

Изобретение относится к медицине, конкретно к гастроэнтерологии, и может быть применено для прогнозирования развития хронического рецидивирующего панкреатита (ХРП).

Известен способ прогнозирования развития ХРП, включающий определение в крови пациента антигенов системы HLA (система лейкоцитарных антигенов человека) и прогнозирования развития заболевания при наличии в фенотипе пациента характерных антигенов-провокаторов ХРП, таких как A1, B7, B8, B12, B18, Bw22, Bw40, Cw1 (Клиническая медицина. - 1996. - №7. - С.26 - 28).

Недостатком известного способа является низкая точность прогноза (22,1 - 23,4%). Возможной причиной низкой точности прогноза по известному способу, является подключение у части пациентов, несмотря на наличие в фенотипе антигенов-провокаторов, защитных механизмов организма. Эти механизмы срабатывают у части пациентов, которые не заболевают, что снижает точность прогноза по известному способу.

В основу изобретения поставлена задача в способе прогнозирования развития ХРП путем определения в фенотипе пациента нового комплекса HLA-антигенов обеспечить повышение точности прогноза.

Поставленная задача решается тем, что предложен способ прогнозирования развития ХРП, в котором предусмотрено определение в крови пациента антигенов HLA и прогнозирования развития заболевания при обнаружении в фенотипе пациента характерных антигенов.

Согласно изобретению, в крови пациента в качестве характерных определяют присутствие HLA-антигенов A10 и C6 и при наличии в его фенотипе одновременно обоих этих антигенов прогнозируют развитие у пациента ХРП.

Между совокупностью существенных признаков изобретения и достигаемым результатом существует причинно-следственная связь.

Как видно из приведенной таблицы сравнения рисков (R) развития ХРП (рассчитано по известной методике) по заявляемому и известному способам, точность прогноза по заявляемому способу значительно выше, чем по прототипу: 42,3% против 22,1 - 23,4, а риск развития ХРП при наличии в фенотипе комплекса антигенов C6 и A10 выше, чем при наличии самого активного антигена-провокатора ХРП Cw1 по заявляемому способу: 11,2 против 9,06. Поскольку риск развития ХРП для пациентов, с наличием в фенотипе только антигена A10 или с наличием в фенотипе только антигена C6 очень низок (как и точность прогноза по этим антигенам), а при их одновременном присутствии в фенотипе - резко возрастает, и является выше их простой суммы ($R(2) = 0,92$; $R(3) = 1,06$; $R(1) = 11,2$), то можно говорить о синергическом механизме провоцирования ХРП комплексом антигенов C6 и A10. Точность же заявляемого способа прогнозирования так резко возросла, возможно, за счет того, что при таком высоком риске развития ХРП (11,2) защитные механизмы организма срабатывают у немногих пациентов. Как видно из таблицы, при наличии в фенотипе пациентов комплекса из двух самых сильных антигенов-провокаторов Cw1 и Bw40 синергический эффект не наблюдается и риск развития ХРП ниже, чем простая сумма рисков для отдельных антигенов Cw1 и Bw40 ($R(4) = 9,06$; $R(5) = 4,53$; $R(6) = 6,33$). Природа этих явлений в организме человека пока не изучена. Точность прогноза для фенотипа с комплексом двух антигенов-провокаторов (см. гр.6): Cw1 и Bw40 даже несколько ниже, чем при наличии отдельных антигенов (см. гр.4 и 5). Ни A10, ни C6 к антигенам-провокаторам не относятся (Клиническая медицина. - 1996. - №7. - С.27). Их относят к нейтральным антигенам. Тем более неожиданной была установленная закономерность.

Заявляемый способ осуществляют следующим образом.

У пациента берут кровь из вены и анализируют на наличие антигенов системы HLA известным методом комплементзависимой цитотоксичности (Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. - М.: Медицина, 1983. - С.41 - 43), и в случае присутствия в фенотипе пациента одновременно двух характерных антигенов A10 и C6, прогнозируют развитие ХРП. Если названных антигенов нет или присутствует один из них, развитие заболевания считают маловероятным.

Примеры конкретного выполнения способа.

Пример 1. Больной Р., 42 года, наблюдался в поликлинике в течение 5 лет по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В связи с обострением заболевания 1 - 2 раза в год лечился в стационаре. При обследовании в клинике методом комплементзависимой цитотоксичности установлены в фенотипе больного Р. следующие HLA-антигены: A10, A32, B5, B14, C6.

Прогноз согласно способу-прототипу: поскольку в фенотипе отсутствуют характерные антигены-провокаторы, для которых $R > 2$, например: A1, B7, B8, B12, Bw22, Bw40, Cw1 (Клиническая медицина. - 1996. - №7. - С.27), было решено, что развития ХРП не произойдет.

Прогноз согласно заявляемому способу: в фенотипе больного Р. одновременно присутствуют HLA-антигены C6 и A10, поэтому ожидалось развитие ХРП.

Через 1 год наблюдения в клинике у больного возник приступ резких болей в левом подреберье с иррадиацией в поясницу. При этом резко повысилось содержание амилазы в крови - до 380г/л - час (норма 12 - 32г/л - час) и в моче - до 540г/л - час (норма до 160г/л - час). Ультразвуковое исследование показало отек поджелудочной железы. Аналогичные приступы повторялись 2 - 3 раза в год. Поставлен диагноз ХРП как сопутствующего заболевания язвенной болезни. Причем, ХРП развился у больного Р., несмотря на то, что некоторые противоязвенные препараты, назначавшиеся ему врачом еще до возникновения воспаления поджелудочной железы, являются одновременно и противопанкреатическими (спазмолитики, ранитидин, антациды).

Подтвердился прогноз, составленный по заявляемому способу.

Пример 2. Больная К., 38 лет, жаловалась на приступы болей в правом подреберье, горечь во рту, повышение температуры. Болеет 3 года. При ультразвуковом исследовании выявлены камни в желчном пузыре. Диагноз: желчно-каменная болезнь. При обследовании в клинике установлено, что в фенотипе больной К. присутствуют следующие HLA антигены: A9, A10, Bw40, C2.

Прогноз согласно способу-прототипу: учитывая, что антиген Bw40 в фенотипе больной является фактором риска (антиген-провокатор) в отношении возникновения ХРП, ожидалось развитие этого заболевания.

Прогноз согласно заявляемому способу: в фенотипе больной К. присутствует лишь антиген А10 (С6 - отсутствует). Поэтому развития ХРП не ожидалось.

Больная К, от оперативного лечения основного заболевания отказалась и находилась под наблюдением врача в течение 5 лет. Регулярно за эти годы проводили исследования функционального состояния поджелудочной железы, сонографию желчного пузыря и поджелудочной железы. Признаков воспаления поджелудочной железы не обнаружили, хотя профилактического лечения панкреатита ни разу не проводили.

Прогноз, составленный согласно заявляемому способу, подтвердился.

Пример 3. Больной С., 52 года, наблюдался в клинике в течение 8 лет по поводу хронического алкогольного гепатита, который постепенно трансформировался в цирроз печени. В течение всего периода наблюдения больной С. продолжал злоупотреблять алкоголем. По поводу обострений заболевания 2 - 3 раза в год лечился в стационаре. При обследовании в клинике определены антигены HLA: Bw40, A11, A24, B5, C6, Cw1.

Прогноз согласно способу-прототипу: учитывая, что в фенотипе больного С. присутствуют два антигена-провокатора Cw1 и Bw40, ожидалось развитие ХРП.

Прогноз согласно заявляемому способу: в фенотипе больного С, присутствует лишь антиген С6 (А10 - отсутствует). Поэтому развитие ХРП не ожидалось.

В течение последующих трех лет больной регулярно лечился по поводу основного заболевания. Профилактического противопанкреатического лечения не проводилось. Комплексное диагностическое обследование в клинике показало, что признаков воспаления поджелудочной железы нет. Поскольку развития ХРП не произошло, прогноз, составленный по заявляемому способу, подтвердился.

Т а б л и ц а

Сравнение рисков развития ХРП и точности прогнозов по заявленному и известному способам

Способ прогнози-рования	Порядко-вый номер фенотип	Фенотип	Частота встречаемости		Риск развития ХРП (R)	Точность прогноза, %
			У здоровых, % (F ₁ · 100)	У больных, % (F ₂ · 100)		
Заявляе-мый	1	С6 и А10	2,1	19,3	11,2	42,3
	2	С6	23,1	21,8	0,92	
	3	А10	19,7	21,4	1,06	
Известный	4	Cw1	5,2	33,4	9,06	5,6
	5	Bw40	9,8	33,1	4,53	22,1
	6	Cw1 и Bw40	5,0	25,0	6,33	23,4
Примеча-ния	1) Фенотипы 2,3 при-ведены для сравне-ния (см.прототип) 2) Фенотип 6 исследован автора-ми		Из числа наб-людавшихся 465 здоровых	Из числа наб-людавшихся 138 больных	$R = F_2(1-F_1)/F_1(1-F_2)$. при $R > 2$ риск разви-тия ХРП по-вышен (см. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногене-тика. М.: Ме-дицина, 1983, с.66)	% заболе-вших ХРП из числа на-блюдавших-ся в течение 3-х лет 320 больных дру-гими заболе-ваниями- ЖКТ