Н. А. Золотарева, *д-р мед. наук, проф.*

ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ТКАНЕВОЙ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРМОБИЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Одесский государственный медицинский университет

Клиническая генетика за последние три десятилетия превратилась в один из наиболее развивающихся разделов современной медицины. Учение о наследственных заболеваниях в рамках каждой медицинской специальности имеет свою специфику.

В 1985 г. Всесоюзным научным обществом ревматологов принята и утверждена новая классификация ревматических болезней, в которой в подрубрике «Врождённые дефекты метаболизма соединительной ткани» наряду с относительно изученными наследственными болезнями Марфана и Элерса Данлоса появилась новая нозологическая форма — гипермобильный синдром (ГМС) [1]. Эта патология включает в себя увеличение амплитуды одного или нескольких суставов в сочетании с разнообразными изменениями мышечного и опорно-двигательного аппаратов. Заболевание является мало изученным в мире, отечественных научных исследований не было вообще. Несмотря на то, что круг зарубежных научных изысканий в области ГМС в последние десятилетия расширился, на сегодняшний день клинические проявления заболевания изучены недостаточно, этиология точно не установлена, а профилактика и лечение не разработаны вообще.

Первые отечественные исследования по ГМС проведены в Одесском государственном медицинском университете. Они включили в себя достаточно широкий перечень вопросов по причинам формирова-

ния, эпидемиологии, клиническим формам, критериям диагностики, инструментальным и биохимическим проявлениям, лечению. В данной работе представлен один из фрагментов выполненного исследования, касающийся изучения наследственности ГМС.

У большинства исследователей, занимающихся проблемой ГМС, не вызывает сомнения факт его генетической обусловленности. Но, несмотря на это, необходимо подчеркнуть, что изучение наследственности ГМС является весьма непростой задачей, так как до сих пор не известен какой-либо генетический маркер, детерминирующий это заболевание. В связи с этим, целью данного исследования было изучение системы тканевой гистосовместимости больных ГМС по результатам HLA- и DR-типирования.

По степени тяжести ГМС изучаемая группа распредели-

лась следующим образом: лёгкая степень — 13 человек, выраженная степень — 21 человек. Исследовали сублокусы А, В, С, D и DR. HLA-типирование проводили с панелью сывороток Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови, позволяющей открывать 11 антигенов сублокуса А, 22 — сублокуса B, 4 — сублокуса С и 7 — сублокуса DR. Результаты, полученные при исследовании 34 больных ГМС, сравнивались с популяционными исследованиями 267 человек аналогичных рас по материалам [2].

Наибольшая степень ассоциативной связи наблюдается среди антигенов HLA B_8 , B_{35} и DR_1 (результат является статистически достоверным) (таблица). Несколько меньшая ассоциативная связь наблюдалась среди антигенов HLA A_1 и DR_3 (несмотря на недостоверность результатов, отмечается значительная тенденция к увеличе-

Таблица

Встречаемость антигенов локусов A, B и DR у больных ГМС и у здоровых лиц

Антигены	Частота встречаемости, %		_
	Контроль, n=267	Больные, n=34	R
A_1 A_2	23,22 49,06	35,29 35,29	1,52
$\begin{bmatrix} A_2 \\ A_3 \\ A_{11} \end{bmatrix}$	24,34 11,24	14,71 14,71	
$\begin{array}{c} \mathbf{B}_7 \\ \mathbf{B}_8 \\ \mathbf{B}_{15} \end{array}$	20,22 12,73	8,82 35,29	2,77*
B ₁₅ B ₁₇	11,61 8,24	5,8 5,8	
B ₃₅ DR ₁	20,60 17,33	44,12 44,12	2,14* 2,55*
DR ₂ DR ₃	25,00 21,74	20,59 35,29	1,62

Примечание. * — Статистически достоверный результат.

нию ассоциативной связи). Остальные по частоте встречаемости сходны или даже уменьшены по сравнению с контрольной группой $(A_2, A_3, A_{11},$ B_7 , B_{15} , B_{17} и DR_2). Несмотря на то, что распространённость антигена HLA A₂ среди больных ГМС была приблизительно такой же, как антигенов HLA A_1 , B_8 , B_{35} μ DR₃ (35,29 %), достоверной ассоциативной связи между его встречаемостью и заболеванием мы не обнаружили в связи с наиболее высокой популяционной распространённостью данного антигена (49,06 %).

Обобщая полученные результаты, необходимо подчеркнуть «перспективность» антигенов HLA B_8 , B_{35} и DR_1 как генетических маркеров, детерминирующих ГМС. К сожалению, провести сравнение полученных результатов с аналогичными у нас в стране и за рубежом мы не имеем возможности, так как обнаружили лишь один зарубежный литературный источник [3], в котором автор, ссылаясь на свои неопубликованные данные, упоминал о связи заболевания с антигеном HLA В₃₅ при критерии «относительного риска», равном 4,04.

Таким образом, вопрос является малоизученным и требует дальнейших исследований на более многочисленных популяционных группах.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Рабочая* классификация и номенклатура ревматических болезней / В. А. Насонова, Н. Г. Гусева, Э. Р. Агабабова, Н. Н. Кузьмина // Ревматология. 1989. № 2. С. 3-10.
- 2. A workshop of Marfan syndrome. 10 June 1989, Farmington, CT, USA // Med. Genet. — 1990. — Vol. 27, N 2. — P. 139-140.
- 3. Ондрашик М. Клинико-генетические аспекты ревматических болезней. М.: Медицина, 1989. 223 с.

УДК 616.72-007.274-097

Н. А. Золотарева

ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ТКАНЕВОЙ ГИСТОСОВ-МЕСТИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРМОБИЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Рассматривается мало изученное в мире и совсем не изученное в нашей стране заболевание — гипермобильный синдром. Известно, что это наследственная патология, но вопросы по типу наследования до сегодняшнего дня остаются открытыми, научной информации о генетических маркерах в литературе нет. С целью поиска генетического маркера наклонности к развитию ГМС впервые в Одесском государственном медицинском университете проведено изучение системы тканевой гистосовместимости по результатам HLA- и DR-типирования. Представленные результаты не имеют отечественных аналогов в связи с тем, что вопрос в нашей стране не изучался, источников по изучению этой проблемы в зарубежной литературе не обнаружено.

Ключевые слова: гипермобильный синдром, генетические маркеры.

UDC 616.72-007.274-097

N. A. Zolotariova

THE INVESTIGATION OF TISSUE HYSTOCOMPLIANCE AMONG THE PATIENTS WITH HYPERMOBILE SYNDROME

In this work it is observed the disease which is insufficiently explored in the world and absolutely unstudied in our country — Hypermobile Syndrome. It is known that it is a hereditary disease, but the questions as for the type of inheritance remain open at present; there is no scientific information in the literature about genetic markers. With the aim to find out the genetic marker of the risk of HMS development the investigation of the system of tissue hystocompatibility based on the results of HLA- and DR-typing for the first time was conducted in the Odessa State Medical University. The acknowleged results don't have national analogs because this problem has not been studied in our country and in foreign literature the works on this problem have not been found.

Key words: hypermobile syndrome, genetic markers.

№ 1 2003 71