

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ HLA У БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ (ДТЛ)

**Е. Нагорная, В. Мишин**, др. хаб. мед. наук, проф., **В. Чуканова**, др. хаб. мед. наук, **Л. Поспелов**, др. хаб. мед. наук, проф., **А. Маленко, М. Якимова**, Центральный НИИ Туберкулеза РАМН, г. Москва

Определение антигенов HLA у больных туберкулезом органов дыхания имеет большое практическое значение, поскольку эта система влияет на формирование и течение всех заболеваний человека, в том числе и на туберкулез.

ДТЛ характеризуется образованием множественных туберкулезных очагов в легких в результате гематогенного или лимфобронхогенного распространения микобактерий в легкие и нередко в другие органы.

Такое морфологическое проявление патологического процесса, особенности патогенеза отличают эту форму туберкулеза от всех остальных форм туберкулеза легких. Этот факт определяет необходимость углубленного изучения патогенеза ДТЛ с позиций наследственной предрасположенности.

**Задачи исследования:** изучить взаимосвязь развития ДТЛ с генетическими маркерами системы HLA.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 71 пациент с ДТЛ русской национальности в возрасте 20-45 лет. Диагноз ДТЛ ставился на основании клинико-рентгенологических и бактериологических методов исследования. Все больные были типированы по антигенам локусов HLA – А, В и С стандартным двухступенчатым микролимфоцитотоксическим тестом. Для контроля было типировано по антигенам тех же локусов HLA 101 здоровых доноров и 48 больных инфильтративным туберкулезом легких. Выборка обследованных репрезентативна.

**Результаты исследования.** В *таблице №1* представлено распределение антигенов локусов HLA – А, В и С у больных диссеминированным туберкулезом, инфильтративным туберкулезом легких и здоровых лиц.

Распределение антигенов HLA у больных ДТЛ, ИТЛ и у здоровых лиц  
(достоверные различия).

Антигены HLA	ДТЛ (n=71)		ИТЛ (n=48)		Здоровые (n=101)	
	число	частота	число	частота	число	частота
A3**	26	0,3662	8	0,1667	19	0,1881
Cw3*	10	0,1408	5	0,1049	4	0,439
B5*	4	0,0563	8	0,1667	24	0,2376
B15*	25	0,3521	9	0,1875	12	0,1188
A 1	13	0,1831	12	0,2500	24	0,2376
A2	34	0,4789	22	0,4583	35	0,3465
A9	18	0,2535	14	0,2917	34	0,3366
A 10	11	0,1549	16	0,3333	22	0,2178
A 11	12	0,1690	4	0,0833	21	0,2079
A19	5	0,0704	4	0,8833	6	0,0594
A 28	8	0,1127	6	0,0125	10	0,0999
Cw 2	6	0,0845	4	0,0833	13	0,1287
Cw 4	6	0,0845	2	0,0845	8	0,0792
B 7	19	0,2676	15	0,3125	24	0,1485
B12	9	0,1268	15	0,3125	16	0,1584
B 13	10	0,1408	12	0,2500	17	0,1683
B 14	3	0,0423	4	0,0833	8	0,0792
B 16	5	0,0704	4	0,0833	11	0,1089
B 17	6	0,0845	4	0,0833	15	0,1485
B 18	4	0,0563	2	0,0417	9	0,0891
B 21	7	0,0986	4	0,0833	11	0,1089
B 22	5	0,0704	6	0,1250	10	0,0990
B 27	8	0,1127	2	0,0417	8	0,0792
B 35	10	0,1408	11	0,2292	14	0,1386
B 40	6	0,0845	3	0,0625	12	0,1188

\* Сравнение между ДТЛ и здоровыми лицами.

\*\* Сравнение ДТЛ между ИТЛ и здоровыми.

Как видно из таблицы, у больных с диссеминированным туберкулезом легких достоверно повышена частота встречаемости антигена HLA – A3 (36,6%;  $p < 0,05$ ) по сравнению с больными инфильтративным туберкулезом легких (16,6%;  $p < 0,05$ ) и здоровыми лицами (18,8%;  $p < 0,01$ ). Частота встречаемости антигена HLA – B15 также была достоверно выше по сравнению с двумя другими группами (36,7% и 11,8% соответственно,  $p < 0,001$ ).

Однако в сравнении с пациентами с инфильтративной формой туберкулеза различия в частоте встречаемости антигенов HLA не отмечено. Кроме того, у больных диссеминированным туберкулезом легких достоверно повышен антиген HLA – Cw3 по сравнению с больными инфильтративным туберкулезом легких и здоровыми лицами (3,9 % и 14,0 % соответственно;  $p < 0,05$ ). Из приведенных данных можно сделать вывод, что антигены HLA - A3, B15 и Cw3 ассоциируются с возможным развитием диссеминированного туберкулеза легких.

Обращает на себя внимание факт понижения частоты встречаемости антигена HLA – B5 у больных с диссеминированным туберкулезом по сравнению с больными инфильтративным туберкулезом и здоровыми лицами (23,7% и 5,6% соответственно,  $p < 0,05$ ), что возможно сви-

детельствует о защитном влиянии этого антигена на развитие диссеминированного туберкулеза легких.

### **Заключение**

Результаты проведенного исследования позволяют прогнозировать развитие ДТЛ. Повышение частот встречаемости антигенов HLA – A3, B15 и Cw3 могут рассматриваться, как маркеры предрасположенности к развитию диссеминированного туберкулеза. А снижение частоты антигена HLA – B5, как маркер, связанный с резистентностью к развитию этой формы туберкулезного процесса.

### **Избранная литература**

1. *Проблемы наследственности при болезнях легких*. Под ред. А.Г. Хоменко, М., 1990.
2. Л.П.Алексеев, Р.М. Хаитов, *Молекулярная генетика системы HLA* // Международный журнал иммунореабилитации, № 2,1996, с. 59 – 65.
3. А.Е.Рабухин, *Гематогенно – диссеминированный туберкулез легких*, В кн.: «Многотомное руководство по туберкулезу», том 1, М., 1959.
4. В.Ю.Мишин, *Диагностика и дифдиагностика диссеминированного туберкулеза легких*, М., 2003.

### **Rezumat**

În lucrarea dată s-a studiat frecvența HLA la bolnavii cu tuberculoză pulmonară diseminată. A fost tipizată după locusul antigenic HLA – A, B și C 71 de pacienți de naționalitate rusă. S-a relevat sporirea frecvenței antigenelor HLA – A3, B15 și Cw3 și reducerea frecvenței antigenelor HLA – B5.

### **Summary**

In the study it was conducted investigation of finding frequencies of HLA antigens in patients with disseminated TB pulmonary. It was typed 71 patients of Russian nationality on HLA- A, B, C antigens locuses. It was noted the increase of finding frequency of HLA – A3, B15 and Cw3 antigens and decrease of frequency of HLA – B5 antigens.