A., Lars P. Ryder HLA and disease associations; Detecting the strongest association // Tissue antigens. – 1994. – N.43. – P.18-27.
9. Terasaki P.I. and McClelland J.D. Microdroplet of human serum cytotoxine // Nature. – 1964. – Vol.204. – P.998-1000.
10. Thorsby E. HLA-associated disease // Human Immunology. – 1997. – Vol.57. – P.1-11.

© РЕМНЕВ А.Г. –

УДК 616.74-009.17-092:612.8:615.847.8

МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ЦИС И НОВАЯ ГИПОТЕЗА ПАТОГЕНЕЗА МИАСТЕНИИ

А.Г. Ремнев.

(Алтайский диагностический центр, директор – А.К. Ковешников, отделение нейрофизиологических исследований, г. Барнаул)

Резюме. С целью изучения функционального состояния тройнично-лицевого комплекса, афферентных путей ствола головного мозга и афферентных путей спинного мозга при миастении и выявления возможных механизмов нарушения проведения возбуждения по афферентным путям нервной системы при этом заболевании были обследованы 26 больных. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у больных миастенией существует на-