

ISSN 0233-7029

Ревмато.ЛОГИЯ



4 • 1988

ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНА

поражением плечевого пояса по баллам бытового тестирования функциональной способности, учету степени бытовой и производственной нагрузки и стандартизации болевого синдрома коррелируют с клиническим течением, стадией и активностью процесса, просты по исполнению и могут использоваться в научных исследованиях и медицинской практике.

2. Проводимая современная комплексная медицинская реабилитация больных РА с поражением плечевого пояса позволила повысить функциональную способность плечевых суставов на ранних стадиях болезни в среднем с 47,2 до 69,5 % и на поздних — с 43 до 58 %.

3. Функциональная способность и способность к самообслуживанию зависят не только от функции плечевых суставов, но и от тяжести поражения других суставов. Реабилитация больных РА должна начинаться как можно раньше.

4. Повышение функциональной способности больных РА с поражением плечевого пояса под влиянием реабилитационных мероприятий позволяет поддерживать остаточную трудоспособность больных, при условии постоянной преемственной терапии и диспансеризации, адекватной производственной и бытовой нагрузки, активного выполнения рекомендаций самим больным с обязательной коррекцией психологом. Все эти мероприятия повысят социальную и профессиональную активность больных.

Summary

Efficacy has been shown of complex medical rehabilitation of rheumatoid polyarthritis patients with lesion of shoulder girdle. The use of modern complex medical rehabilitation made it possible to increase functional capacity at earlier stages.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов В. П., Вершинин А. Е., Гольденберг М. М. // Тезисы докладов Пленума Всесоюзного научного общества ревматологов. — Орджоникидзе, 1986. — С. 70—71.
2. Celnik St. Ocena sily miesniowej i pola pracy w zespole bolesnego barki. — *TODZ*. — Warszawa, 1976.
3. Piotrowska D. Goscies przewlekly postepujacy zrozpozynaj aneje po 60 roku. — Warszawa, 1971.

Поступила 04.08.87

УДК 616.5-002.525.2-092:612.017.1]-078.73

Г. П. Матвейков, Е. С. Калия,
Ю. М. Досин, В. Е. Ягур,
В. И. Левин, Г. В. Семенов

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Лаборатория коллагенозов (научный руководитель — проф. Г. П. Матвейков) Минского медицинского института, Белорусский НИИ переливания крови

Изучение роли иммуногенетических факторов в патогенезе ряда заболеваний является одной из наиболее актуальных проблем современной ревматологии [3, 4, 6, 14, 30]. Наличие ассоциативной связи между антигенами HLA-системы и распространенностью ревматических болезней, в том числе системной красной волчанки (СКВ), можно считать общепризнанным [15, 20, 21, 23, 24, 32, 34].

В исследованиях ряда авторов выявлена ассоциация СКВ с повышенной частотой встречаемости антигенов A1, B8, Dr3 [16—18, 25, 29, 31]. Согласно другим данным, повышенный риск развития заболевания установлен при наличии антигенов A11, B18, B16 [1], B40 [31], B35 [2]. При поражении почек у больных СКВ отмечено повышение частоты встречаемости антигенов A32, B21, B18 [9]; по данным других исследователей, нефротический синдром при СКВ ассоциирован с антигенами A11, B8 [22]. Также противоречивы данные о связи характера течения волчаночного процесса с HLA-фенотипом. Острое и подострое течение заболевания коррелировало с присутствием в фенотипе антигенов A11, B7, B35 и Dr3 [10, 11]. С другой стороны, некоторые авторы отмечают ассоциацию легких форм СКВ с HLA A2 и B7 [28].

Неоднозначность и противоречивость приведенных данных обуславливают актуальность дальнейшего детального исследования антигенов HLA-системы при СКВ. В этом плане существенное значение приобретает определение зависимости между HLA-фенотипом и выраженностью отдельных клинических и иммунопатологических проявлений за-

Таблица 1

Частота встречаемости некоторых антигенов гистосовместимости HLA-системы локусов A и B и их гаплотипов при различных клинических проявлениях СКВ

Показатель	Число обследованных	Локус A, %	Локус B, %	Гаплотипы, $\cdot 10^{-2}$
Контрольная группа	350	A1 24,1 A2 50,8 A3 27,0 A9 20,9	B5 14,2 B16 9,0 B7 18,5 B22 3,9 B8 12,9 B35 20,3 B12 17,0 B40 13,2 B18 13,5	A1B8 5,4 A2B13 3,0 A9B8 —0,1 A1B21 0,2 A2B16 0 A10B8 —0,4 A2B5 1,5 A2B22 1,1 A11B5 1,4 A2B12 3,7 A3B12 2,1 A11B16 0,1 A2B15 3,6 A3B35 2,6 A11B35 2,3
Больные СКВ (общая группа)	75	A1 32,0 A3 16,0*	B8 29,3*	A1B8 14,3* A2B13 —0,3* A10B8 1,0* A9B8 1,8* A3B12 —1,3* A11B5 —0,3*
Возраст начала заболевания, годы:				
до 25	19	A1 42,1 A2 47,4**	B5 0 B8 42,1* B7 10,5** B40 21,1**	A1B8 20,4* A2B5 0** A3B35 0** A3B12 —0,8* A2B15 0**
старше 40	20	A1 30,0 A2 80,0**	B5 10,0 B8 35,0* B7 35,0** B40 0**	A1B8 16,3* A2B5 10,0** A3B12 —1,0* A2B13 0* A2B15 10,0** A3B35 10,0**
Характер течения СКВ:				
острый, подострый	39	A1 34,4	B7 18,8 B16 15,6 B8 31,3* B22 12,5**	A1B8 17,1* A11B16 6,3** A11B35 0** A3B12 0,5* A2B22 9,4**
хронический	36	A1 28,6	B7 34,3* B16 8,6 B8 25,7 B22 0**	A1B8 10,4* A11B16 0** A11B5 —0,5* A2B13 —0,6* A2B22 0** A11B35 5,7** A3B12 —1,0* A1B21 5,7**
Активность СКВ:				
минимальная	15	A1 33,3 A9 40,0	B5 13,3 B16 0** B8 33,3*	A1B8 18,3* A2B16 0** A2B5 13,3** A2B13 —1,7* A1B21 13,3** A2B15 13,3**
максимальная	15	A1 40,0 A9 13,3	B5 0 B16 26,7** B8 33,3*	A1B8 18,3* A1B21 0** A2B15 0** A2B16 20,0** A2B5 0**

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: одна звездочка — различия достоверны по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе; две — между подгруппами ($p < 0,05$).

увеличение частоты встречаемости антигенов B16 и B22. При хроническом течении заболевания антиген B22 вообще не был зарегистрирован; данный характер течения заболевания ассоциировался с присутствием в фенотипе антигена B7. Изучение распределения гаплотипов показало, что для острого и подострого течения волчаночного процесса в сравнении с хроническим вариантом наблюдались достоверно более высокая частота встречаемости гаплотипов A2B22, A11B16 и отсутствие A1B21, A11B35, в то время как при хроническом течении отмечена достоверно более высокая частота A1B21 и A11B35 при отсутствии A2B22 и A11B16.

максимальной и минимальной степенью активности отмечаются отчетливые различия в частоте встречаемости антигенов B16, A9, B5. Максимальной активности соответствовало достоверное увеличение частоты антигена B16, отсутствие частоты B5 и снижение частоты A9. При минимальной активности отмечена противоположная направленность B16 не выявлялся в данной группе больных, частота A9 существенно (в 2 раза) увеличена. Следует подчеркнуть, что при изучении HLA-гаплотипов у больных с различной степенью активности СКВ выявлено увеличение частоты гаплотипов, включающих приведенные характерные антигены: при максимальной активности достоверно

встречался в среднем в 2—3 раза чаще, чем в контрольной группе (табл. 1). Кроме того, в общей группе отмечена заметная тенденция к повышению антигена A1 и достоверное снижение частоты встречаемости A3. Изучение частоты гаплотипов HLA-системы выявило, что при СКВ наибольшие изменения обнаруживаются со стороны гаплотипов, включающих антиген B8, причем эти изменения носят как количественный, так и качественный характер. Так, частота гаплотипа A1B8 составила 14,3 % против 5,4 % в контроле ($p < 0,001$). Более детальный анализ позволил установить, что это увеличение в первую очередь обусловлено значительно более высокой степенью неравновесного сцепления между антигенами A1 и B8 — 11,5 % против 4,5 % в контроле. Высокодостоверное повышение частоты гаплотипа A1B8 при СКВ сопровождалось появлением нехарактерных для контрольной группы сочетаний, таких как A9B8 и A10B8 ($p < 0,05$). Это увеличение сопровождалось снижением частоты встречаемости гаплотипов A3B12, A2B13 и A11B5 ($p < 0,01$) (см. табл. 1, 2).

Анализ данных HLA-распределения в отдельных подгруппах больных СКВ с различными клиническими вариантами течения (см. табл. 1) позволил выявить ассоциативную связь определенных антигенов с возрастом начала заболевания. Так, начало заболевания в возрасте до 25 лет ассоциировалось с носительством антигенов A1 и B40 (в сравнении как с контролем, так и с заболевшими в возрасте старше 40 лет) и характеризовалось снижением частоты встречаемости B7 и отсутствием частоты B5. При развитии заболевания в возрасте старше 40 лет, напротив, отмечено отсутствие в данной подгруппе антигена B40 и увеличение частоты B7, A2. Сравнительное исследование гаплотипов в данных подгруппах выявило при позднем возрасте развития заболевания (после 40 лет) достоверно более высокую частоту встречаемости гаплотипов A2B5, A2B15, A3B35.

Характер течения заболевания и активность патологического процесса в основном были

болевание с целью изучения возможности использования показателей HLA-системы в качестве критерия характера течения и прогноза. Новым аспектом данной проблемы является изучение распределения HLA-гаплотипов при различных клинических вариантах течения СКВ. Данные, касающиеся изучения распределения HLA-гаплотипов у этой категории больных, крайне малочисленны.

Материал и методы исследования

Изучены HLA-фенотипы и гаплотипы у 81 больного СКВ (74 женщины, 7 мужчин в возрасте от 18 до 63 лет). Диагноз ставился в соответствии с общепринятыми критериями [8]. Больных с I степенью активности СКВ было 19, со II — 47, с III — 15. Хроническое течение СКВ наблюдалось у 44 больных, острое и подострое — у 37. Больных с наличием множественных висцеритов было 43 %, с люпус-нефритом — 63 %, кардитом — 57 %. У 86 % больных отмечена артропатия, у 71 % — кожные проявления.

Идентификация HLA-антигенов проводилась в двухэтапном тесте комплементзависимой цитотоксичности [33] панелью из 119 стандартных анти-HLA-сывороток, открывающей 8 антигенов локуса A и 16 антигенов локуса B. Исследование локуса Dq проведено по 6 антигенам, контролем являлись данные типирования по антигенам HLA-системы 350 здоровых неродственных жителей Минска [5]. Частоту гаплотипов рассчитывали по формуле Р. Mattiuz [27]. Изучаемые показатели в отдельных подгруппах больных СКВ сравнивали как между подгруппами с различной выраженностью определенного клинического или иммунологического признака, так и по отношению к данным контрольной группы.

Параллельно с HLA-типированием были исследованы иммунограммы больных СКВ, включающие ряд параметров клеточного и гуморального звеньев иммунной системы: количественное определение Т-лимфоцитов (Е-РОК) периферической крови [12]; Т-супрессоров (Т_Ф-клеток) и Т-хелперов (Т_Ф-клеток) [13]; В-лимфоцитов (РОК с эритроцитами мыши) [35]; концентрация сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G [26]; уровень комплемента сыворотки крови (СН₅₀) [7]; криоглобулины [7]; содержание циркулирующих иммунных комплексов [19]; титр антител к ДНК по Фарру [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Определение антигенов локуса Dq при СКВ выявило высокую частоту встречаемости антигена Dr3, превышающую частоту в контрольной группе более чем в 2 1/2 раза. Как в общей группе больных СКВ, так и во всех

астота встречаемости некоторых HLA-антигенов локусов А и В и их гаплотипов при висцеральных проявлениях у больных СКВ

Группа больных СКВ	Число больных	Локус А, %	Локус В, %			Гаплотип, %		
наличием нефрита	38	A1 31,6	B5 2,6* B8 31,6*	B22 10,5 B35 15,8		A1B8 14,0* A10B8 2,6* A3B12 -1,4*	A11B5 -0,1* A2B22 7,9** A1B21 0**	
без выраженной патологии почек	28	A1 35,7	B5 14,3 B8 28,6*	B22 0 B35 32,1		A1B8 15,5* A2B13 -1,0*	A3B12 -0,8* A2B22 0**	
множественными висцеритами	32	A1 25,0	B8 21,9	B16 18,8 B22 9,4		A1B8 11,6* A3B12 -2,0* A11B5 -0,2*	A2B16 12,5** A11B16 6,3** A1B21 0**	
преимущественно кожные и суставные проявления	35	A1 40,0	B8 37,1*	B16 5,7 B22 2,9		A1B8 16,9* A3B12 -0,5* A11B5 -0,4*	A2B16 0** A11B16 0** A1B21 5,7**	
полиартрит	22	A1 31,8	B5 4,5 B8 27,3*	B16 18,2 B22 9,1 B35 13,6		A1B8 11,3* A3B12 -1,1*		
полиартралгия	46	A1 28,3	B5 10,9* B8 26,6*	A16 10,9 B22 4,3 B35 26,1		A1B8 12,7* A3B12 -1,0* A11B5 -0,5*		
ожоженные проявления (эритема, бабочка)	43	A1 27,9 A3 11,6*	B8 23,3	B12 30,2* B22 11,6		A1B8 11,0* A2B12 12,2*	A3B12 -1,3* A11B5 -0,3*	

Примечание. Соответствующие показатели контрольной группы представлены в табл. 1.

ой — частота A2B5 и A1B21 увеличена, A2B16 отсутствует.

Проявления органной патологии также ассоциировались с присутствием в генотипе больных СКВ определенных антигенов (см. табл. 2). Так, в подгруппе больных с наличием множественных висцеритов отмечалось увеличение частоты антигенов В16 и В22. Наличие юкус-нефрита ассоциировалось с повышением частоты встречаемости антигена В22 и достоверным снижением частоты В5. Для подгрупп больных СКВ с выраженными кожными проявлениями (бабочка, эритема, капилляры) выявлено достоверное увеличение частоты В12 и В22 и снижение частоты А3. При наличии полиартритов отмечена тенденция к увеличению частоты антигенов В22, В16 и снижению частоты В5 (в 3 раза). Выявленные особенности распределения антигенов у различных клинических проявлений СКВ четко прослеживаются и во включающих их гаплотипах. Сравнительное исследование показало, что для больных с множественными висцерита-

ми и поражением почек отмечалось достоверное увеличение частоты гаплотипов A2B16, A11B16, A2B22; отсутствие гаплотипа A1B21. В то же время в подгруппах СКВ без выраженной почечной патологии, преимущественно с кожными и суставными проявлениями, частота A1B21 достоверно выше. Кроме того, обращает на себя внимание существенное ($p < 0,01$) увеличение частоты гаплотипа A2B12 (частота антигена В12, входящего в данный гаплотип, также достоверно увеличена) в подгруппе больных с наличием выраженных кожных проявлений. Кроме того, во всех подгруппах отмечается существенное увеличение гаплотипа A1B8 и снижение гаплотипов A3B12, A11B5.

Суммируя данные о частоте HLA-антигенов в связи с клинической симптоматикой СКВ, можно прийти к заключению о наличии ассоциации частоты определенных антигенов с тяжелым неблагоприятным течением заболевания в целом. Это относится к увеличению частоты встречаемости антигенов В16, В22 и включающих их

снижению антигена В5 и снижению или отсутствию гаплотипов A1B21, A11B35, A2B5, A2B35, характерных для больных с множественным висцеритом, нефритом, высокой активностью, острой течения, полиартритом. В то же время наличие антигенов В7 и В5 имеет, по-видимому, протекторный характер, ассоциируясь с более легким течением волчаночного процесса. Благоприятный вариант течения болезни ассоциирован с гаплотипами, где имелся один из

В35—В16, а именно A1B5, A11B35, A2B15.

Существенный интерес представляют различия в частоте распределения антигенов HLA-системы, установленные для подгрупп больных СКВ с различной выраженностью иммунопатологических нарушений (табл. 3). В локусе В, помимо HLA-B8, частота которого существенно увеличена во всех подгруппах больных СКВ, выраженные иммунопатологические нарушения ассо-

Таблица 3

Частота встречаемости (в %) некоторых HLA-антигенов у больных СКВ с различной выраженностью иммунопатологических нарушений

Иммунологический показатель	Число обследованных	Локус А, %		Локус В, %			
Т-лимфоциты (норма $61,1 \pm 1,09\%$): резкое снижение ($<40\%$) нерезкое снижение ($>40\%$)	30 32	A1 A3	26,7 10,0*	B5 B8	0** 23,3	B16 B35	23,3* 10,0**
Т-супрессоры (T_{Fcy}) (норма $12,9 \pm 0,89\%$): резкое снижение ($<6\%$) нерезкое снижение ($>6\%$)	29 24	A1 A3 A10	26,7 6,9* 37,9**	B7 B8	13,8 27,6*	B18 B22	24,1** 13,8*
В-лимфоциты (норма $9,52 \pm 0,29\%$): резкое увеличение ($>15\%$) нерезкое увеличение ($<15\%$)	23 25	A1 A3	39,1 8,7	B5 B8	0** 30,4*	B18 B22	21,7 13,0*
LE-феномен: выявлен не выявлен	38 24	A1 A3	36,8 13,2	B7 B8	13,9** 31,6*	B16	15,8
Антитела к ДНК (норма $0-12,5$ мкг/мл): >20 мкг/мл <20 мкг/мл	22 34	A1 A3	40,9 4,5*	B7 B8	9,1 36,4*	B16	22,7*
Гуморальное звено иммунитета: резкие сдвиги нерезкие «	21 43	A1 A3	42,9 9,5	B8 B16	42,9* 23,8*	B35	4,8

Примечание. Контрольные величины представлены в табл. 1; резкие сдвиги показателей гуморального звена иммунитета включали увеличение содержания $IgA > 2,5$ г/л, $IgG > 22,0$ г/л, $IgM > 2,0$ г/л, иммунных комплексов > 300 ед., криоглобулинов $> 1+$, снижение уровня комплемента $< 30,0$ CH_{50} .

зуются с наличием в фенотипе антигена В16. Достоверное увеличение частоты встречаемости данного антигена установлено в подгруппах с выраженным дефицитом количества Т-лимфоцитов, высоким уровнем антител к В16, значительными изменениями показателей гуморального иммунитета. Высокая частота встречаемости антигена В18 и В22 отмечена у больных с выраженным дефицитом уровня Т-лимфоцитов и значительным уменьшением содержания В-лимфоцитов в сравнении как с контролем, так и с подгруппами больных с небольшими изменениями этих показателей. Выявлено также отсутствие антигена В5 в фенотипе больных СКВ при выраженном дисбалансе Т-лимфоцитов и снижении частоты антигена В35 у больных с резко измененными показателями гуморального иммунитета и Т-лимфоцитов. Увеличение экспрессии HLA-B7 имело место в группах больных с низким уровнем антител к ДНК, при отсутствии выявляемого LE-феномена, без значительного изменения количества Т-супрессоров. В фокусе А общим для всех подгрупп больных СКВ со значительной выраженностью иммунопатологических изменений явилось существенное снижение частоты идентификации антигена

Полученные данные свидетельствуют, что значительные иммунопатологические нарушения у больных СКВ также ассоциированы с определенными антигенами HLA-системы. При этом обращает на себя внимание совпадение ассоциации ряда антигенов как с тяжелым, неблагоприятным течением заболевания, так и с резко выраженными иммунопатологическими нарушениями (увеличение частоты В16, В22, снижение частоты В5), что дает определенную возможность интерпретации полученных результатов. Взаимосвязь определенных HLA-антигенов с различными вариантами течения СКВ и клиническими синдромами, по всей вероятности, анализируется через иммунную систему, ее индивидуальные особенности процесса иммунологического реагирования, нарушения которого занимают центральное место в патогенезе данного

Суммируя изложенное можно заключить, что предрасположенность к возникновению и развитию СКВ, по всей вероятности, определяется антигенами Dr3, B8, A1 и особенно гаплотипом A1B8. Установленные ассоциативные связи отдельных клинических вариантов СКВ с определенными HLA-антигенами и гаплотипами свидетельствуют об участии HLA в детерминированности различных синдромов заболевания, что позволяет прогнозировать неблагоприятный тяжелый тип течения и характер прогрессирования болезни.

Выводы

1. Установлена ассоциативная связь между антигенами HLA-системы A1, B8, Dr3, гаплотипом A1B8 и СКВ.
2. Выявлено, что определенные антигены и гаплотипы HLA-системы В16, В22, A2B22, A11B16, A2B16 ассоциируются с тяжелым, неблагоприятным течением патологического процесса и выраженными иммунопатологическими проявлениями заболевания. Наличие антигенов В7 и В5, гаплотипов A2B5, A1B21, A11B35 характерно для более легкого благоприятного течения СКВ.
3. Параметры HLA-системы могут служить дополнительными критериями диагностики СКВ и прогнозирования патологического процесса.

Summary

The paper presents the results of the study of antigens and haloptides of the HLA system in 81 patients with systemic lupus erythematosus; a total of 350 healthy subjects served as control. High frequency of occurrence of Dr3, B8 and A1 antigens and A1B8 haloptide has been observed. The authors recommend to use parameters of the HLA system as additional criteria for the diagnosis of systemic lupus erythematosus as well as prognostication of the course of the disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л. И., Иванова А. В., Лесняк О. М. и др. // Ревматология.— 1985.— № 3.— С. 58—62.
2. Бунятян К. А., Рябова Т. В., Алексеева Л. В. и др. // Педиатрия.— 1983.— № 11.— С. 13—16.
3. Зарецкая Ю. М., Абрамов В. Ю. Новые антигены тканевой совместимости человека.— М., 1986.— С. 176.
4. Зотиков Е. А. Антигенные системы человека и гомеостаз.— М., 1982.

- Наукова Т. П. // Здравсохр. Белоруссии.— 1982.— № 11.— С. 14—16.
6. Лесняк О. М. // Тер. арх.— 1985.— № 8.— С. 136—138.
7. Матвейков Г. П., Кошелев В. К., Назаров Ю. М. и др. // Там же.— 1981.— № 6.— С. 3—8.
8. Насонова В. А. Системная красная волчанка.— М., 1972.
9. Насонова В. А., Фоломеева О. М., Тананов А. Т. и др. // Тер. арх.— 1981.— № 6.— С. 78—81.
10. Фоломеева О. М., Яковлева Д. Б., Разумнюк И. Д., Калинина Н. М. // Европейский конгресс ревматологов, 10-й: Тезисы докладов.— М., 1983.— С. 69.
11. Фоломеева О. М., Беневоленская Л. И., Яковлева Д. Б. и др. // Тер. арх.— 1985.— № 8.— С. 75—80.
12. Череев А. Н. // Итоги науки и техники: Сер. Общие вопросы патологии.— М., 1976.— Т. 4.— С. 124—160.
13. Черемушкина Л. А., Павлюк А. С., Цайтлер Б. В. // Труды 2-го Моск. мед. ин-та.— 1980.— Т. 132, вып. 26.— С. 25—28.
14. Aho K. // Scand. J. Rheum.— 1981.— Vol. 10, Suppl. N 38.— P. 17—23.
15. Albert E. D., Scholz S. // Clinical Immunology and Allergy.— Amsterdam, 1981.— P. 129—135.
16. Black C. M., Welsh K. L., Fielder A. et al. // Tiss. Antigens.— 1982.— Vol. 19.— P. 115—120.
17. Celada A., Barras C., Benzonana G., Jeannot M. // Ibid.— 1980.— Vol. 15.— P. 283—288.
18. Decker J. L., Steinberg A. D., Reinertsen J. L. et al. // Ann. intern. Med.— 1979.— Vol. 91.— P. 587—604.
19. Digeon M., Bach J. F. // Houv. Press med.— 1977.— Vol. 43.— P. 235—254.
20. Dodd M. J., Dick W. // Sth Afr. Med. J.— 1982.— Vol. 61.— P. 425—428.
21. Grumet F. C. // Clin. Immunol.— 1983.— Vol. 2.— P. 123—155.
22. Hawkins B. R., Dankins R. L., Richmond J., Rigby R. // Arthr. and Rheum.— 1979.— Vol. 22.— P. 94.
23. Kunkel H. G. // Hum. Path.— 1983.— Vol. 14.— P. 288—289.
24. Imijewski C. M. // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.— 1984.— Vol. 20.— P. 285—370.
25. Littman B. H. // Triangle.— 1981.— Vol. 21.— P. 7—15.
26. Mancini J., Carbonara A. O., Herenians J. F. // Immunochemistry.— 1965.— Vol. 2.— P. 235—254.
27. Mattiuz P. L., Ihde D., Piazza A. et al. // Histocompatibility Testing.— Copenhagen, 1970.— P. 193—205.
28. Rigby R. G., Dankins R. L., Wetherall J. D., Hawkins B. R. // Tissue Antigens.— 1978.— Vol. 12.— P. 25—31.
29. Rigby R. J. // Immunogenetics in Rheumatology: Musculoskeletal disease and d—penicillamine.— Amsterdam, 1982.— P. 218—222.
30. Sachs J. A. // Bone and Joint Disease.— Berlin, 1982.— P. 235—264.
31. Scherak O., Smolen I. S., Mayer W. R. // Arthr. and Rheum.— 1980.— Vol. 23.— P. 954—957.

32. Shoenfeld Y., Schwartz R. // J. Rheumatol. J. Med.— 1984.— Vol. 311.— P. 1019—1029.
33. Terasaki P., McClelland J. D. // Nature.— 1964.— Vol. 204.— P. 998—1000.
34. Tilikainen A. // Med. Biol.— 1982.— Vol. 60.— P. 294—297.
35. Zola H. // J. Immunol. Meth.— 1977.— Vol. 18.— P. 387—389.

Поступила 25.09.87

УДК 616.721-002.77-078.73

В. Ф. Прокофьев, Н. М. Старостина, В. И. Коненков

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА

Институт клинической иммунологии (дир.— член-корр. АМН СССР В. П. Лозовой) СО АМН СССР, Новосибирск

Болезнь Бехтерева (ББ), или анкилозирующий спондилоартрит, привлекает внимание исследователей по ряду причин. Во-первых, она поражает преимущественно лиц молодого, наиболее работоспособного возраста, нанося тем самым значительный экономический урон [1, 2, 6, 7]. Во-вторых, ББ зачастую характеризуется высоким темпом прогрессирования патологического процесса и ранней инвалидизацией больных — около 10 % заболевших становятся инвалидами уже в течение первых 2 лет болезни [6, 8]. В-третьих, из-за отсутствия у большинства больных ББ выраженного клинического симптомокомплекса диагностика оказывается запоздалой — диагноз нередко впервые устанавливается только через 6—7 лет от начала заболевания [5, 6]. Отсутствие надежных диагностических критериев в зависимости от особенностей начала заболевания, локализации процесса и его активности, неясность этиологии и патогенеза являются причинами неудовлетворительных результатов борьбы с ББ.

Высокая частота обнаружения антигена HLA B27 при ББ, ставшая хрестоматийной, свидетельствует о перспективности иммуногенетического подхода для решения связанных с ББ проблем. Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию антигенов системы HLA при ББ, подавляющее большинство из них содержит лишь